ویژه‌نامه علوم انسانی سلامت ۱۳۹۸، دوره ۲۸، شماره ۱، صفحه ۵۸ تا ۶۶

دارای رتبه علمی پژوهشی
طب و تزکیه
فصلنامه علمی - پژوهشی
ویژه‌نامه علوم انسانی سلامت ۱۳۹۸- شماره ۱

رشته زیست مواد دارویی: یک ضرباهنگ منسجم از علوم پایه پزشکی، داروسازی و مهندسی

سعید مؤیدی[۱*]، سید ناصر استاد[۲]، مهدی خوبی[۳]، محمد اکرمی[۴]، مزدا راد ملک‌شاهی[۵]، اسماعیل حریریان[۶]، حمید اکبری جور[۷]

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۰۳/۲۵
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۴/۰۲

چکیده

در سال های اخیر توسعه علوم میان رشته ای پیشرفت قابل ملاحظه ای در نظام آموزش و پژوهش وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی ایجادکرده است. به تازگی توجه پژوهشگران به زیست مواد دارویی به عنوان یک رشته تحصیلی با ماهیت میان رشته ای جلب شده است. رشته زیست مواد دارویی می تواند به عنوان یک ضرباهنگ منسجم از علوم پایه پزشکی (به ویژه در زمینه های بیوشیمی، فیزیولوژی و پاتوفیزیولوژی مولکولی)، داروسازی (به ویژه در زمینه های شیمی آلی و شیمی مواد غذایی) و مهندسی (به ویژه در زمینه الکترونیک) به منظور تحقق اهداف راهبردی دانشگاههای نسل سوم محسوب شود. در نتیجه، رشته زیست مواد دارویی می تواند نقش مهمی هم در توسعه محصولات دارویی جدید و هم در بهبود نظام آموزش و پژوهش ایفا نماید. در این مقاله ما دیدگاه های رایج و همچنین چشم اندازهای جالب برای آینده رشته زیست مواد دارویی را مورد بحث قرار می دهیم. علاوه بر این، قابل توجه است که ما یک طرح پیشنهادی راهبردی به منظور پایه گذاری یک نقشه راه برای رشته زیست مواد دارویی ارائه می دهیم.

کلمات کلیدی: علوم میان رشته ای، زیست مواد دارویی، علوم پایه

۱ *. نویسنده مسئول، دانشجوی دکترای تخصصی، گروه زیست مواد دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
saeed.moaidi@yahoo.com
۲. استاد، گروه سم شناسی و داروشناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳. دانشیار، گروه زیست مواد دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۴. استادیار، گروه زیست مواد دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۵. استادیار، گروه زیست مواد دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۶. استاد، گروه زیست مواد دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۷. دانشیار، گروه زیست مواد دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

طب و تزکیه
فصلنامه علمی - پژوهشی
ویژه‌نامه علوم انسانی سلامت ۱۳۹۸ - شماره ۱

۱- مقدمه

۱-۱- تعریف عمومی زیست مواد

تاکنون تعاریف مختلفی برای زیست مواد توسط منابع معتبر علمی و دانشمندان مشهور ارائه شده است. در بین تعاریف مختلف، تعریفی که موسسه ملی سلامت آمریکا مشهور به NIH ارائه کرده است، بیشتر مورد پذیرش توسط منابع معتبر علمی قرار گرفته است. طبق این تعریف "هر نوع ماده یا ترکیبی از مواد با منشاء سنتزی یا طبیعی به جز داروها، با قابلیت افزایش یا جایگزینی جزئی یا کامل هر نوع بافت، ارگان یا عملکرد بدن که به منظور حفظ یا بهبود کیفیت زندگی فرد در هر دوره زمانی مورد استفاده گیرد" تحت عنوان زیست ماده شناخته می شود (۲،۱). این تعریف اگر چه در درک ماهیت ساختاری و عملکردی زیست مواد بسیار مؤثر است اما با پیشرفت علم و ظهور فناوری های نوین، می توان محدوده این تعریف را بیشتر گسترش داد و تعاریف جدیدتری را برای زیست مواد متصور شد که در ادامه این مقاله در مورد این مسئله بحث خواهد شد.

۱-۲- جایگاه زمینه تحقیقاتی زیست مواد در دانشگاه‌های خارج از ایران

در بسیاری از دانشگاه های معتبر دنیا، گروه های تحقیقاتی مختلفی در زمینه طراحی و توسعه زیست مواد با کاربردهای مختلف از جمله کاربردهای پزشکی مشغول فعالیت هستند. در این میان تعدادی از گروه ها تمرکز بیشتری بر روی کاربردهای زیست مواد در دارورسانی دارند. به عنوان مثال می توان به دانشگاه استنفورد اشاره کرد که تعدادی از پژوهشگران این دانشگاه در یک گروه تحت عنوان "آزمایشگاه زیست مواد و دارورسانی نوین" مشغول فعالیت هستند (۳). نکته جالب توجه این است که در این گروه های تحقیقاتی کلید واژه زیست مواد عموما به همراه کلید واژه دارورسانی مورد استفاده قرار می گیرد و در نتیجه تعداد قابل توجهی از پروژه های تحقیقاتی بر همین اساس (کاربرد زیست مواد در دارورسانی) طراحی و اجرا می شوند.

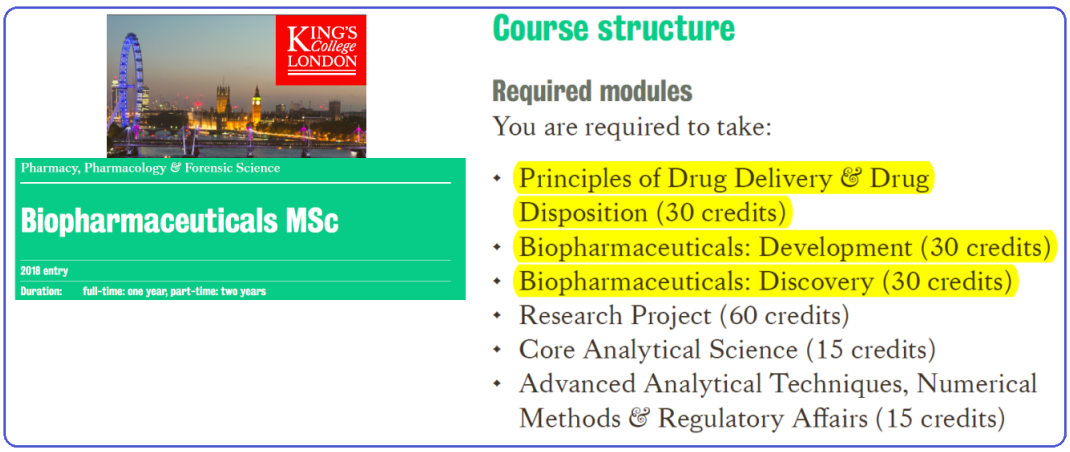
۱-۳- جایگاه رشته زیست مواد دارویی در ایران

رشته تخصصی زیست مواد دارویی به عنوان یک رشته با ماهیت میان رشته ای، در سال ۱۳۸۹ با مجوز وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی پا به عرصه وجود گذاشت که حاصل فعالیت آن تا سال ۱۳۹۷ جذب و آموزش دستیاران تخصصی در دانشکده های داروسازی تهران، تبریز، زنجان و کرمانشاه است. از سال ۱۳۸۹ تا سال ۱۳۹۷ پروژه های تحقیقاتی مختلف و متنوعی در گروه زیست مواد دارویی طراحی و اجرا شده اند که در بین آن ها، پروژه های با محوریت طراحی سامانه های دارورسانی نوین و طراحی داربست های بر پایه زیست مواد به منظور استفاده در مهندسی بافت، بیشترین سهم را از نظر تعداد پروژه ها به خود اختصاص داده اند. از نظر استفاده از کلید واژه زیست مواد دارویی در متون علمی ایران، برای اولین بار این کلید واژه در سال ۲۰۰۸ میلادی در قالب یک مقاله با فرمت Edi-torial توسط دکتر علی محمد تمدن و دکتر حسین نیک نهاد مورد استفاده قرار گرفت (۴). در این مقاله ابعاد مختلف کاربرد زیست مواد در داروسازی از قبیل طراحی سامانه های دارورسانی و طراحی داربست های بر پایه زیست مواد بر اساس مقالات منتشر شده تا سال ۲۰۰۸ توصیف شده است. با وجود این، به واسطه پیشرفت علم و ظهور فناوری های نوین، نیازهای تحقیقاتی در دانشکده های داروسازی دستخوش تغییر و تحول شده است و بر همین اساس به نظر می رسد نیاز است تا رسالت های رشته زیست مواد دارویی بر اساس دیدگاه های جدید نیز مورد بررسی قرار گیرد.

۲- رسالت های رشته زیست مواد دارویی

۲-۱- رسالت های رشته های با ماهیت میان رشته ای

در سال های اخیر گسترش علوم میان رشته ای فصل نوینی را در رویکردهای آموزشی و پژوهشی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی ایجاد کرده است. در این میان، تبیین رسالت مستقل به موازات رسالت های مشترک، امری ضروری به منظور تبیین جایگاه رشته هایی با ماهیت میان رشته ای محسوب می شود. به عنوان مثال رشته Biopharmaceuticals (بیوتکنولوژی دارویی) که دارای ماهیت میان رشته ای است، هم دارای رسالت مستقل (کشف و توسعه زیست داروها از طریق فرایند بیوتکنولوژی) و هم دارای رسالت مشترک با رشته فارماسیوتیکس و نانوتکنولوژی دارویی (مداخله فارماکوکینتیکی از طریق طراحی سامانه های نوین دارورسانی) است. در حال حاضر تعدادی از دانشگاه های دنیا از جمله دانشگاه King's College London در رشته Biopharmaceuticals اقدام به پذیرش دانشجو در مقطع تحصیلات تکمیلی می کنند که هم کشف و توسعه زیست داروها از طریق فرایند بیوتکنولوژی و هم طراحی سامانه های دارورسانی در برنامه درسی این رشته گنجانده شده است (شکل ۱) (۵).

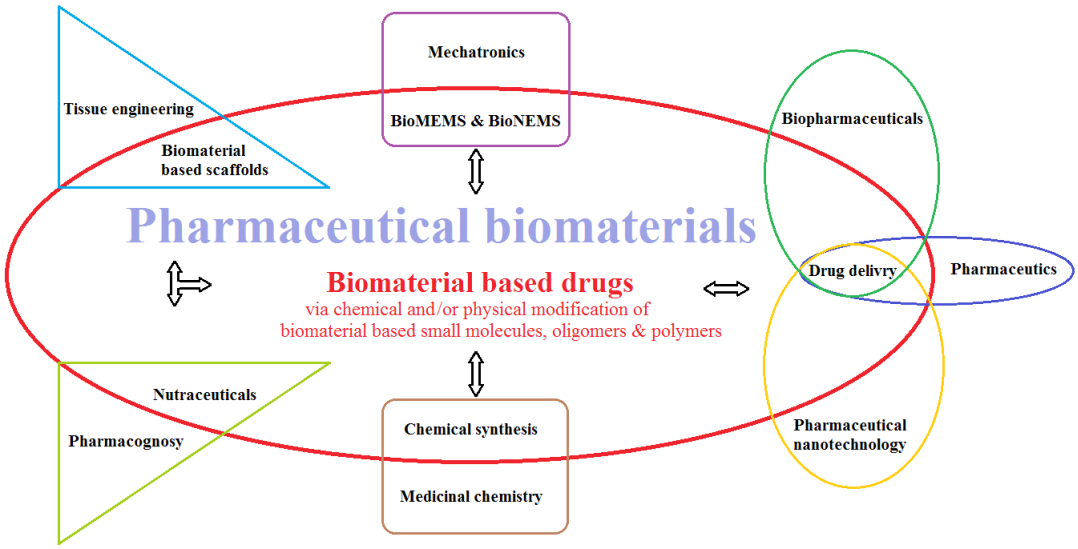


شکل ۱: واحدهای درسی رشته Biopharmaceuticals در دانشگاه King's College London (۵)

۲-۲- رسالت های پیشنهادی به منظور پایه گذاری یک نقشه راه برای رشته زیست مواد دارویی

رشته تخصصی زیست مواد دارویی نیز به مانند سایر رشته های با ماهیت میان رشته ای می تواند هم دارای رسالت مستقل و هم دارای رسالت های مشترک باشد. رسالت مستقل پیشنهادی برای رشته زیست مواد دارویی می تواند شامل کشف و توسعه داروهای بر پایه زیست مواد بر اساس اصلاح فیزیکی یا شیمیایی مولکول های کوچک، اولیگومرها و پلیمرها باشد. نکته قابل ذکر در مورد این رسالت مستقل پیشنهادی، کشف و توسعه داروهای بر پایه زیست مواد بدون استفاده از فرایند بیوتکنولوژی و صرفا بر اساس اصلاح فیزیکی یا شیمیایی زیست مواد است که همین امر وجه تمایز آن با رسالت مستقل رشته Biopharmaceuticals است. رسالت های مشترک پیشنهادی برای رشته زیست مواد دارویی می توانند شامل: طراحی سامانه های نوین دارورسانی (رسالت مشترک با فارماسیوتیکس، نانوتکنولوژی دارویی و Biopharmaceuticals)، طراحی داربست های بر پایه زیست مواد (رسالت مشترک با مهندسی بافت)، Bio-microelectromechanical systems (Bio-MEMS) و

Bio-nanoelectromechanical systems (Bio-NEMS) (رسالت مشترک با Mechatronics)، Nutraceuticals (رسالت مشترک با فارماکوگنوزی) و سنتز شیمیایی (رسالت مشترک با شیمی دارویی) باشند (شکل ۲). برقراری ارتباط مؤثر رسالت های مشترک با یکدیگر و همچنین با رسالت مستقل می تواند شرایط را برای هم افزایی ساختاری و عملکردی در راستای تحقق اهداف راهبردی رشته زیست مواد دارویی فراهم کند که در ادامه این مقاله در مورد نحوه برقراری این ارتباط بحث خواهد شد.



شکل ۲: رسالت مستقل و رسالت های مشترک پیشنهادی برای رشته زیست مواد دارویی

۲-۳- خلاقیت در قالب ایجاد انسجام بین رسالت های رشته زیست مواد دارویی

انجام تحقیقات در زمینه هر یک از رسالت های مختلف رشته زیست مواد دارویی به صورت جداگانه می تواند همراه با دستاوردهای با ارزشی باشد اما نکته بسیار جالب توجه این است که در هنگام طراحی پروژه های تحقیقاتی، برقراری ارتباط منسجم بین این رسالت ها می تواند نوید بخش کسب دستاوردهای راهبردی نوینی برای جامعه داروسازی باشد. به عنوان مثال امروزه به منظور کشف راهکارهای پیشگیرانه، تشخیصی و درمانی جدید و همچنین توسعه زیر ساخت های فناوری محور در داروسازی، بهره گیری از هوش مصنوعی به صورت فزاینده ای توجه پژوهشگران و شرکت های دارویی دنیا را به خود جلب کرده است که این مسئله با رسالت مشترک زیست مواد دارویی با Mechatronics یعنی Bio-MEMS و Bio-NEMS همراستا است. بهره گیری از هوش مصنوعی به ویژه در زمینه الکترونیک یکی از محورهای تحقیقاتی در Bio-MEMS و Bio-NEMS محسوب می شود. اهمیت این موضوع تا جایی است که اخیرا مقاله ای در مجله معتبر Nature با موضوع "چگونه هوش مصنوعی در حال ایجاد تغییر در کشف دارو است" منتشر شد (شکل ۳) (۶). در این مقاله بر این نکته تاکید شده است که پژوهشگران در حال بهره گیری از هوش مصنوعی به منظور کشف دارو هستند. این مسئله نشان می دهد اگرچه در گذشته جایگاه هوش مصنوعی در صنعت داروسازی کمتر شناخته شده بود اما امروزه با آشکار شدن اهمیت موضوع، توجه پژوهشگران برجسته به بهره گیری از هوش مصنوعی به منظور استفاده در صنعت داروسازی جلب شده است.

طب و تزکیه
فصلنامه علمی - پژوهشی
دارای رتبه علمی پژوهشی
ویژه‌نامه علوم انسانی سلامت ۱۳۹۸ - شماره ۱

nature SPOTLIGHT · 30 MAY 2018

How artificial intelligence is changing drug discovery

BY NIC FLEMING

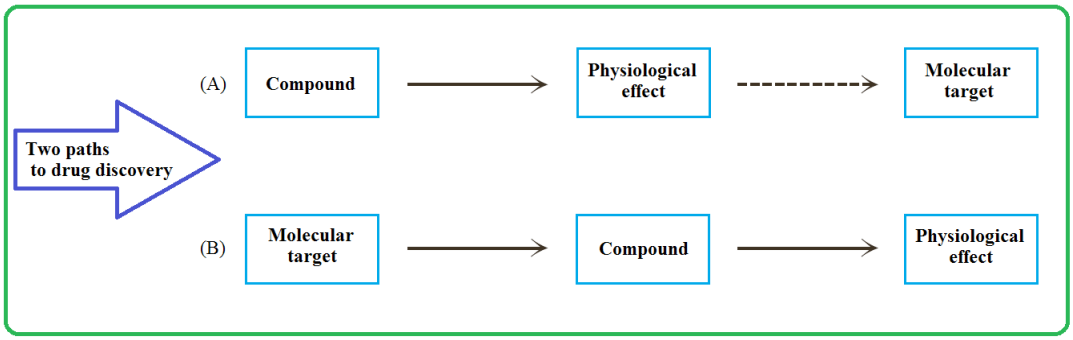
Illustration by Michele Marconi

شکل ۳: مقاله منتشر شده در مجله معتبر Nature با موضوع "چگونه هوش مصنوعی در حال ایجاد تغییر در کشف دارو است" (۶)

همچنین در گذشته نقش زمینه های تحقیقاتی به مانند طراحی سامانه های بر پایه Biochip و Microfluidics در داروسازی کمتر شناخته شده بود اما در سال های اخیر این مسئله مورد توجه پژوهشگران صاحب نظر قرار گرفته است به طوری که محور تعدادی از مقالات جذاب منتشر شده در مجلات معتبری به مانند Nature Reviews Drug Discovery به این موضوعات اختصاص داده شده است. از میان این مقالات، می توان به مقاله ای تحت عنوان "Organs-on-chips at the frontiers of drug discovery" اشاره کرد که در این مجله معتبر منتشر شده است (۷). تحت چنین شرایطی که دانش کنونی بشر تایید کننده امکان بهره گیری همزمان از علوم پایه مختلف در راستای تهیه محصولات دارویی است، اگر تعامل مؤثر و منسجمی بین زمینه های تحقیقاتی مختلف رشته زیست مواد دارویی به مانند طراحی سامانه های نوین دارورسانی با Bio-MEMS و Bio-NEMS برقرار شود، در این صورت می توان امیدوار شد که یک تحول راهبردی در راستای تحقق اهداف آموزشی و پژوهشی دانشکده های داروسازی ایجاد شود. رشته زیست مواد دارویی، رشته ای با قابلیت برقراری این تعامل مؤثر و منسجم است که می تواند به عنوان بازوی کمکی کارآمد برای دانشکده های داروسازی و همچنین صنعت داروسازی لحاظ شود.

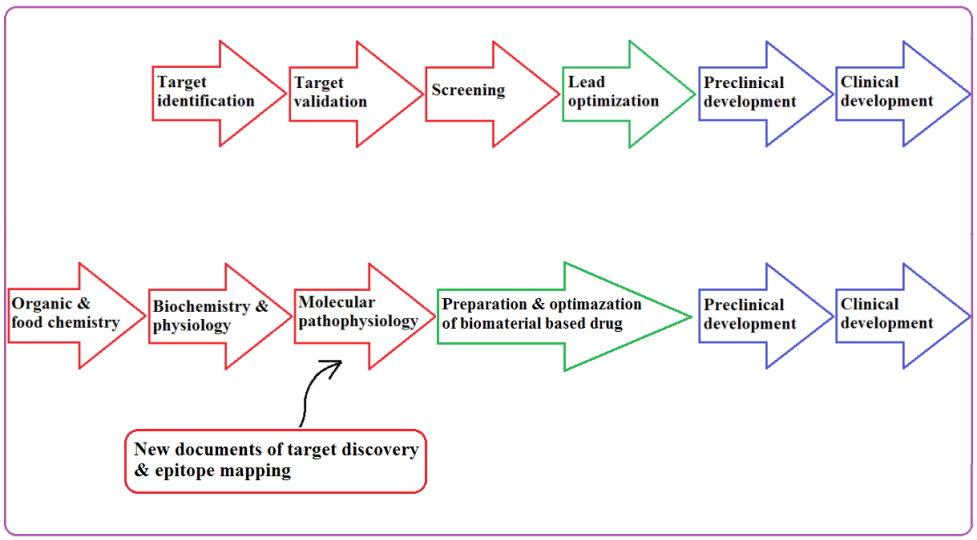
۲-۴-کشف و توسعه داروهای بر پایه زیست مواد به عنوان یک راهبرد خلاقانه و هوشمندانه برای ایمن تر کردن محصولات سلامت محور

در الگوی زیر دو روش کشف دارو نمایش داده شده است. در قسمت A روش تصادفی کشف دارو و در قسمت B روش آگاهانه کشف دارو نمایش داده شده است (شکل ۴) (۸).



شکل ۴: دو روش کشف دارو. روش تصادفی (A) و روش آگاهانه (B) (۸)

در روش آگاهانه کشف دارو، ابتدا هدف مولکولی مورد نظر شناسایی و ارزیابی می شود و در ادامه با استفاده از روش های مدل سازی و غربالگری، مولکول دارویی مورد نظر انتخاب و بعد از آن تحت فرایند بهینه سازی قرار می گیرد و در نهایت آزمایشات پیش بالینی و بالینی انجام می شود (۹). در الگوی پیشنهادی برای کشف داروهای بر پایه زیست مواد، پیشنهاد می شود با دانش کافی در زمینه های شیمی آلی، شیمی مواد غذایی، بیوشیمی، فیزیولوژی، پاتوفیزیولوژی مولکولی و در اختیار داشتن اطلاعات جدید در زمینه های اپی توپ مپینگ و کشف اهداف مولکولی، می توان داروهای بر پایه زیست مواد را طراحی کرد (شکل ۵).



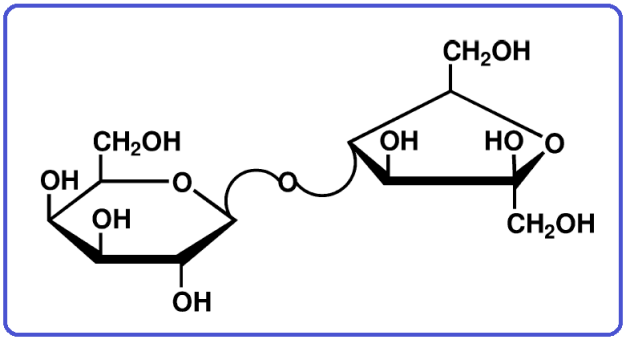
شکل ۵: الگوی رایج کشف آگاهانه دارو (بالا) و الگوی پیشنهادی کشف آگاهانه داروهای بر پایه زیست مواد (پایین)

دانش کافی در زمینه پاتوفیزیولوژی مولکولی و فیزیولوژی منجر به شناخت و ارزیابی دقیق روند ایجاد بیماری در مقیاس مولکولی خواهد شد. همچنین دانش کافی در زمینه شیمی مواد غذایی منجر به شناخت دقیق ماهیت ساختاری و عملکردی زیست مواد طبیعی موجود در مواد غذایی خواهد شد. از طرف دیگر دانش کافی در زمینه شیمی آلی منجر به پیش بینی دقیق در طراحی واکنش های شیمیایی مرتبط با زیست مواد خواهد شد.

طب و تزکیه
فصلنامه علمی- پژوهشی
ویژه‌نامه علوم انسانی سلامت ۱۳۹۸- شماره ۱

در نهایت دانش کافی در زمینه بیوشیمی منجر برقراری ارتباط مؤثر بین اطلاعات پراکنده شیمی آلی، شیمی مواد غذایی، فیزیولوژی و پاتوفیزیولوژی مولکولی به منظور طراحی داروهای بر پایه زیست مواد خواهد شد. از منابع علمی مفید در این زمینه به می توان به کتاب های معتبر Carbohydrates as Drugs، Peptides as Drugs و Glycobiology and Drug Design اشاره کرد (۱۰-۱۲).

به عنوان مثال از محصولات تجاری موجود در بازار دارویی همراستا با رسالت مستقل پیشنهادی برای رشته زیست مواد دارویی، می توان به داروی لاکتولوز اشاره کرد که یک دی ساکارید سنتزی است. لاکتوز موجود در شیر متشکل از گالاکتوز و گلوکز است اما لاکتولوز متشکل از گالاکتوز و فروکتوز است (شکل ۶). لاکتولوز برای درمان کنترلی یبوست و انسفالوپاتی کبدی مورد استفاده قرار می گیرد (۱۳,۱۲).



شکل ۶: ساختار لاکتولوز (۱۲)

نگاهی گذرا به ساختار و نحوه عملکرد لاکتولوز می تواند تبیین کننده این دیدگاه باشد که دانش کافی در زمینه های شیمی آلی، شیمی مواد غذایی، بیوشیمی، فیزیولوژی، پاتوفیزیولوژی مولکولی، نویدبخش طراحی مولکول زیستی با قابلیت دارویی و حداقل عوارض جانبی خواهد بود.

۳- نتیجه گیری

تبیین رسالت مستقل به موازات رسالت های مشترک، امری ضروری به منظور تبیین جایگاه رشته هایی با ماهیت میان رشته ای محسوب می شود. رشته زیست مواد دارویی می تواند به عنوان یک ضرباهنگ منسجم از علوم پایه پزشکی (به ویژه در زمینه های بیوشیمی، فیزیولوژی و پاتوفیزیولوژی مولکولی)، داروسازی (به ویژه در زمینه های شیمی آلی و شیمی مواد غذایی) و مهندسی (به ویژه در زمینه الکترونیک) به منظور تحقق اهداف راهبردی دانشگاههای نسل سوم محسوب شود و به صورت بالقوه شرایط را برای تحقق اهداف راهبردی دانشگاههای نسل چهارم در آینده فراهم کند. این رشته قابلیت انسجام بخشی بین علوم پایه پزشکی، داروسازی و مهندسی به منظور کشف و توسعه محصولات نوین دارویی را دارد و به همین دلیل می تواند شعار نمادین تبدیل علم به ثروت را در دانشکده های داروسازی از رویا به واقعیت نزدیک تر کند.

فصلنامه علمی - پژوهشی
طب و تزکیه
ویژه‌نامه علوم انسانی سلامت ۱۳۹۸ - شماره ۱

منابع

1. Bergmann C, Stumpf A. Dental ceramics: microstructure, properties and degradation: Springer Science & Business Media; 2013.
2. Mahyudin F, Hermawan H. Biomaterials and medical devices. A Perspective from. 2016.
3. http://bioadd.stanford.edu/
4. Tamadon AM, Niknahad H. Pharmaceutical biomaterials connections to biomedical engineering. Iranian Journal of Pharmaceutical Sciences. 2008.
5. https://www.kcl.ac.uk/study/postgraduate/taught-courses/biopharmaceuticals-msc.aspx
6. https://www.nature.com/articles/d41586-018-05267-x
7. Esch EW, Bahinski A, Huh D. Organs-on-chips at the frontiers of drug discovery. Nature reviews Drug discovery. 2015;14(4):248.
8. Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L. Biochemistry. 2012
9. Cooper MA. Optical biosensors in drug discovery. Nature reviews Drug discovery. 2002;1(7):515.
10. Seeberger PH, Rademacher C. Carbohydrates as drugs: Springer; 2014.
11. Groner B. Peptides as Drugs: Discovery and Development: John Wiley & Sons; 2009.
12. Klyosov AA, Zomer E, Platt D. Glycobiology and Drug Design: American Chemical Society Washington, DC, USA:; 2012.
13. Koda-Kimble MA. Koda-Kimble and Young's applied therapeutics: the clinical use of drugs: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.

Received: 2019/06/15
Accepted: 2019/06/23

طب و تزکیه
فصلنامه علمی - پژوهشی
ویژه‌نامه علوم انسانی سلامت ۱۳۹۸ - شماره ۱

Pharmaceutical biomaterials: A coherent rhythm from basic sciences of medicine, pharmacy and engineering

Saeed Moayedi[1]*, Seyed Nasser Ostad[2], Mehdi Khoobi[3], Mohammad Akrami[4], Mazda Rad-Malekshahi[5], Ismaeil Haririan[6], Hamid Akbari Javar[7]

Abstract

In recent years development of interdisciplinary sciences has made considerable progress in education and research system of ministry of health and medical education. Recently, the attention of researchers has been attracted to pharmaceutical biomaterials as a field of study with interdisciplinary nature. Pharmaceutical biomaterials can be considered as a coherent rhythm from basic sciences of medicine (especially in areas of biochemistry, physiology and molecular pathophysiology), pharmacy (especially in areas of organic and food chemistry) and engineering (especially in area of electronics) in order to fulfill the strategic aims of third generation universities. Consequently, pharmaceutical biomaterials can play an important role in both the development of novel pharmaceutical products and improvement of education and research system. In this article, we discuss current concepts as well as interesting visions for the future of pharmaceutical biomaterials. Furthermore, it is noteworthy that we present a strategic proposal to establish a roadmap for pharmaceutical biomaterials.

Key words: Interdisciplinary sciences, Pharmaceutical biomaterials, Basic sciences

1*. Corresponding Author, PhD student, Department of Pharmaceutical Biomaterials, Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. saeed.moaidi@yahoo.com
2. Professor, Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
3. Associate Professor, Department of Pharmaceutical Biomaterials, Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
4. Assistant Professor, Department of Pharmaceutical Biomaterials, Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
5. Assistant Professor, Department of Pharmaceutical Biomaterials, Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
6. Professor, Department of Pharmaceutical Biomaterials, Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
7. Associate Professor, Department of Pharmaceutical Biomaterials, Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran