

استفاده از مهندسی ژنتیک در رفع محدودیت‌های تهیه فرآورده‌های دارویی حاصل شده از منابع حیوانی

دکتر بی‌بی صدیقه فضل‌بزاز

دانشکده داروسازی - دانشگاه علوم پزشکی مشهد

آمریکا آن را از سال ۱۹۸۵ با بودجه‌ای بالغ بر ۸ میلیارد دلار شروع کرد، اکنون توسط سایر کشورها هم اجرا می‌شود. گفته شده این پروژه ۱۵ سال به طول خواهد انجامید.

مسلم است که تامل در طرح ژنوم انسانی و نظری گذرا بر آن، زمینه را برای بحث در مورد نقش اصول اخلاقی فراهم می‌کند. زمانی که نخستین بار طرح توالی یابی ژنوم انسانی مطرح شد، دو نوع پرسش عنوان گردید: آیا این کار انجام پذیر است؟ و آیا این کار باید انجام شود؟ پرسش اول که یک پرسش علمی است، مطرح می‌کند که آیا با چنین دانسته‌ها و توانایی‌هایی که بشر از علم ژنتیک و علوم وابسته دارد، می‌توان چنین طرحی را تحقق داد؟ که ملاحظه می‌شود حدود ۱۰ سال است در حال انجام می‌باشد و پرسش دوم در مورد نقش اصول اخلاقی است که آیا مجاز هستیم در انسان تا چنین حدی بررسی عمیق انجام دهیم؟ واتسون برنده جایزه نوبل و کاشف ساختمان DNA از آن استقبال کرده و می‌گوید «من معتقدم ما کاری بهتر از این نمی‌توانیم انجام دهیم که بالاخره بفهمیم که هستیم و از کجا آمده‌ایم». به هر حال

همانگونه که زمانی فضاوردان از نشستن روی ماه صحبت می‌کردند و مردم با شگفتی و ناباوری درباره آن خوانده و راجع به پی‌آمدهای آن بحث می‌کردند، امروزه زیست‌شناسان از پیشرفتهایی درباره ژنتیک مولکولی، تکنولوژی انتقال ژن و به ویژه کشف رمز ژنوم انسان صحبت می‌کنند.

اگر ژنوم که در آن تمام گوناگونی انسانها، استعدادها و تواناییهای آنها به رمز درآمده است کشف رمز گردد، انتظار می‌رود که بیماریهای ارثی درمان شود. البته در کنار این امید بزرگ ترس از دست کاریهای غیرمجاز ژنتیکی نیز وجود دارد. ترس از دنیایی که در آن انسانها به دلخواه بشر قابل تغییر باشند. در این صورت کودک آینده چه خواهد شد؟ با وجودی که آینده کودک تا حدود زیادی تحت تاثیر محیط زیست او قرار می‌گیرد ولی سرنوشتش چه از نظر اطلاعات مربوط به ساختار بدن و چه از نظر هوش، نوع رفتار و استعداد ابتلا به بیماریهای ارثی معین از قبل به وسیله عوامل وراثتی مشخص گردیده است. طرح تحقیقاتی کشف رمز ژنوم کامل انسان که

سئوالات روانی و اخلاقی متعددی مطرح شده است، از جمله این که:

— آیا انجام تست ژنتیکی برای آنچه که مخفی هست، صورت قانونی دارد؟

— آیا سقط جنین‌هایی که به علت نقص ژنتیکی مشخص می‌شود، افزایش خواهد داشت؟

— آیا صحیح است آنهایی که مبتلا به یک بیماری ژنتیکی کشنده هستند از وضع خود خبردار شوند؟

به خصوص اگر هیچ‌چیز برای آنها نباشد؟

— آیا این تصمیم‌ها تحت قیمومت قانونی می‌باشد و نهایتاً انسان با آنها سروکار دارد؟

— آیا ژن درمانی تنها می‌بایست برای درمان بیماری‌ها به کار رود و یا برای بهبود بخشیدن به هر چه که از طریق ژنتیکی به ارث می‌رسد؟

این سئوالات و سئوالات اخلاقی - اجتماعی دیگر با رشد سریع بیوتکنولوژی، وسیعتر هم می‌شوند.

باید خاطر نشان ساخت که امکان تغییر هدفدار DNA نو ترکیب هیچگاه به این معنا نیست که

متخصصین ژنتیک می‌توانند موجودات زنده را به دلخواه تغییر دهند. تمام موجودات زنده احتمالاً

قابلیت تحمل معینی در برابر تغییرات ژنتیکی دارند و این قابلیت تحمل را به سادگی نمی‌توان تغییر داد.

تا امروز یکی از پر سروصداترین مثالها، دست کاری ژنتیکی یک موش و ایجاد موشی با اندازه‌ای

تا حدی بزرگتر بوده است، یا گیاه تنباکویی که ژن مربوط به لومینه سانس کرم شب تاب را دریافت

کرده و در تاریکی می‌درخشد.

به هر حال به دلیل آگاهی و به خاطر مسئولیتی که دانشمندان احساس می‌کردند، از همان ابتدا

خیلی زود در کنگره‌های بین‌المللی شروع به بحث در باره جنبه‌های اخلاقی تکنیک ژن نمودند، از

جمله در کنفرانس Asilomar در ۱۹۷۴ در کالیفرنیا، اصولی برای کارهای ژنتیکی ارائه شد. در این

اصول آمده است که تکنیک ژن باید مسئولانه مورد استفاده قرار گیرد. این تکنیک نه تنها در میان

دانشمندان مورد بحث بود، بلکه در سال ۱۹۷۶ به علت تقاضای شدید ساکنین شهر کمبریج آمریکا،

طی یک مهلت قانونی چند ماهه، کار در آزمایشگاههای تکنیک ژن متوقف شد و بحث و

تبادل نظر در دفاع و بر ضد تکنیک ژن انجام گرفت و مردم تشخیص دادند در صورتی که تکنیک ژن بر

اساس اصول ایمنی پیشنهادی انجام گیرد، نمی‌تواند مورد ایراد واقع شود. بر این اساس

نظامنامه‌ها و قوانینی به منظور نظم بخشیدن به این گونه آزمایشها و جلوگیری از رها کردن

اورگانیسهای حاصل از مهندسی ژنتیک در طبیعت را وضع کرده‌اند.

به این ترتیب که در آمریکا کمیته مشورتی نو ترکیبی DNA دارای ۲۳ عضو با حق رای است،

۱۷ نفر آنها در ارتباط با ژنتیک مولکولی، بیولوژی مولکولی یا تحقیقات DNA نو ترکیب هستند، ۶ نفر

در قوانین، رفتار اجتماعی، محیط و بهداشت عمومی صاحب نظرند. این کمیته دارای ۲۸ عضو

دیگر می‌باشد که حق رای ندارند. این افراد حداقل از ۱۷ مرکز دولتی از جمله CDC و وزارت دفاع

می‌باشند. این کمیته مدارکی تهیه کرده که راهنمایی‌هایی در تهیه پیشنهاد جهت NIH

می‌باشد، یعنی «نکاتی که می‌بایست در طراحی و تقدیم دستورالعمل‌های انتقال DNA نو ترکیب به

ژنوم انسانی در نظر گرفته شود».

به هر حال از زمان کنفرانس آسیلومار و کمبریج، تکنیک ژن در آزمایشگاههای مختلف در حال انجام و پیشرفت است و به کمک آن

توانسته‌اند اطلاعاتی در زمینه‌های مختلف کسب کنند. مهندسی ژنتیک یا تکنیک ژن به گفته بعضی یک انقلاب صنعتی دیگر یا شروع یک عصر جدید است. در این عصر مشکلات پزشکی، کشاورزی و صنعتی به کمک باکتریها، جانوران و گیاهان تغییر یافته از نظر ژنتیکی حل خواهد شد. این اطلاعات افقهای تازه‌ای را برای صنعت داروسازی در جهت تولید داروهای جدید و بهبود کیفی داروهای موجود، تولید واکسنها و مواد کمکی تشخیصی به وجود آورده است. بسیاری از محصولات پرارزش و با کاربرد متعدد مانند اینترفرون بدون روشهای تکنیک ژن نمی‌توانستند به هیچ وجه با کیفیت مرغوب و دلخواه امروزی تولید گردند. جای تعجب ندارد اگر ادعا شود تا سال ۲۰۰۰ عملاً داروی جدیدی ساخته نخواهد شد مگر این که حداقل در یک مرحله از فرآیند ساخت آن تکنیک ژن نقش داشته باشد.

شاید مهمترین کاربرد مستقیم تکنیک ژن تولید پروتئین‌های انسانی به کمک باکتریهای تغییر یافته از نظر ژنتیکی باشد. امروزه می‌توانند تولید پروتئین‌هایی را که در غیراین صورت با روشهای خسته‌کننده و گران قیمت فقط به سختی تولید شده و یا اصولاً وجود نمی‌داشتند، به طور ساده و در مقادیر دلخواه از باکتریها بدست آورند، باکتریهایی که DNA نوترکیب شده با یک ژن برای پروتئین مورد نظر را دارا باشند. پروتئین نوترکیب حاصل، تحقیق درباره مکانیسمهای مولکولی را فوق‌العاده تسهیل کرده و این تنها نتیجه نیست بلکه پروتئین نوترکیب می‌تواند خود به عنوان ماده موثره دارویی یا به عنوان واکسن مورد استفاده قرار گرفته و یا اینکه در جستجوی مواد موثر جدید کمک گرانبها و تعیین‌کننده‌ای داشته باشد.

اخیراً در آمریکا حدود ۱۱۰۰ کمپانی بیوتکنولوژی حدود ۶۰,۰۰۰ نفر را در استخدام دارند. در سال ۱۹۹۱ در این کشور کل داروها ۵۰ بیلیون دلار فروش داشت و برای فرآورده‌های بیوتکنولوژی این مبلغ بیش از ۱ بیلیون دلار بود. رشد فرآورده‌های بیوتکنولوژی برای ده سال آینده حدود ۲۵٪ در سال پیش‌بینی می‌شود، در صورتی که برای داروها این مقدار به ۲٪ می‌رسد. این سرعت رشد محصولات بیوتکنولوژی به ۱۱ بیلیون در سال ۲۰۰۰ می‌رسد و این پیشگویی به علت تحقیقات وسیعی است که در زمینه بیوتکنولوژی صورت گرفته است.

اولین محصول DNA نوترکیب که توسط FDA در سال ۱۹۸۲ تأیید شد، انسولین انسانی بود. این انسولین به خصوص در موارد زیر سودمند است و نسبت به انسولین حیوانی مزیت‌های زیر را دارد:

- ۱- دیابت دوران حاملگی که برای شخص انسولین تجویز شده است.

- ۲- کنترل گلوکز، که با استفاده از انسولین حیوانی ضعیف شده می‌باشد.

- ۳- افرادی که اخیراً شناسایی شده‌اند.

- ۴- وقتی در محل تزریق انسولین Lipodystrophy ایجاد شود.

- ۵- وقتی شخص نیاز به انسولین فقط برای مدت کوتاه دارد.

- ۶- کسانی که از استفاده از انسولین منابع حیوانی به دلایل مختلف از جمله مذهب یا گیاهخوار بودن امتناع ورزیده‌اند.

توضیح اینکه انسولین‌های تجارتي اولیه با عصاره‌گیری از پانکراس گاو و یا خوک، و یا مخلوط این دو بعد از ذبح بدست می‌آمد که توسط کریستالیزاسیون خالص می‌شد.

در نظام اعتقادی ما نکته با اهمیت در فرآورده‌هایی که از حیوانات تهیه می‌شوند، نوع حیوان و چگونگی ذبح آن است. تهیه انسولین از حیوان نجاست خواری چون خوک و یا گاوی که به طریق غیراسلامی ذبح شده، مغایر با شرع مقدس است. از این رو بیوتکنولوژی جدید که از DNA نوترکیب میکرواورگانسیم‌ها سود جسته است، این مزیت بسیار عمده را با خود به ارمغان دارد.

واکسن‌ها دسته دیگری از داروها هستند که امروزه برخی توسط مهندسی ژنتیک ساخته می‌شوند. در پایان دهه ۱۹۷۰ محققین انسیتویپاستور پاریس موفق به کشف رمز اطلاعات ژنتیکی ویروس هپاتیت B به طور کامل شدند و اولین واکسنی که توسط مهندسی ژنتیک ساخته شد، این واکسن و در سال ۱۹۸۶ بود. قبلاً این واکسن بایستی از خون افراد ناقل هپاتیت B به دست می‌آمد. این کار ضمن داشتن موارد اخلاقی خود، بسیار پرهزینه و وقت‌گیر بوده و منابع محدودی هم برای تهیه آن وجود داشت. تهیه آن به علت کار با ویروس زنده برای پرسنل آزمایشگاه، خطرات جدی ابتلا به بیماری را داشت و این مسئله تهدیدکننده زندگی افراد و مغایر با حفظ سلامت بود. حتی بعدها معلوم شد که واکسن تهیه شده به این روش عاری از ویروس نبوده و برخی از افراد واکسینه شده تحت تاثیر این آلودگی ویروسی به هپاتیت B مبتلا شدند. شانس ابتلا به بیماری ایدز نیز وجود داشت که در جای خود آسیب رساندن به دیگران و زیانی است که غیرقابل جبران می‌باشد. امروزه واکسن نوترکیب به جز برای کسانی که به مخمر حساسیت دارند، برای همه خوب است چون پاسخ ایمنی و عوارض جانبی نظیر نوع انسانی دارد.

واکسنهای ایدز و مالاریا مراحل کلینیکی خود را می‌گذرانند. باید گفت رشد انگل مالاریا با استفاده از سلولهای خون انسان بسیار گران بوده و حتی امکان دارد که ویروس آلوده کننده وارد واکسن شود.

هورمون رشد فرآورده دیگری است که برای دو دهه قبل تنها منبع این هورمون غده هیپوفیز لاشه انسانی بود. این ماده از اواسط سال ۱۹۸۵ به علت ایجاد Creutz - feldt Jakob disease از بازار دارویی امریکا جمع شد. در همان سال درمان کمبود رشد به میزان زیادی با استفاده از تکنولوژی DNA نوترکیب جبران گردید و دو محصول نوترکیب آن با نامهای Somatrem و Somatropin به بازار آمد. سپس به علت در دسترس بودن، کاربردهای آن در کلینیک معلوم شد.

با توجه به در دسترس بودن این هورمون، نظر به جنبه‌های اخلاقی - اجتماعی نباید بی‌مورد مصرف شود، زیرا نظیر سایر داروها عاری از عارضه جانبی نمی‌باشد. ضمن اینکه عوارض آن نسبتاً کم است ولی برای انتخاب بهتر لازم است که گزارشات را خوانده و دانش خود را با روز تطبیق دهند.

از آنجا که پزشک پذیرش اخلاقی درمانهای جدید را با مقایسه آنها با آنالوگهایی که درمان تعیین شده‌ای دارند و با استفاده از استانداردهای اخلاق پزشکی که در آن زمان مورد قبول است انجام می‌دهد، تجویز هورمون رشد برای کودکان کوتاه قد سالمی که کمبود این هورمون را ندارند، نباید با فردی که مبتلا به بیماری تهدیدکننده حیات است مقایسه شود، بلکه با درمانهایی که در کودکان مشکل غیر تهدیدکننده نظیر عوارض

روان‌شناختی دارد، ارزیابی و مقایسه گردد. اینک سئوالی مطرح می‌شود که آیا استفاده از هورمون رشد در افراد سالم مسن از نظر اخلاقی مشکلی ندارد؟ از آنجا که نسبت فایده به خطر آن هنوز معلوم نشده، پاسخ آن را مثبت می‌دانند. کاهش در ترشح هورمون رشد با افزایش سن باعث شده که بسیاری از محققین آن را یک رابطه علت و معلول بین کاهش هورمون رشد و ترکیب بدن بدانند، یعنی افزایش چربی و کاهش عضلات. آیا این موضوع مهم، یک موضوع اخلاقی است؟ اگر تغییر در ترکیب بدن در این افراد مستقیماً به کاهش هورمون رشد مربوط نباشد پس شکل یک موضوع اخلاقی به خود می‌گیرد، زیرا در واقع هورمون رشد به یک فرد سالم داده شده است.

ماده دیگر فاکتور رشد اریتروپوئین است، گلیکوپروتئینی که به طور نرمال در کلیه‌ها تولید شده و مسئول تنظیم تولید سلولهای قرمز خون است. قبل از تهیه آن توسط مهندسی ژنتیک، تنها منبع آن پلاسمای گوسفند یا ادرار انسانی بود که به مقدار خیلی کم هم تهیه می‌شد. در سال ۱۹۸۲ توالی ژن آن شناخته شد و سپس مراحل تولید را طی نمود.

سوماتوستاتین هورمونی است که از ترشح هورمون رشد هیپوفیزی جلوگیری می‌کند. دانشمندانی که برای اولین بار این هورمون را جدا کردند، برای تهیه ۵ میلی گرم آن به حدود نیم میلیون مغز گوسفند نیاز داشتند، با استفاده از مهندسی ژنتیک از ۹ لیتر کشت باکتری به ارزش چند پوند یا چند دلار همین مقدار ماده تهیه می‌شود. در خاتمه و در خلاصه باید گفت، مهندسی ژنتیک ژن درمانی را به ارمغان دارد که با وضع قوانینی بر اساس اصول اخلاقی، اجازه دست

کاری در سلولهای جرم و نه سلولهای زایا را می‌دهد و همین طور موارد دیگر. داروهای بیوتکنولوژی را به ارمغان دارد که منبع اصلی آنها میکروارگانیسمها هستند و نه انسان و حیوان. آنها هم نظیر سایر تکنولوژیهای جدید موضوع یک بحث اخلاقی بوده و خواهند بود. در بعضی از کشورها قیمت بالای برخی از این محصولات باعث عدم دسترسی طبقه پایین جامعه می‌شود. همین طور در دسترس بودن آنها، وسوسه استفاده نابجا را دارد.

به هر حال سیستم‌های بهداشتی - درمانی نیاز به مکانیزمی دارند که موضوعات اخلاقی این موارد به آنها ارجاع شده و بررسی گردد. داروساز نیز به عنوان بخشی از تیم بهداشتی درمانی باید در این موارد با اهمیت آگاه بوده و در حل موضوعات اجتماعی و اخلاقی مرتبط با مهندسی ژنتیک و محصولات آن بکوشد.

منابع:

- ۱- نورزاد، غلامرضا، تکنیک ژن در صنایع داروسازی، نشر بنفشه، ۱۳۷۲.
2. Glazer A.N. and Nikaïdo N. Microbial Biotechnology Fundamental of Applied Microbiology, Freeman and comp any, New Yerk, 1995.
3. Lantos J. Siegler M. and Cuttler L. Ethical issues in growth hormone therapy, J. Am. Med. Asso. 261: 1020 - 1024, 1989.
4. Lee Vance, M. Growth hormone for the elderly ? New Eng. J. Med. 323: 52 - 54, 1990.
5. Old R.W. and Primose S.B. 5th edn, Blackwell sciences ltd, london, 1995.
6. Pezzuto J.M. , Johnson M.E. and Manasse H.R. Chapman and Hall, London, 1993.
7. The M.J. Human insulin: DNA technology's first drug, Am. J. Hosp. Pharm, 46, S9 - S11, 1989.
8. Remington: The Science and practice of Pharmacy, 19th edn, volIII, Mack Published company, USA, 1995.