

# ثورة في فهم البروتينات وصناعة الدواء

د. سمير عبد الحميد

2026-01-18

AlphaFold 3 والذكاء الاصطناعي يمثلان من أهم التحولات في أبحاث الأحياء البنيوية والاكتشاف الدوائي في السنوات الأخيرة، وقد جذبت هذه التكنولوجيا اهتمام المجتمع العلمي لأنها تعد بتسريع وتحسين عملية تصميم الأدوية والمعالجات البيولوجية.

الفكرة الأساسية وراء AlphaFold هي القدرة على التنبؤ بالبنية ثلاثية الأبعاد للبروتينات من تسلسلها الجيني بدقة غير مسبوقة، وهو أمر كان يستغرق عقوداً من الزمن باستخدام التجارب المختبرية التقليدية مثل التبلور بالأشعة السينية أو الرنين المغناطيسي النووي. بدأ الجدل العلمي حول ما إذا كان هذا التقدم التقني يمكن أن يُترجم عملياً إلى تسريع اكتشاف الأدوية الجديدة بشكل فعال وواضح في المسار من الفكرة إلى التجربة السريرية.

لفهم أمور كثيرة حول هذه التقنية، يحتاج الباحثون إلى النظر في كيفية استخدامنا لبُنى البروتين في الأساس: البروتينات هي في جوهرها آلات الجزيئات داخل الخلية، ومن خلال معرفة شكلها ثلاثي الأبعاد يمكن للعلماء أن يفهموا أين وكيف يرتبط الدواء المقترح بموقع فعال في البروتين، وهو ما يسمى عادة بـ "موقع الارتباط الفعال" أو Active Site. منذ إصدار النسخ الأولى من AlphaFold، وبعد تحديثات متتالية أدت إلى الإصدار الثالث، أصبح لدى الباحثين نموذجاً موثقاً بدرجة كبيرة للبنية البروتينية في آلاف الحالات التي لم يكن لها هيكل معروفة تجريبياً، وهذا بالمقارنة مع ما كان متاحاً من قواعد بيانات البروتينات التجريبية.

كان أحد نواقص التصميم الدوائي التقليدي هو أن العديد من البروتينات المهمة لم تُدرس بُنيتها، مما يجعل مرحلة "التصميم البنيوي" بطيئة ومعتمدة على تجارب مكلفة. ومع AlphaFold، باتت هذه المرحلة أكثر سرعةً وموثوقية في العديد من الحالات، ما يتيح للباحثين اختبار آلاف المركبات الافتراضية ضد نماذج بُنيوية بسرعة وبشكل رقمي أولاً. هذا لا يعني أن AlphaFold يحل محل التجارب المختبرية، بل إنه يوفر مرحلة غربلة أولية قوية تقلل عدد التجارب التي

يحتاج الباحث لإجرائها فعليًا في المختبر، وبالتالي تُسرّع الدورة الأولى من التصميم والاختبار. على سبيل المثال، إذا كان الهدف هو تصميم مثبط لإنزيم سرطاني معين، فإن توفر نموذج دقيق للبروتين الهدف يسمح للباحثين بأن ينشئوا مكتبات افتراضية للمركبات التي من المرجح أن تُظهر ارتباطًا عاليًا في الموقع الفعال، ومن ثم اختبارها في بيئات تجريبية أكثر تحديدًا.

هذا المزيج بين القدرة التنبؤية العالية ومرونة تصميم الجزيئات الافتراضية هو ما يجعل الذكاء الاصطناعي، وAlphaFold كأحد تطبيقاته، ذا قيمة في هذا السياق. مع ذلك، هناك تحذيرات علمية مهمة يجب إنصافها: أولاً، ليس كل بروتين يمكن أن تُحل مشكلته بسهولة حتى مع نماذج AlphaFold دقيقة؛ بعض البروتينات تتطلب ظروف تفاعلية خاصة أو تتغير بُنيتها بمجرد ارتباطها بجزيئات أخرى، وهو ما يعرف بـ “المرونة البنيوية” أو Conformational Dynamics، وهذه الحالات لا يزال تقييمها يحتاج إلى بيانات تجريبية. ثانياً، تنبؤ بنية البروتين لا يعني تلقائيًا معرفة تأثير الدواء داخل الخلية أو داخل الجسم، لأن التأثيرات الدوائية تعتمد على عوامل كثيرة مثل النفاذية الخلوية، الاستقلاب، والخصائص الدوائية الحيوية ADME، وهذه أمور لا تُحل فقط بمعرفة شكل البروتين.

وهذا يقودنا إلى نقطة مفصلية في تقييم فائدة AlphaFold في الاكتشاف الدوائي: إن قيمته الكبرى تكمن في **تقليل الحيرة الأولية وتحديد الأولويات** التي يُجرى عليها مزيد من التجارب، وليس في اختصار كل مراحل الاكتشاف إلى مجرد تنبؤ بنيوي. لقد بدأ العديد من الفرق البحثية في إدماج AlphaFold مع أدوات الذكاء الاصطناعي الأخرى التي تتعامل مع تحليل التفاعلات الجزيئية والتنبؤ أنماط العلاقة بين البنية والتأثير الدوائي، ما يوفر بنية تكاملية لها يُسقى “تصميم الدواء الموجه بالبنية”.

في هذا الإطار، يمكن لأدوات الذكاء الاصطناعي المشتركة أن تقترح مركبات لها فرص أعلى للنجاح في التجارب المخبرية، ولكي تكون هذه الاقتراحات فعالة يجب أن تُدمج مع بيانات تجريبية من تجارب سابقة وبيانات ADME حتى لا تظل محصورة في العالم الافتراضي. مع ذلك، يبقى السؤال حول ما إذا كان هذا يُسرّع فعلاً الاكتشاف الدوائي إلى حين الوصول إلى عقار معتمد من الجهات التنظيمية، وقد أجابت الدراسات الأولية بأن **الفائدة ليست في التسريع المطلق لكل خطوة بل في زيادة الكفاءة وتقليل التكلفة والوقت في الخطوات الأولى** من عملية الاكتشاف، ما يمكن أن يوفر موارد كثيرة للتركيز أكثر على المراحل المتقدمة.

كما أن هناك اهتمامًا متزايدًا في كيفية دمج AlphaFold مع بيانات التجارب المخبرية لتحديث النماذج بشكل ديناميكي، بحيث لا يكون النموذج البنيوي مجرد خرائط صفاء بل يتم تحديثه بمعلومات التفاعل الحقيقية عندما تصبح

متوفرة. من ناحية أخرى، فإن توسيع قاعدة بيانات البروتينات المتوقعة بدقة عالية يفتح أبوابًا أمام **الاكتشافات المبتكرة خارج نطاق الأهداف البروتينية التقليدية**. مثل دراسة التفاعلات "البروتينية" أو البروتينات غير المستهدفة سابقًا بسبب غموض بنيتها. ومع ذلك، يجب التعامل مع هذا التفاؤل بحذر لأن **المعايير العلمية لتنفيذ هذا في المسار الصناعي الدوائي لا تزال تتطلب اختبارات عدد كبير من المركبات واقعية التجربة لضمان أن الاقتراحات الافتراضية تحمل قيمة حقيقية في الجسم الحي**.

يشير تحليل الأبحاث المنشورة في السنوات القليلة الماضية إلى أن دمج قدرات AlphaFold في المسار الاكتشافي يمكن أن يقلل من نسب الفشل في المراحل المبكرة التي كانت تعتمد تاريخيًا على تجارب مكلفة وقتًا، إذ إن تحديد الأخطاء في التصميم أو عدم ملاءمة المركبات يُمكن تجنبه مبكرًا في العالم الافتراضي، وهذا بالطبع يُؤثر إيجابيًا على الجدول الزمني للمشروع. لكن العلماء أيضًا يشددون على أن **كفاءة التسريع تختلف حسب نوع الهدف الدوائي**؛ فالأهداف المرتبطة بأمراض معقدة أو متعددة المسارات تختلف في مستوى الفائدة التي قد تستمدّها من النماذج البنيوية مقارنة بالأهداف البروتينية البسيطة ذات موقع ارتباط واضح.

إضافة إلى ذلك، فإن تطوير الأدوات المساعدة التي تحول النماذج البنيوية إلى بيانات يمكن للباحث أن يستخدمها مباشرة في خوارزميات التصميم الجزيئي يبقى تحديًا تقنيًا قائمًا، رغم الإنجازات الكبيرة في السنوات الأخيرة. وفي السياق التنظيمي، فإن الجهات التي تُقيّم الأدوية الجديدة لا تزال تعتمد على البيانات التجريبية كمعيار للموافقة، ولا توجد حتى الآن أي جهة تنظيمية تعتمد **النماذج الكمبيوترية وحدها** كدليل وحيد للموافقة على دواء جديد، حتى لو كانت النماذج دقيقة جدًا. يعتمد الخبراء على نموذج يجمع بين **التنبؤ البنيوي، والبيانات المخبرية، والبيانات السريرية** للوصول إلى تقييم موثوق.

هذا يضع AlphaFold في موقع داعم مهم في السلسلة، لكنه ليس بديلًا كاملًا لمرحلة التقييم الدقيقة التي تتطلب **إثبات فعالية وسلامة العقار في البشر**، والتي تظل الخطوة النهائية الحاسمة. في الختام يمكن القول إن AlphaFold 3 والذكاء الاصطناعي قد غيرا بشكل ملموس **المرحلة الأولية من اكتشاف الأدوية** من حيث تقليل الغموض وتحسين فهم أهداف الدواء على المستوى البنيوي، مما يساعد الباحثين على **ضبط فرضياتهم قبل الدخول في التجارب المكلفة**. ولا يمكن إغفال أن هذا التحسن في الكفاءة قد ينعكس في نهاية المطاف على **تقليل الوقت والتكلفة الإجمالية لتطوير العقار**، لكنه يبقى جزءًا من شبكة أدوات متعددة تُستخدم في سياق البحث والابتكار الدوائي، وليس بمفرده.

## المصادر

AlphaFold and the future of structural biology | Nature Reviews  
[/https://www.nature.com/articles](https://www.nature.com/articles) Molecular Cell Biology  
AlphaFold 3 ushers in a new era for biomedical [s41580-022-00456-7](https://www.eurekalert.org)  
[/https://www.eurekalert.org](https://www.eurekalert.org) research and drug discovery | EurekAlert  
Challenges and opportunities in the use of AI and [news-releases/1101499](https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jmedchem.1c01803)  
structural prediction in drug discovery | Journal of Medicinal Chemistry  
<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jmedchem.1c01803>

تواصل مع الكاتب: [drsamirabdulhamid@gmail.com](mailto:drsamirabdulhamid@gmail.com)