

İlacın Tarihi

İlaçlar sadece modern zamanlarda enfeksiyonlarla savaşmak için kullanılmamıştır. M.Ö. 1000 gibi erken bir tarihten itibaren Hindistan'da çiçek hastalığı, çiçek hastalığı püstülleri içeriğinin kişiden kişiye aktarılması ile kontrol altına alınmıştır. Çiçek hastalığı aşılmasının ilk doğrulanmış belgeleri 1549 yılına kadar uzanır ve Çinli Doktor Wan Quan tarafından 'Douzhen xinfa' (痘疹心法) adlı eserinde yazılmıştır. Bu aşılama çiçek hastalığı kabuklarının parçalanması ve bu maddenin aşılanacak kişilerin burun deliklerine üflenmesini içeriyordu. Ortaya çıkan bağışıklık çiçek virüsü enfeksiyonunun ölüm oranını %20 ila %30'dan %2'nin altına düşürmüştür.



Soldaki görsel: Edward Jenner çiçek hastalığına karşı ilk aşıyı uyguluyor.

Doğal Tıp

Binlerce yıl boyunca şifalı bitkilerin veya bitki özlerinin ağrıları dindirmek veya bazı hastalıkları iyileştirmek için kullanılan bir araç olduğu kanıtlanmıştır. İlk doğal tıbbın en ünlü uygulayıcılarından biri Rahibe Hildegard von Bingen'di.

İlaç araştırmacıları son 130 yıl içinde bireysel aktif maddelerle gittikçe daha etkili ilaçlar geliştirebilmişlerdir.



Doktor Edward Jenner, gravür, 1894

Çiçek Hastalığı Modern aşılama gelişiminin kökenleri.

Çiçek hastalığı, veba ve korona virüs gibi hayvanlar tarafından bulaştı. Nüfusun büyük bir kısmı, özellikle de çocuklar, bu hastalıktan öldü. 20. Yüzyılın sonuna kadar, yaklaşık dünya çapında 400 milyon insan öldü. (Buna kıyasla: yaklaşık 97 milyon kişi kızamıktan ölmüştü). Günümüzde çiçek hastalığının ortadan kalktığı kabul edilmektedir.

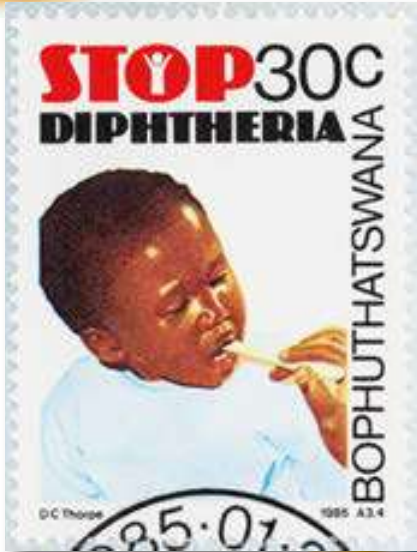
18. Yüzyılda İngiliz köy doktoru Edward Jenner, zararsız siğir çiçeği virüsüne maruz kalan çiftlik sahiplerinin ve sütçü kızların çiçek hastalığına karşı bağışıklığı olduğunu gözlemlemiştir. 14 Mayıs 1796'da 8 yaşındaki James Phipps adlı bir çocuğa, siğir çiçeği hastalığına yakalanmış bir sütçü olan Sarah Nelmes'in elindeki siğir çiçeği kabarcıklarından aldığı numuneleri ya da virüsü aşıladı. Daha sonraki denemeler Jenner'ın aşısının bu tehlikeli hastalığa karşı güvenilir bir koruma sağladığını gösterdi. Jenner, bağışıklık sistemini antikor üretmesi için uyarıcı bir yöntem olan patojenlerle aşılama öncülük etmiştir.



Dr. Emil Behring.



Behring's diphtheria remedy: drawing blood from an immunised horse.



Behring's diphtheria remedy: injection.

Behring ve Difteri

Emil Adolf Behring Alman bir hekim, immünolog ve serologdu. Pasif antitoksik aşılamanın (kan serumu tedavisi) öncüsüdür ve 1901 yılında ilk Nobel Fizyoloji ve Tıp Ödülü'nü almıştır.

19'uncu yüzyılın sonlarına doğru birçok çocuk, üst solunum yollarının bulaşıcı bir hastalığı olan ve 'çocukların boğucu meleşti' olarak da bilinen difteriden ölüyordu.

Behring, Berlin'deki Charité hastanesinde doktor olarak çalışırken, difteriden etkilenen ve bu hastalığa yenik düşen o kadar çok çocuğa tanık oldu ki, bu durum ölümcül hastalığı araştırmaya, onunla savaşmaya ve nihayetinde onu yenmeye kendisini teşvik etti.

Paul Ehrlich ile birlikte difteriyi tedavi etmek için kan serumundan elde edilen ilacı başarıyla geliştirdi ve çocukların kurtarıcısı olarak anılmasını sağladı.

Penisilin Tarihçesi

1874 yılında Viyana'da cerrah Theodor Billroth, penicillium mantarının bakteriler üzerindeki büyümeyi engelleyici etkisini tespit etti. Yaklaşık 50 yıl sonra, Enstitüsü'nde ki eski bir bilim adamı olan Clodomiro Picado Twight, San José'de stafilokoklar ve streptokoklar üzerindeki penicillium mantarının büyümeyi engelleyici etkisini araştırdı.

Alexander Fleming Londra'daki St Mary's Hastanesi'nde stafilokoklar üzerinde çalıştı. 1928'deki yaz tatilinden önce bir agar plağına stafilokok aşılanmış ve sonra bir kenara bırakmıştı. Fleming 28 Eylül 1928'de döndüğünde,

(*Penicillium notatum*)'un kültür ortamında ürettiği ve mantarın çevresindeki bakterilerin çoğalmadığı tespit edildi. Fleming bakteri öldürücü bu maddeye penisilin adını verdi. Daha sonra etkisini inceledi. Penisilin sadece stafilokok, streptokok veya pnömokok gibi gram-pozitif bakterileri öldürdüğünü, ancak salmonella gibi gram-negatif bakterileri öldürmediğini tespit etti. Beyaz kan hücrelerin insan hücreleri ve tavşanlar için toksik olmadığı bulundu.

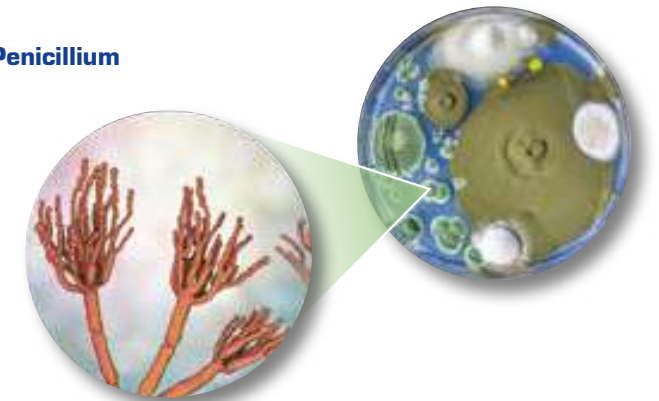
1939'da Rockefeller Tıbbi Araştırma Enstitüsü'nde çalışan René Dubos, toprak örneklerinden tirotrisini izole etti ve bazı bakteriyel enfeksiyonlarını tedavi etme yeteneğine sahip olduğunu gösterdi. 1941 yılında Howard W. Florey ve Ernst B. Chain Oxford'da ilk klinik çalışmayı gerçekleştirdiler, ancak bu çalışma az sayıda insanla sınırlı kaldı. Penisilin üretmek hala çok zahmetli olduğundan, penisilin ile tedavi edilen kişilerin idrarından bile geri elde ediyorlardı.

İkinci Dünya Savaşı'nın patlak vermesiyle birlikte Müttefikler yaralı askerleri için antibiyotik etkisi olan bir ilaç geliştirmek istiyorlardı. ABD'deki araştırmacılar mantarı uygun bir sıvı kültür ortamında yetiştirmenin daha faydalı olduğunu keşfettiler. *Penicillium notatum*'un yeni türlerini yetiştirdiler ve sonucunda daha fazla penisilin üretebildiler. Böylece madde gerekli miktarlarda ilaç olarak kullanılabilir hale geldi. Bu sayede pek çok askerin hayatı kurtuldu.

1945 yılında Fleming, Chain ve Florey, tıp tarihinde bir dönüm noktası olarak, keşifleri için ortaklaşa Nobel Ödülü'ne layık görüldüler.

Sıvı kültür ortamında yetiştirilen Küf (*Penicillium notatum*), 2.Dünya Savaşı'nın başlangıcından bu yana vardır.

Penicillium



İlaçların Geliştirilmesindeki Kilometre Taşları

Aşağıdaki zaman çizelgesi, tek bir etken maddeye dayanan ve giderek daha etkili hale gelen ilaçların keşfinden bu yana eczacılığın gelişimde öne çıkan bazı kilometre taşlarını göstermektedir.



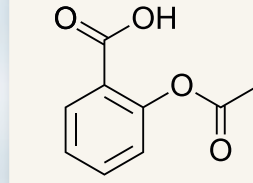
1885

Kuduz karşı aşılama
(Louis Pasteur)



1891

Difteri antiserumu Çocuklarda genellikle ölümcül olan bir solunum yolu enfeksiyonuna karşı (Emil Behring, Paul Ehrlich)



Aspirin
Acetylsalicylic acid
 $C_9H_8O_4$



1922

Diyabet tedavisi için hayvan insülini

1899

Aspirin: ağrı kesici, ateş düşürücü ve anti-enflamatuar (Felix Hoffmann)



1956

Tip 2 diyabetin tedavisi için sülfonilüreler



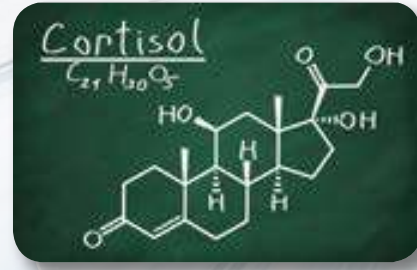
1944

Grip aşısı



1944

Penisilin ilaç olarak kullanıma sunulması



1948

Güçlü anti-enflamatuar: biyo-özdeş kortizon



1955

Çocuk felcine karşı aşı



1958/1959

Kan basıncını düşürmek için ilk diüretikler



1960

Doğum kontrol hapi



1960

Organ nakillerinin gerçekleşmesini sağlayan ilk bağışıklık sistemini baskılayıcı ilaç



1963

Kızamık aşısı



1980

Kan basıncını düşürmek için ACE inhibitörleri



1980

Çiçek hastalığının aşılama yoluyla yok edilmesi



1987

Statinler kolesterolü düşürmek ve kardiyovasküler hastalıkları önlemek



1987

HIV/Aids'e karşı ilaç tedavisi



1999

Yeni ilaç sınıfı (TNF-alfa inhibitörleri) özellikle romatizma ve Crohn hastalığında enflamasyonu baskılar.

1958 - 1999



2000

Yeni ilaç kombinasyonu ile çoklu ilaca dirençli sıtmaya çare



2006

Rahim ağzı kanserine karşı aşı



2007

HIV enfeksiyonlarına karşı iki yeni etki şekline sahip ilaçlar



2007

Yaşa bağlı ıslak makula dejenerasyonunun (AMD) neden olduğu körlüğe karşı antikor tedavisi



2017

Zona hastalığına karşı çok yüksek koruyucu etkiye sahip aşı



2017

Genetiği değiştirilmiş T hücreleri (cart T hücreleri) kullanılarak kanser tedavisi



2017

Birincil ilerleyici çoklu skleroza karşı ilaç



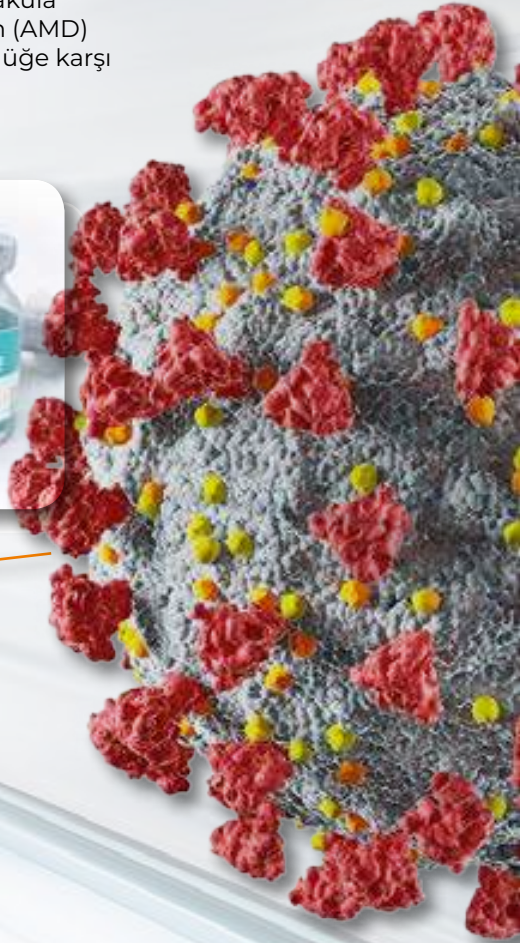
2019

Ebola aşısı



2020

İlk COVID-19 aşısı (BioNTech)



2000 - 2020

Kaynak: Verband Forschender Arzneimittelhersteller (Araştırmacı İlaç Firmaları Derneği). Tüm veriler, ilacın uluslararası alanda ilk kez pazarlandığı veya adı geçen kullanım için onay aldığı yılı ifade eder.



Plasebolar kullanılarak yapılan ilaç denemeleri

Plasebo kontrollü klinik araştırmalar ilaç veya aşı gibi yeni bir tedavi yöntemini test etmek için kullanılır. Plasebo kontrollü çalışmalar genellikle deney grubunun ilacı (bağımsız değişken) aldığı, kontrol grubunun ise plasebo aldığı çift kör randomize kontrollü çalışmalardır. Bu çalışmalarda doktorlar bile kime hangi ilacı uyguladıklarını bilemiyorlar. Araştırmanın amacı, yeni bir tedavinin plasebo veya standart bir tedaviye kıyasla üstünlüğünü göstermektir.

Klinik araştırmalarda, randomize kontrollü çalışmalar (RCT) hastayla ilgili soruları yanıtlamaya hizmet eder; ilaç geliştirmede ise düzenleyici makamlar tarafından onay kararlarının temelini oluştururlar.

Bakteriler iletişim kurar

İki Amerikalı mikrobiyolog, Prof. Bonnie L. Bassler ve Prof. Michael R. Silverman, quorum algılama* alanındaki çığır açan keşifleri nedeniyle 2021 yılında prestijli Paul Ehrlich ve Ludwig Darmstaedter Ödülü'ne** layık görüldü.

Bakterilerin dilinin şifresi çözülüyor

Paul Ehrlich Vakfı Yönetim Kurulu, "Silverman ve Bassler, ortak davranışın sadece çok hücreli organizmalar arasında değil, bakteriler arasında da bir norm olduğunu gösterdiler." açıklaması yaptı. Bakteriler birbirleriyle iletişim kuruyor, birbirlerini dinliyor, anlaşmalar yapıyor ve böylece davranışlarını koordine ediyorlar. Bu ödülü kazananlar bakterilerin dilini etkili bir şekilde deşifre etmişlerdir. "Bakteriler arasındaki iletişim, ilk kez Silverman ve Bassler tarafından fark edilen bir zayıf noktayı temsil etmektedir. Bu alandaki keşifleri şimdi mikroplarla mücadeleye yönelik yeni yaklaşımların önünü açmıştır. Artık bakterileri antibiyotiklerle öldürmek yerine, bakteriyel iletişimi engelleyen maddeler geliştirilebilir.

* Bu terim bakteriyel iletişimde kullanılan stratejiyi ifade eder.
** Ödül 120.000 Avro değerindedir ve temel tıp araştırmaları alanındaki en prestijli ödüllerden biri olarak kabul edilmektedir. Geçtiğimiz yıllarda ödüle layık görülen bilim insanlarının birçoğu Nobel Tıp Ödülü'nü kaz anmıştır.



Plasebo etkisi - plasebo kontrollü tıbbi tedavi için ilaçların hazırlanması.

Mikrobiyologlar Paul Ehrlich ve Ludwig Darmstaedter Ödülü'ne layık görüldü.



Prof. Bonnie L. Bassler



Prof. Michael R. Silverman