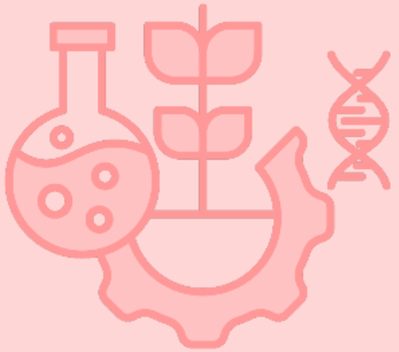
Biotechnology



هسا فعلياً الأدوية اللي بننزلها عالسوق تقسم إلى قسمين :

1. Synthetic drugs ← هدول بتصنعوا بالمختبر من raw material ثم بنعمل الهم Formulation
2. Biological drugs ← نفس الشي لكن الفرق إنه إنه نستخدم الـ Biological system بدلاً من raw material عشان نصنع هي الـ molecules

✅ مهم نعرف إنه الأدوية لا تقتصر فقط على Biological antibodies و Monoclonal antibodies لكن الفكرة إنه بنصنّعهم بطريقة معينة

✅الـ Biological AB تشمل الـ Monoclonal AB يعني الـ Biological AB هي الأعم

🔴أمثلة على Biological AB :

✔️Insulin
✔️Erythropoietin
✔️Growth hormone

أسعارهم غالية، أرخص واحد هو الإنسولين

لكن ننتبه إنهم لا يُعتبروا Monoclonal AB ❗

🔴من الأمراض اللي بنعالجها بإستخدام الـ Biologic AB :

✔️ Chron's disease
✔️ Ulcerative colitis
✔️Chronic hepatitis c

كان ما إله حل بعدين صممولو علاج بإستخدام الـ Biological drugs

🔴اللي بنستخدمه بالأمراض المناعية و السرطانات هي الـ Monoclonal و رح نحكي عنها أكثر بشابتر مخصص إلها

بالنسبة للـ **Biotechnology** هي المادة رح تحكي عن عدة مواضيع:

١) رح نحكي عن كل عمليات التصنييع للـ **Biological AB** بدايةً من الـ **Synthetic enzymes** و الـ **PCR**، فالخلاصة زنه بنبدأ بـ **Gene** ثم ننتهي بدواء علاجي.

↓

٢) رح نتعلم عن كل العمليات من كيف عملنا **PCR** أو كيف حددنا الـ **Gene** اللي بدنا نشتغل عليه و بعدين كيف ركّبنا القطع حسب حجمهم و كيف الأخير ركّبنا هالبروتين على **Vector** عشان يشيله

↓

٣) هون بيجي التفكير بكيف رح ندخله لجوا الخلايا المصابة حيث انه هون بنحكي عن دوا محضرينه من بكتيريا يعني في **cell wall** يعتبر **rigid** و لازم يكون صغير

↓

٤) شغلة ثانية هسا بدنا نفكر فيها انه لازم يكون في شي بتصنيعنا لهالـ **Biological AB** عشان يعمل **pores** ويقدر الدوا يدخل للخلية و طبعا هالشي اله طرق رح نحكي فيها بالتفصيل ثم يتم تصنييع البروتين على **small scale** بعدين إذا زبط بنروح على **large scale** ، بعد ما ندخله على الخلية و نكون كثرناه هسا بيجي دور عملية الـ **Purification**

🟠بالنسبة للـ **Vector** في عنا عدة خيارات اله :

1) Plasmid

لما يكون البروتين حجمه صغير لكن بس يكبر حجمه بنختار **Vector** أكبر

2) chromosome

Summary

PCR entry of vector to cell manfacturing on small scale then on large scale Purification

هسا اجى دور نميّز ليش بنفضّل نصنعّهم من بكتيريا بدلاً من mamalian cell مثل overian mamalian cell

Bacteria

- الـ media المستخدمة رخيصة
  - لإنه الـ media تاعتها هو الـ Glucose و طبعاً ما بنحط الهم Glucose، بنروح بنجيب قشر الذرة و هاد طبعاً فيه cellulose فبروحوا بضيفوا عليه إنزيم الـ Cellulase فهاد بكسر الـ Cellulose لـ Glucose بعدين بعقموه و بستخدموه كـ Media للبكتيريا
- البكتيريا بتطلع كميّات هائلة
- فش فيها مشكلة حقوق الإنسان إنه شو ذنبه و هيك

Mamalian cell

- هي بكون إلها Media خاصة غالية
  - يعني اللتر منها بس سعره بحدود الـ 30 دينار، فنتخيل علي عدد الخلايا اللي بتكون عنا أكم لتر بدنا!
    خاصةً إنه لما ناخد الـ Fetal bovine serum في Growth hormone بدنا نكثّره فلازم هي الـ media الخاصة إجباريعشان نقوّي هي الخلايا و يزيد الـ Growth hormone فيزيد عدد الخلايا و نكثّرها
- نستخدمها للبروتينات اللي بتكون Glycosenated يعني بكون Glycoprotein مثل : Erythropoietin
  - أو ممكن نستخدم طريقة الـ Yeast expression method للـ Glycoproteins

تكلفة تكسير الـ inclusion bodies أكبر و عدد الناس اللي رح يشتغلوها و المواد المستهلكة و الوقت مكلف أكثر من الـ Mamalian cells

Meaning of inclusion body:

Aggregates of abnormal proteins or other substances found within cells, often as a result of viral infection, genetic disorders, or the production of recombinant proteins.

نلملم المعلومات اللي لهسا حكيناها بهي المحاضرة للآن

بنختار الخلية اللي رح نصنّنع منها ثم PCR ثم Vector و نشوف الحجم تاع القطعة الل بدنا نكثرها ونصنّع منها بروتين فمثلا و كانت القطعة طولها(bp) 1000base per يعني ولا شي حجمها فعادي سهولة بنعمل منها بروتين بس لو كانت(bp) 5000 فهي كبيرة فوقتها لازن نقسّمها لخمس قطع صغار فهي قصة لما نقص الإنزيمات و نرجع نربّطها.

طب هون تصنع البروتين و حكينا بنعمل Purification و اله طرق بنحكيها بعدين ، طبعاً لازم هس نربطه بشي عشن ينفصل بروتينات الخلية

اللي رح نضيفه هسا انه بعدين بيجي مرحلة اتأكد هل هو البروتين اللي بدي ياه؟

فبنروح بنفاعله مع الـ AB، في حال تفاعل معه فبكون هاد البروتين أو الهرمون اللي بدي ياه.

Streptokinase

هي من الـ Biological drugs بتنعطى Intrathecally بحقنوها مكان التجلط و بتذوبه بس بالمقابل سعر الإبرة الوحدة 700 دولار.

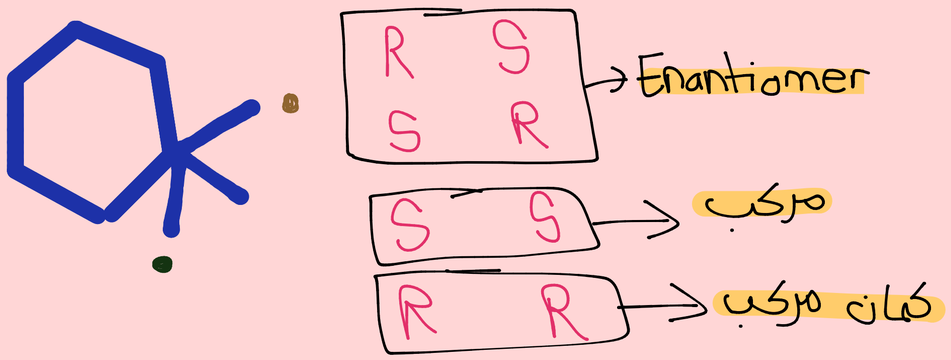
Penicillins

هاد synthetic drug و تخيلوا اكم بحتاج ظروف صعبة بتصنيعه عشان نحافظ عالحلقة الرباعية لإنها بسرعة بتتكسر حيث انه بالنهاية هو Synthetic drug!

و بنعتبره كمان Biologic drug حيث إنه يتم إستخراجه من Penicillium mold و كمان من الصعوبات إنه كان في Strain بتطلع كمية قليلة راحوا اكتشفوا Strain بتطلع كمية كبيرة.

Steroids & steroidal hormones

هدول كمان بدخل فيهم الـ Drug technology لإنه المركب يكون معقد ففي إله عدة حالات و أشكال مثال:



نشوف عدد المركبات اللي ممكن تطلع معنا همه 3 ومعقدين و فصل هي المركبات الفراغية صعب!

بدل ما يحاولوا يفصلوا يدويًا بين الأشكال الفراغية (شي صعب ومكلف جدًا)،بروحوا بستخدموا كائنات دقيقة (microorganisms) مثل البكتيريا أو الفطريات لتساعد في تحويل مواد أولية (raw material) إلى الشكل المطلوب

توضيح للعملية كيف بتصير

1️⃣ يبدأوا من Precursor يعني مادة قريبة من الستيرويد.

2️⃣ يدخلوا المادة على الكائنات الحية الدقيقة هذه الكائنات فيها إنزيمات تعمل تحويلات دقيقة في البنية عشان تطلع بالنهاية المادة الفعالة الصحيحة بالشكل الفراغي المناسب.

كأنه ماشي في column بدخل المادة والإنزيمات تشتغل عليه خطوة بخطوة.

آخر شي رح نحكيه بالمادة بنهاية الفصل رح يكون عن الـ Formulation حيث إنه أغلبها بكون Injection

يعني لازم تكون Sterile

وعشان تتحقق الـ Sterility لازم من البداية يكون كلشي معقم لحال و لما نجمع أي مكونات مع بعض يتم تحت Aseptic condition و بعدين يتصنع كمان بكون مطلوب فحوصات كثيرة مثل فحص الـ Pyrogen free test

لو بده نحوّله لـ Solution ممكن يتأثر بالـ mixing أو بحركة السيارة أثناء النقل و يصير للبروتين Denaturation

في حال صار Denaturation رح نضطر نرجع نعمل Lyophillization

Lyophillization

هي عملية لسحب المي، المشكلة إنه بكون بالتركيبة في Buffer و Stabilizer... فبالعادة بكونوا حاطين Phosphate buffer و لما يعملوا الـ Lyophillization بتروح بيخرب الوسط اللي حافظ البروتين

خلينا نشرح قصة الـ Buffer كيف بتأثر على مثال :

عنا Buffer مكون من Dihydrogen مع Disalt

فاللي بكون فيه 1hydrogen رح ينشف أسرع بالمقابل رح يضل الـ Dihydrogen اللي more acidicو بضل عنا الحمض... فنتخيل هي بس لو بدنا نشوف الـ Buffer غير باقي الـ Condition مثل الـ tube المستخدم و آلية الـ mixing

لذلك هي الأدوية بتكون على شكل powder و بنحلها بس بدنا ياها

معلومة للمعرفة تم ذكرها المحاضرة :

ادوية الكانسر يصل سعرها لـ 30 ألف حيث إنه الإنسولين أرخص واحد من الـ Biological drugs