



قرن داروسازی

دهه پنجاه

ترجمه: دکتر اسماعیل ابوالبهر

اصلی مباحث سیاسی جهان بودند. سالهای اولیه دهه پنجاه با شروع جنگ همزمان گردید. با پایان جنگ دوم جهانی صنایع مختلف از خدمت جنگ رهایی یافته و با انجام تحقیقات گسترده موج جدیدی از عرضه کالاهای مورد نیاز و جدید ولی اغلب لوکس به بازار به راه آفتاد. روندی که

دهه پنجم قرن بیستم در موجی از سوء تفاهمات بین المللی آغاز شد. جنگ سرد در سالهای پایانی دهه چهل شروع و به تدریج تشدید می یافت. طی این مدت چین از نظر اعتقادی به اردوگاه کمونیسم پیوسته بود و سابقه تسليحاتی و تولید بمب های اتمی موضوع

شده در دو دهه چهل و پنجاه نه تنها در کنترل بیماری‌های عفونی نقش بسزائی داشتند بلکه به حصول موفقیت‌های بزرگی در زمینه دانش کشت یاخته‌ها و بافت‌ها نیز کمک زیادی کردند موفقیتی که امکان رشد ویروس فلج اطفال و سایر ویروس‌ها را امکان‌پذیر ساخت. کاربرد آنتی‌بیوتیک‌ها در کشت‌های بافتی چنان‌ارزشی داشت که به قول محققین آن دوره هر آماتوری را قادر می‌ساخت که در آشیپزخانه منزلش به این عمل اقدام کند.

نکته مهم دیگر در دهه پنجاه قرن بیستم ادامه حمایت مالی دولتها از مطالعات و تحقیقات مختلف از جمله پزشکی و دارویی بود که تصور می‌شد پس از پایان جنگ دوم جهانی ادامه خواهد یافت. این حمایت‌ها از عوامل اصلی موفقیت‌های حاصله بعدی بودند که از جمله مهمترین آنها مطالعات زیستی یا بیولوژیکی بود که در دهه مورد نظر به نتایج درخشانی دست یافتد.

برای درک بهتر حمایت دولتها بدنیست بدانید بودجه‌ای که کنگره آمریکا طی سالهای دهه پنجاه برای تحقیقات پزشکی در نظر می‌گرفت از ۸ میلیون دلار در سال ۱۹۵۰ به ۱۰۰ میلیون دلار در سال ۱۹۵۶ رسید. در پایان این دهه مقامات بهداشتی آمریکا با بودجه‌ای معادل ۲۵۰ میلیون دلار ۱۰۰۰۰ طرح تحقیقاتی رادر ۲۰۰ دانشگاه و مرکز مطالعاتی تحت پوشش و حمایت مالی قرار داده بودند.

بدون تردید یکی از قابل فهم‌ترین و جالب‌ترین داستان‌های علم پزشکی برای عame مردم سرگذشت Salk و Jonas و مبارزه او علیه فلج اطفال است. روز ۱۲ آوریل سال

صنایع داروسازی را نیز تحت تاثیر قرار داد و موج نوینی از تحقیقات داروئی به راه انداخت. نتیجه این روند گذر از دهه چهل یا دهه آنتی‌بیوتیک‌ها و عرضه تعداد زیادی داروهای جدید بود. سرآغاز تحقیقات نوین پزشکی شناسایی ساختمان DNA توسط Watson and Crick در سال ۱۹۵۳ بود. در این زمان برای اولین بار در آمریکا داروهای قابل تجویز با نسخه و داروهای OTC از یکدیگر جدا و مشخص شدند. از نظر تکنیکی نیز بشر برای اولین بار به دانش کشت یاخته‌های انسانی و رادیوایمunoاسی (Radioimmunoassay) دست یافت و به تدریج با شناخت روشهای ساخت پروتئین‌ها توانایی تولید داروهای پروتئینی را به دست آورد.

در این زمان هم چنین Fast Foods و افزودنی‌های غذایی در غرب گسترش یافتد و با دستیابی به دانش Ultrasound، Mass Spectrometry، Gas Chromatography و Polyacrylamid gel electrophoresis تحقیقات پزشکی و به ویژه داروسازی ایجاد شد. تحقیقات شروع شده در دهه قبل که منجر به کشف آنتی‌بیوتیک‌های مختلف گردید در سالهای دهه پنجاه نیز ادامه یافت که منجر به کشف و جداسازی نیستاتین در سال ۱۹۵۰ در ویرجینیا آمریکا، اریتروماسین در سال ۱۹۵۲ در فیلیپین، نووبیوسین در سال ۱۹۵۵ و نکومایسین در سال ۱۹۵۶ در برمنی و ایندیانا و کانامايسین در سال ۱۹۵۷ در ژاپن گردید. طی همین سال (۱۹۵۷) در انگلستان نوعی گلیکوپروتئین حیوانی به نام اینترفرон با اثرات ضد ویروسی کشف شد. آنتی‌بیوتیک‌های کشف

۱۹۵۵ که تهیه واکسن فلج اطفال به طور رسمی اعلام و به کار گرفته شد لحظه‌ای فراموش نشدنی برای تیم مطالعاتی و مردمی بود که چشم انتظار درمانی برای این عارضه و بیماری لاعلاج بودند. روش سالک بر اساس کشت بر روی یافته‌های کلیه میمون قرار داشت که دانش آن در سال ۱۹۴۹ به دست آمده بود. مطالعات مذکور توسط سه دانشمند دیگر یعنی Enders و Weller و Robbins پیگیری شد و جایزه پژوهشی نوبل را در سال ۱۹۵۴ برای آنها به ارمغان آورد. واکسن سالک که محتوى ویروس کشته شده بود مشکلاتی داشت که باعث شد در سال ۱۹۵۷ Albert sabin اولين واکسن فلج اطفال خوراکی را که حاوی ویروس ضعیف شده بود تهیه کرد و با این پیشرفت امکان واکسیناسیون گسترشده و همگانی در دهه شصت قرن بیست فراهم گردید گرچه بحث‌های مربوط به مزايا و معایب دو روش Salk و Sabin همچنان ادامه دارد.

کشفیات دارویی دهه پنجاه قرن بیستم نیز بر اساس گسترش دانش بشری و وقوع اتفاقات ناخواسته ولی مثبت به دست آمده‌اند. در سال ۱۹۵۰ کورتیزون کشف شد که موقیت بزرگی در درمان آرتریت به شمار می‌رفت ولی مهتر از آن یافته دکتر Austin Bradford Hill انگلیسی بود که دریافت ترکیب استریپتوマイسین و PAS (پارآمینو سالیسیلیک اسید) علیرغم خطر سمی بودن استریپتوマイسین درمان مؤثری برای سل می‌باشد. در سال ۱۹۵۱ دو شرکت اسکوبیپ آمریکا و هوفمان لا روشن سوئیس داروی مؤثرتری را برای درمان سل عرضه کردند. پس از انجام آزمون بر روی ۵۰۰۰۰ موش که برای

اولین بار توسط شرکت اسکوبیپ بجای خوکچه هندی به کار گرفته شد و مطالعه بر روی ۵۰۰۰ ترکیب مختلف بالاخره Isonicotinic acid hydrazide به عنوان درمان مؤثر ضد باکتری مولد سل معرفی و به عنوان ایزوونیازید به بازار معرفی شد تا در ترکیب با استریپتوマイسین و یا PAS تجویز شود. در سال ۱۹۵۱ همچنین مهار کننده‌های مونو‌آمینو‌اکسیداز برای درمان سایکوز عرضه شدند. در سال ۱۹۵۲ رزربین از گیاه rauwolfia جداسازی و در درمان فشار خون به کار رفت. اما در سال ۱۹۵۳ الکالولیدهای این گیاه به عنوان اولین داروهای آرام بخش در درمان استفاده قرار گرفتند. داروهای ضد فشار خون تیازیدی نیز در این دوره تهیه شدند. در سال ۱۹۵۶ هالوتان به عنوان یک هوشبر عمومی به بازار عرضه شد. در سال ۱۹۵۴ نیز داروی پرسرو صدا و در عین حال پرطریدار کلرپرومازین در آمریکا تایید و مورد استفاده قرار گرفت. کلرپرومازین توسط شرکت رون-پولن فرانسه و به عنوان یک ترکیب ضد آرژی تهیه شده بود. در واقع عرضه کلرپرومازین دومین اتفاق مهم نظام دارو و غذای آمریکا در سال ۱۹۵۴ بود. ماجرای پرسرو صدای دیگر شروع به کار رستوران‌های زنجیره‌ای McDonald's بود که به عنوان اولین رستوران زنجیره‌ای Fast Foods آغاز به کار نمود. شاید بتوان عرضه مپروبامات را مهمترین تغییر قابل توجه بازار دارویی در سال ۱۹۵۵ نامید. مپروبامات توسط دانشمند اهل چک Frank A. Berger کشف و ساخته شد و توسط دو شرکت Wallac Laboratories و Wyeth به بازار عرضه شد.

تهیه داروهای ضد بارداری خوراکی حادثه مهمی به شمار می‌رود که بیش از هر داروی دیگری بر زندگی روزمره مردم تاثیر داشته است. افراد بیشماری در تحقیق و توسعه ساخت این داروها دخیل بوده‌اند که از بین آنها می‌توان .Katherine McCormik، Margaret Sanger، Carl Djerassi، Gregory Pincus، Russell Marker اشاره کرد.

نفر اول یک پرستار و فرد دوم دختر خوانده یک ثروتمند آمریکایی بود که ثروت به ارث برده خود را با همکاری خانم Sanger به مطالعات مربوط به کنترل جمعیت اختصاص داد. دکتر Pincus فیزیولوژیستی بود که عمدۀ تحقیقات خود را بر روی رفتار جنسی خرگوش‌ها متمرکز کرده بود. وی تخمک خرگوش را در لوله آزمایش منجمد کرد و موفق شد برای مدت کوتاهی روانی را در لوله آزمایش رشد دهد. او به درخواست Sanger و McCormik به تحقیق در مورد روش‌های ضد بارداری فیزیولوژیکی پرداخت. Pincus دریافت که کلید حل معادله هورمون‌های جنسی زنانه از جمله پروژسترون نهفته است. اثرات ضد تخمک‌گذاری این هورمون در آن زمان در حد تئوری شناخته شده بود. مشکل اصلی مطالعات ضد بارداری یافتن منبعی ارزان و مناسب برای تهیه مقادیر لازم پروژسترون بود که توسط شیمیدان آمریکایی Marker حل شد. وی موفق شد که استروئیدهای موجود در گیاهان را به پروژسترون Sapogenin تبدیل کند. شرکت Syntex آمریکا در همان زمان توسط Marker و همکارانش برای تولید پروژسترون بنیاد گذاشته شد. گرچه Marker در سال ۱۹۴۹ به علت مشکلات مالی شرکت فوق را

مپروبامات مهترین داروی ضد اضطراب و آرام بخشی بود که پایه مطالعات دهه شصت در زمینه داروهای ضد اضطراب قرار گرفت. شهرت مپروبامات و به خصوص نام تجاری آن Miltown در جامعه آمریکا به حدی افزایش یافت که این لغت به طور کنایی برای افراد خونسرد و فاقد اضطراب به کار می‌رفت. متأسفانه مپروبامات نیز مانند سایر داروهای این گروه موجب وابستگی فرد مصرف‌کننده می‌شد.

در سال ۱۹۵۷ دو محقق انگلیسی به اسامی A. Isaacs و J. Lindenman را که یک پروتئین طبیعی با اثر ضد ویروسی بود، کشف کردند گرچه این فرآورده تا دهه هفتاد قرن بیستم و پیشرفت تکنولوژی لازم عملأ در درمان به کار گرفته نشد. در سال ۱۹۵۸ یک شیرین کننده مصنوعی وابسته با ساخارین به بازار دارویی آمریکا عرضه شد گرچه در این سال تراژدی تالیدومید نیز آغاز شد. البته اثرات منفی این داروی آرام‌بخش بیشتر در دهه شصت شناخته شد. تولید و ساخت هالوپریدول مهترین رویداد سال ۱۹۵۹ بود. حادثه مهم دیگر دهه پنجاه قرن بیست استفاده درمانی از فرآورده‌های خونی است که این امر نتیجه مطالعات Edwin J. Cohn و همکارانش در کشف روش‌های جداسازی پلاسمای خون بود. در ضمن این مطالعات موجب جداسازی فاکتور X در سال ۱۹۵۶ گردید که در هر دو راه درونی و بیرونی انعقاد خون مؤثر می‌باشد و در سال ۱۹۵۷ تهیه فاکتور VIIa موجب شد که به عنوان یک پروتئین انعقادی در درمان هموفیلی به کار گرفته شد. بدون شک در نیمه دوم قرن بیست

برای اولین بار اکسیتوسین را باسازد.
به هر حال دهه پنجماه قرن بیستم در حالی به
اتمام رسید که علم پزشکی و داروسازی از
امکانات آزمایشگاهی و صنعتی به مراتب
پیشرفت تری بهره مند شده بود. این مزایا از
کامپیوتر تا دانش کشت یاخته ای را در بر
می گیرد. شناخت پروتئین ها و نقش آنها در بروز
بیماری ها و شناخت ساختار ژنتیکی موجودات
زنده موجب پاگرفتن نهال نوپای تحقیقات
دارویی گردید که در دهه های بعد به بار نشست.
برخلاف دهه های قبل که مطالعات به صورت
اتفاقی و بر روی مواد بسیاری برای یافتن یک
داروی مؤثر انجام می شد از دهه پنجماه به بعد
محققین علم داروسازی به صورت دقیق تری
می دانستند که به دنبال چه هستند و از قبل
روش های مناسب برای حصول به نتایج مناسب
را در مدت زمانی کوتاه تر تدوین می کردند. دهه
پنجماه در علم داروسازی را می توان به حق دهه
داروهای ضد بارداری نامید.

رك و کلیه بروندہ ها و یادداشت های خود را از
ین برد ولی تحقیقات او توسط محقق جوان
یکری به نام Djerssi در شرکت Syntex ادامه
لغت او ابتدا بر روی تولید کورتیزون از
Diosgenin فعالیت کرد و نهایتاً به ساخت
بروژسترونی پرداخت که از راه خوراکی
تلل تجویز بود. در سال ۱۹۵۱ گروه تحقیقاتی
Djerassi ترکیب شبکه پروژسترونی به نام
سوراتیندرون را تهیه کرد. از طرف دیگر
Pincus به اتفاق یک متخصص زنان به نام
John Rock ثابت کردند که پروژسترون توانایی
سهار تخمک گذاری را دارد. با عرضه
سوراتیندرون مطالعات این دو دانشمند در
سطح وسیع و بالینی ادامه یافت تا در نهایت
به تاییدیه FDA در سال ۱۹۶۰ منجر گردید.
علی رغم مخالفت های شدید اولیه به خصوص
گروه های مذهبی، قرص های ضد بارداری به
شکلی غیرمنتظره مورد استقبال قرار
گرفتند.

منبع:

Bryant D. Tweedy and Mark S. Lesney. Ten Decades of Drug Discovery, from 1990 to the Future, the pharmaceutical century, supplement to modern drug discovery and today's chemist, Pages: 73 - 87.



همانطور که گفته شد مطالعات Crick و Watson و شناخت ساختمان DNA و ترتیب جزاء ساختمانی آن موفقیت بسیار مهمی در قرن بیستم و دهه پنجماه به شمار می رود. این موفقیت باعث شد که سایه ای بر روی موفقیت سازمان دیگری باشد از جمله توسعه شیمی بروتئین ها و آنالیز ساختمان پروتئینی و عملکرد بروتئین ها. موفقیت مهمی که در دهه پنجماه به دست آمد که اغلب نادیده گرفته می شود. محققین متعددی در این زمینه به تحقیق پرداختند که باعث گردید در سال ۱۹۵۴ دانشمندی به نام Vincent d' Vigneaud در دانشگاه کرنل آمریکا