ورقة بحثية مجلة مفتوحة الوصول

الطباعة الحيوية: حلول مختبرية مبتكرة لتقليل التجارب الحيوانية

سارة ماضي* ، د. شادي خطيب**

*(كلية الصيدلة , جامعة المنارة ، البريد الإلكتروني: saramadi902@gmail.com)

**(كلية الصيدلة , جامعة المنارة ، البريد الإلكتروني: chadi.khatib@manara.edu.sy)

الملخص

تُعد الطباعة الحيوية تقنية مبتكرة تُحدث ثورة في الأبحاث الصيدلانية من خلال إنشاء نماذج أعضاء حية ثلاثية الأبعاد مصنوعة من خلايا بشرية، مما يقلل بشكل كبير من الحاجة إلى استخدام حيوانات التجربة. توفر هذه النماذج بديلاً أخلاقيًا ودقيقًا فسيولوجيًا يتماشى مع مبادئ الـ Rs3 (الاستبدال، التقليل، والتحسين). يستعرض هذا المقال تقنيات الطباعة الحيوية الرئيسية، تطبيقات نماذج الأعضاء الحية المصنوعة من خلايا بشرية في فحص الأدوية، مزايا استبدال النماذج الحيوانية، التحديات الحالية، والاتجاهات المستقبلية لتعزيز هذا النهج. من خلال معالجة التحديات التقنية والتنظيمية، يمكن للطباعة الحيوية أن تُصبح حلاً مستدامًا وأخلاقيًا لفحص الأدوية، مما يقلل الاعتماد على التجارب الحيوانية.

كلمات مفتاحية – الطباعة الحيوية ،بدائل تجارب الحيوانات ، نماذج الأعضاء البشرية ،فحص الأدوية.

ABSTRACT

Bioprinting is an innovative technology revolutionizing pharmaceutical research by creating three-dimensional living organ models made from human cells, significantly reducing the need for animal testing. These models offer an ethical and physiologically accurate alternative that aligns with the 3Rs principles (Replacement, Reduction, and Refinement). This article reviews the main bioprinting techniques, applications of living organ models made from human cells in drug screening, advantages of replacing animal models, current challenges, and future directions to enhance this approach. By addressing technical and regulatory challenges, bioprinting can become a sustainable and ethical solution for drug screening, reducing reliance on animal testing.

Keywords -Bio-printing,Animal Testing Alternatives, Human Organ Models, Drug Screening

I. مقدمة

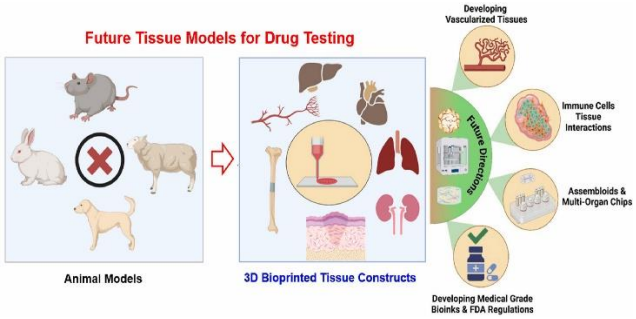
تُستخدم الحيوانات تقليديًا في الأبحاث الصيدلانية لتقييم فعالية الأدوية وسلامتها، لكن هذا النهج يواجه تحديات أخلاقية وتقنية، بما في ذلك التباين بين الأنواع والتكاليف العالية. تُقدم الطباعة الحيوية حلاً واعدًا من خلال إنشاء نماذج أعضاء حية ثلاثية الأبعاد باستخدام خلايا بشرية، مما يوفر دقة فسيولوجية عالية ويتماشى مع مبادئ الـ Rs3 الأخلاقية. تهدف هذه المقالة إلى مناقشة كيفية استخدام الطباعة الحيوية لتقليل التجارب الحيوانية من خلال تطوير نماذج أعضاء حية، مع التركيز على الخلايا البشرية كبديل مستدام وأخلاقي [1].

II. تقنيات الطباعة الحيوية لنماذج الأعضاء الحية:

تعتمد الطباعة الحيوية على تقنيات متقدمة مثل الطباعة بالبثق، الطباعة النافثة للحبر، والطباعة بمساعدة الليزر لإنشاء هياكل نسيجية معقدة من خلايا بشرية. تُتيح الطباعة بالبثق ترسيب خلايا بشرية بكثافة عالية لتصنيع أنسجة قوية مثل العظام أو الغضاريف. تُستخدم الطباعة النافثة للحبر لإنشاء هياكل دقيقة مثل الأوعية الدموية، بينما توفر الطباعة بمساعدة الليزر دقة عالية للأنسجة الرخوة مثل الجلد. تُعتبر هذه التقنيات مثالية لإنتاج نماذج أعضاء حية تحاكي الخصائص الفيزيولوجية للأنسجة البشرية، مما يقلل الحاجة إلى النماذج الحيوانية التي تعاني من التباين بين الأنواع [2].

III. تطبيقات نماذج الأعضاء الحية في فحص الأدوية:

تُستخدم نماذج الأعضاء الحية المصنوعة من خلايا بشرية عبر الطباعة الحيوية في فحص الأدوية بدقة عالية. على سبيل المثال، تُحاكي نماذج الجلد المطبوعة حيويًا الواجهة بين البشرة والأدمة باستخدام خلايا بشرية، مما يتيح اختبار الأدوية الموضعية دون الحاجة إلى تجارب حيوانية. نماذج القلب المصنوعة من خلايا عضلية قلبية بشرية [3] تُحاكي الانقباضات، مما يدعم دراسات السمية القلبية. نماذج الكبد المصنوعة من خلايا كبدية بشرية تُستخدم لدراسة استقلاب الأدوية، بينما تُحاكي نماذج الكلى هياكل النيفرون لتقييم السمية. كما تُساعد نماذج العظام والأورام المصنوعة من خلايا بشرية في اختبار الأدوية العظمية والعلاجات السرطانية المخصصة. تُظهر هذه التطبيقات قدرة الطباعة الحيوية على استبدال النماذج الحيوانية بنماذج بشرية دقيقة.



الشكل(1):أنسجة مطبوعة حيوياً كبديل أخلاقي وواقعي للتجارب على الحيوانات. [4]

IV. دور الطباعة الحيوية في تسريع استبدال النماذج الحيوانية:

تُعد الطباعة الحيوية أداة فعالة لتسريع استبدال النماذج الحيوانية في الأبحاث الصيدلانية من خلال إنتاج نماذج أعضاء حية مصنوعة من خلايا بشرية بسرعة ودقة عالية. على عكس التجارب الحيوانية، التي تتطلب أسابيع أو أشهر لإعداد الحيوانات وإجراء الاختبارات، تتيح الطباعة الحيوية إنشاء نماذج مثل الجلد أو الكبد في غضون أيام [5].على سبيل المثال، يمكن إنتاج نماذج الجلد المطبوعة حيويًا من خلايا بشرية لاختبار السمية الموضعية، مما يلغي الحاجة إلى اختبارات التهيج على الأرانب، التي تُستخدم على نطاق واسع وتُثير مخاوف أخلاقية .كما تُمكّن الطباعة الحيوية من تخصيص النماذج لمحاكاة أمراض بشرية محددة، مثل نماذج الأورام المصنوعة من خلايا سرطانية بشرية، مما يوفر بديلاً دقيقًا لنماذج الفئران في أبحاث السرطان .هذه السرعة والمرونة تُعززان مبدأ الاستبدال في الـ Rs3، حيث تُقلل من عدد الحيوانات المستخدمة مع تقديم نتائج أقرب إلى الاستجابات البشرية. علاوة على ذلك، تُسهم الطباعة الحيوية في تقليل التكاليف المرتبطة بصيانة الحيوانات ومرافق التجارب، مما يجعلها حلاً اقتصاديًا وأخلاقيًا. من خلال تسريع تطوير النماذج البشرية، تدفع الطباعة الحيوية الأبحاث الصيدلانية نحو مستقبل خالٍ من التجارب الحيوانية، مع الحفاظ على جودة البيانات العلمية[6].

V. دعم التحول العالمي نحو بدائل غير حيوانية عبر الطباعة الحيوية:

تُساهم الطباعة الحيوية في دعم التحول العالمي نحو تقليل التجارب الحيوانية من خلال توفير نماذج أعضاء حية مصنوعة من خلايا بشرية كبديل موثوق وأخلاقي. تشجع المبادرات التنظيمية، مثل توجيهات الاتحاد الأوروبي لحظر التجارب الحيوانية في مستحضرات التجميل، على تطوير بدائل غير حيوانية، وتُعتبر الطباعة الحيوية ركيزة أساسية في هذا التحول.على سبيل المثال، تُستخدم نماذج الجلد المطبوعة حيويًا من خلايا بشرية لاختبار التهيج الموضعي، مما يُلغي الحاجة إلى اختبارات على الأرانب التي تُسبب معاناة كبيرة. كما تُدعم نماذج الكبد والقلب المطبوعة حيويًا مبادرات مثل برنامج Tox21 في الولايات المتحدة[8] [7] الذي يهدف إلى تطوير طرق اختبار غير حيوانية هذه النماذج تُعزز مبدأ الاستبدال في الـ Rs 3من خلال تقديم بدائل بشرية دقيقة، وتُقلل من معاناة الحيوانات المرتبطة بإجراءات مثل اختبارات السمية طويلة الأمد. علاوة على ذلك، تُشجع الطباعة الحيوية على تطوير معايير عالمية للتحقق من النماذج غير الحيوانية، مما يُسهم في قبولها من قبل الهيئات التنظيمية مثل إدارة الغذاء والدواء الأمريكية من خلال دعم هذه المبادرات، تُعزز الطباعة الحيوية التحول نحو أبحاث صيدلانية خالية من الحيوانات.

VI. مزايا النماذج المطبوعة حيويًا

تقدم النماذج المطبوعة حيويًا العديد من المزايا مقارنة بالتجارب الحيوانية وزراعة الخلايا ثنائية الأبعاد. فهي توفر بيئات دقيقة فسيولوجيًا، وتكرارية عالية، وإمكانية تخصيص الهياكل النسيجية لتلبية احتياجات فحص الأدوية[6]. من خلال تقليل التباين بين الأنواع، تحسن النماذج المطبوعة حيويًا قابلية ترجمة النتائج قبل السريرية إلى النتائج البشرية. بالإضافة إلى ذلك، تتماشى هذه النماذج مع مبادئ الـ Rs3 من خلال تقليل استخدام الحيوانات، مما يدعم ممارسات تطوير الأدوية الأخلاقية والمستدامة.

VII. التحديات في الطباعة الحيوية لفحص الأدوية:

على الرغم من إمكاناتها، تواجه الطباعة الحيوية تحديات في تحقيق التبني الواسع لفحص الأدوية. يقيد محدودية توافر الأحبار الحيوية ذات الجودة الطبية تطوير هياكل نسيجية معقدة. يظل التوسع عائقًا، حيث يتطلب إنتاج الأنسجة المطبوعة حيويًا على نطاق واسع مفاعلات

حيوية متقدمة وبروتوكولات موحدة. تشكل العوائق التنظيمية، بما في ذلك التحقق من قبل هيئات مثل إدارة الغذاء والدواء الأمريكية(FDA) ، تحديات إضافية لتسويق المنصات المطبوعة حيويًا. علاوة على ذلك، يبقى دمج الأنظمة الوعائية والمناعية في النماذج المطبوعة حيويًا معقدًا من الناحية التقنية، مما يحد من دقتها الفسيولوجية[9].

VIII. الاتجاهات المستقبلية:

يكمن مستقبل الطباعة الحيوية في فحص الأدوية في معالجة التحديات الحالية من خلال الابتكار. سيؤدي تطوير أحبار حيوية متقدمة ذات خصائص ميكانيكية وبيولوجية قابلة للتعديل إلى تحسين وظائف الأنسجة. سيعزز دمج الأنظمة الوعائية والمناعية في الهياكل المطبوعة حيويًا من دقتها الفسيولوجية. كما يمكن أن يتيح تطوير تجمعات متعددة الأعضاء (assembloids) اختبار الأدوية على مستوى النظام، محاكيًا التفاعلات الفسيولوجية المعقدة[10]. بالإضافة إلى ذلك، سيساعد وضع بروتوكولات موحدة ومعالجة الهموم التنظيمية في تسويق المنصات المطبوعة حيويًا، مما يجعلها بدائل قابلة للتطبيق للنماذج الحيوانية.

IX. الخاتمة

تقدم الطباعة الحيوية نهجًا ثوريًا لفحص الأدوية من خلال إنشاء نماذج مختبرية دقيقة فسيولوجيًا تقلل من الاعتماد على التجارب الحيوانية. من خلال معالجة التحديات المتعلقة بتطوير الأحبار الحيوية، والتوسع، والتحقق التنظيمي، يمكن للطباعة الحيوية إعادة تعريف الأبحاث قبل السريرية، متوافقة مع مبادئ الـ 3 Rsالأخلاقية. ستمهد التطورات المستمرة في تقنيات الطباعة الحيوية الطريق لمنصات فحص أدوية مستدامة، وقابلة للتكرار، وذات صلة بالإنسان، مما يحدث ثورة في الأبحاث الصيدلانية.

المراجع:

[1]. Murphy & Atala (2014)https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0734975014001237
[2]. Derakhshanfar *et al*. (2018)https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405886618300139
[3]. Zhang *et al*. (2018)https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2452199X25002993
[4]. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6356970
[5]. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2452199X25002993
[6]. Lee et al. (2019)https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169409X19300408
[7]. Knowlton et al. (2015)https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167779915001302
[8]. Tice et al. (2013)https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5661850/
[9]. Fitzpatrick et al. (2021)https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214750021000164
[10]. Groll et al. (2019)https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1742706119303057
[11]. Mirdamadi et al. (2020)https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7415833/