كيف تعمل اللقاحات ضد كوفيد19؟

180 لقاحاً مرشحاً ضد كوفيد19 قيد التطوير ومنها حوالي 40 في المرحلة السريرية لدى الإنسان، بما في ذلك لقاح mRNA من مختبر Pfizer

هشام حدانة

تختلف فاعلية اللقاح باختلاف تقنية تصنيعه واستجابة جهاز المناعة له (Getty)

مع استمرار وباء كوفيد19 وغياب علاج فعال له، يبدو أن تطوير لقاح لحماية سكان العالم يبقى الخيار الأفضل حتى الآن. تعمل معظم مختبرات العالم، الخاصة والعامة، بدون توقف للوصول إلى هذا الهدف. ويتم تطوير ما يقرب من 180 لقاحاً مرشحاً ضد كوفيد19، منها حوالي أربعين وصلت إلى مرحلة التجارب السريرية على البشر. ومن بين الأربعين، دخلت عشرة لقاحات المرحلة الثالثة والأخيرة - من بينها لقاح الحمض النووي الريبي RNA، من شركة فايزر الأميركية (المتحالفة مع شركة التكنولوجيا الحيوية الألمانية BioNTech)، التي يكثر الحديث عنها إعلامياً هذه الأيام.

ويبقى مبدأ التطعيم هو نفسه دائماً، إذ يتعلق الأمر بتقديم العامل المُمْرِض (فيروس، أو طفيلي أو بكتيريا)، إلى جهاز المناعة حتى يتعلم كيفية التعرف إليه وإنتاج أجسام مضادة محددة تكون جاهزة لاستخدامها لتحييده عندما نتعرض له في الحياة الواقعية. في الواقع، الذي يحفز الاستجابة المناعية ليس العامل الممرض، ولكن بروتينات محددة بدقة توجد على سطح الفيروس، تسمى المستضدات. وتعد المستضدات بمثابة المفتاح الذي يسمح للفيروس بدخول الخلية، والتي سيستخدمها بعد ذلك للتكاثر. وبخصوص فيروس كورونا، فإن أفضل مستضد معروف هو بروتين «S» (الـSpike)، وهو بروتين على شكل دبوس يعطي الفيروس مظهره «الشائك» المميز.

من الواضح أن فكرة اللقاح ترتكز على إدخال العامل الممرض في شكل غير ضار تماماً، من دون المخاطرة بإثارة المرض الذي يسعى لمحاربته. وتتوفر العديد من التقنيات الممكنة لهذا الغرض - منها التقنيات التي أثبتت جدواها، مثل استخدام فيروس كامل بعد تحوله ليصبح غير ضار، إلى التقنيات الحديثة مثل لقاحات الحمض النووي DNA أو الحمض النووي الريبي RNA. ويتم حالياً استغلال كل هذه الخيوط في البحث عن لقاح ضد كوفيد19.

ما هي التقنيات المستخدمة؟

الفيروس بكامله مُوهن أو مُعطل:

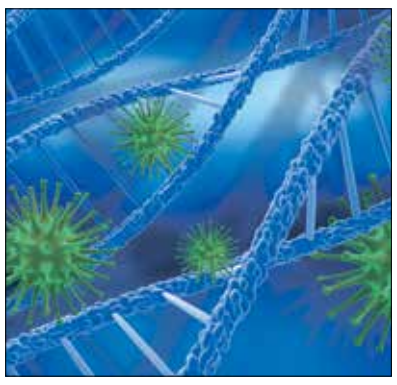
وهي الطريقة الأولى، التي استخدمت منذ ابتكار التطعيم، تتمثل في تقديم الفيروس بأكمله إلى جهاز المناعة. وهو المسار الذي تتبعه على وجه الخصوص العديد من المختبرات الصينية لتطوير لقاح مضاد لـCovid. وللتأكد من أن اللقاح سيكون آمنًا للجسم، يمكن إما تقديم الفيروس في شكل معطل (مقتول)، بعد تسخينه مسبقاً أو تمريره عبر الفورمالين (تقنية باستور)، أو تقديمه في شكله المُوهن. في هذه الحالة الأخيرة، يبقى الفيروس حياً ولكنه يفقد خطورته. ويشرح فريديريك تانجي، وهو عالم فيروسات ومدير مختبر ابتكار اللقاحات في معهد باستور: «هو اختيار وراثي، نحن نحتفظ فقط بالسلالات الفيروسية التي اكتسبت طفرات لا تؤدي إلى ظهور المرض». وقد تم تطوير العديد من اللقاحات على هذا النموذج منها (الحصبة الألمانية، الحمى الصفراء، الحصبة، إلخ).

في حال وجود فيروس معطل (مقتول)، يكون الفيروس قد مات وفقد القدرة على التكاثر في الجسم، وعادة ما يتم أخذ اللقاح عدة مرات حتى يكون فعالاً. في حالة الفيروس الموهن، يكون الفيروس حياً ويحتفظ بقدرته على التكاثر في الجسم، وعادة ما تكون حقنة واحدة كافية.

وتوجد مساوئ للقاحات التي تستخدم فيروسات كاملة: فهناك خطر إحصائي، يستحيل القضاء عليه تمامًا، في أن نسبة ضئيلة من الجزيئات الفيروسية تحتفظ بقدرتها على إثارة المرض لدى الإنسان. كما يوجد عيب آخر، خاص باللقاحات المعطلة (الميتة): وهو تغيير التركيبة الهيكلية لبروتين S، وهو ما قد يجعل اللقاح أقل فعالية.

- استخدام جزء من الفيروس:

الاحتمال الثاني: بدلاً من تقديم الفيروس بالكامل إلى الجهاز المناعي، نركز على تقديم المستضد الذي يثير الاستجابة المناعية. في هذه الحالة، لا يوجد خطر الإصابة بالمرض. وترتكز الفكرة على إنتاج بروتين سبايك في المصنع بواسطة خطوط إنتاج عديدة مكونة من خلايا حية مأخوذة من الثدييات. ويتم تحضيره بطريقة خاصة، حيث يتم ربطه بمادة مساعدة تعطي الجهاز المناعي للإنسان إشارة تحذير عند دخولها فيه. ويتم التعرف إلى رابطة المستضدات مع المادة المساعدة على أنها جسم غريب، من طرف نسيج «الضامة»، وهي خط الدفاع الأول للجهاز المناعي الذي يراقب ويدافع عن الجسم باستمرار، إذ «تأكله» مع تحديد بروتين «S» كبروتين خارجي. ثم يبدأ الجهاز المناعي بإنتاج الجسم المضاد. وقد تم تصنيع لقاح التهاب الكبد B وفيروس الورم الحليمي باستخدام هذه التقنية، التي اختارها مختبر Sanofi (المتحالف لهذه المناسبة مع مختبر GlaxoSmithKline) لإنتاج لقاح ضد كوفيد19.



المسؤول عن الاستجابة المناعية هو بروتين على سطح الفيروس

لقاحات DNA / mRNA:

بما أنه ثبت الدور الحاسم لبروتين سبايك، وهو البروتين على شكل «دبابيس» للفيروس التاجي، في تحفيز الاستجابة المناعية لمواجهة كوفيد19، لماذا لا ينتجها الجسم البشري مباشرة، من خلال إدخال التسلسل الجيني الذي يرمز لتصنيع هذا البروتين الفيروسي في خلايا الإنسان؟ هذا الأمر سيجنب حقن جسيمات فيروس كوفيد19 كاملة في الجسم أو استخدام المواد المساعدة. وتكمن المشكلة هنا في أن الحمض النووي أو الحمض النووي الريبي يتفكك بواسطة إنزيمات الجسم بمجرد دخولها إليه. وللتأكد من وصول كود بروتين سبايك بشكل سليم إلى خلايانا، يحتاج إلى ناقل مساعد قادر على توصيله إلى هناك - فهل يوجد أفضل من الفيروسات للقيام بهذه المهمة؟ يذكر العلماء وجود احتمالين لذلك. الاحتمال الأول يتمثل في صناعة فيروس يتكون من غلاف كامل اصطناعي يحتوي جزيئات تحاكي الدهون والبروتينات، وله جميع سمات الفيروس دون أن يصبح فيروساً. وهو الخيار الذي اتخذه مختبر Pfizer المتحالف مع BioNTech، وشركة التكنولوجيا الحيوية Moderna Therapeutics. أو الاحتمال الثاني وهو استخدام فيروس حقيقي، شرط أن يكون غير ضار لصحة الإنسان.

جديد

غواصة صينية تبث مباشرةً من أعماق المحيط

أطلقت الصين غواصة تجريبية تسمى المقاتل (Fendouzhe)، لاستكشاف الكائنات الحية في أعماق المحيطات. ورست الغواصة على عمق 10909 أمتار في بحر ماريان، وهو أعمق مكان معروف في غرب المحيط الهادئ. ورغم هذا العمق، لم يُحطَّم الرقم القياسي الذي هو في حوزة الأميركي فيكتور فيسكوسو والذي حققه في مايو 2019 بوصوله إلى 10927 متراً. ومع هذا

التفاوت في الأعماق لمصلحة الأميركي، يبقى السبق للغواصة الصينية، التي تمكنت من نقل بث تلفزيوني مباشر لمشاهد بيئة المحيط من هذه الأعماق. وتهدف الرحلة الاستكشافية إلى جمع عيّنات بيولوجية بواسطة ذراع روبوتية، ورسم خريطة طبوغرافية لسطح المحيطات. وفي ذات الوقت، فإن الصين مهتمة أيضاً بالمعادن الأساسية (الأتربة النادرة) لتصنيع المنتجات التكنولوجية، مثل الهواتف المحمولة أو البطاريات أو الليزر. وهي 17 معدناً، ومتوافرة نسبياً في القشرة الأرضية. وتوجد احتياطيات كبيرة منها في الصين والولايات المتحدة، ودول أخرى.

الصين تطلق مسباراً لجلب صخور من القمر

أطلقت الصين المسبار غير المأهول «تشانغ إي 5» لجمع عيّنات من سطح القمر لأول مرة منذ نحو نصف قرن. وتأمل بكين أن ينجح المسبار الذي انطلق إلى القمر يوم الثلاثاء الماضي، في العودة بعيّنات من الصخور التي تساعد على فهم أصل القمر وطبيعته وتكوينه. وتتلخص مهمة المسبار في جمع 2 كغ من العيّنات من المنطقة التي لم يصل إليها الإنسان بعد على سطح القمر، والتي تُسمى «أوشن أوف ستورمس» أي «محيط العواصف». وإذا نجح المسبار في مهمته، ستكون الصين الدولة الثالثة التي تحصل على صخور من القمر بعد الولايات المتحدة والاتحاد السوفييتي السابق. وكانت آخر مهمة فضائية من هذا النوع، أطلقها الاتحاد السوفييتي عام 1976 باستخدام المسبار «لونا 24».

تركيا تطوّر جهاز قياس طيف المياه البحرية

طورت تركيا أول جهاز لقياس طيف المياه، الذي يستخدم في تقنيات الغواصات المحلية بالبلاد. وجاء هذا التطوير نتيجة تعاون بين شركة هندسة تقنيات الدفاع والتجارة،

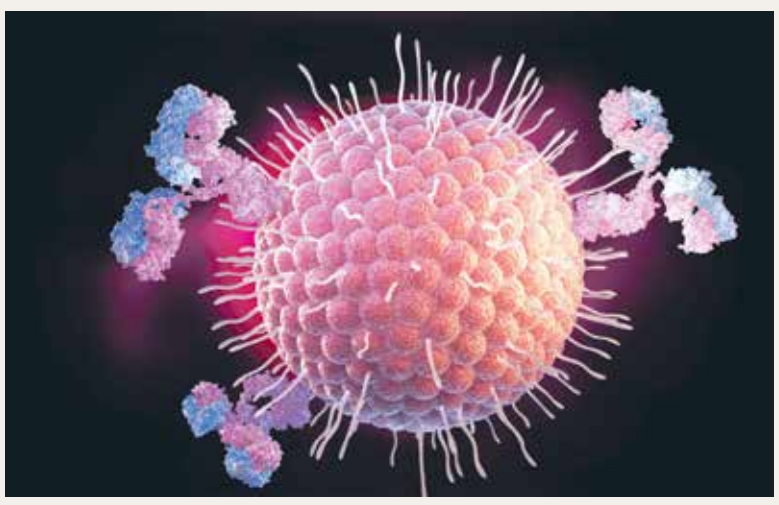
وجامعة بهتشة شهير التركيتين. ويحلل الجهاز قدرة امتصاص الماء للضوء، ما سيعزز قدرات تركيا في مجال التكنولوجيا تحت سطح البحر. ومن المنتظر أن يستخدم الجهاز في المنطقة الهيدروغرافية بدلاً من مجسات «CTD» (حساب سرعة الصوت المستند إلى العمق) المدمجة في سفن الأبحاث وأنظمة الغواصات. ويتميز الجهاز بقدرته على إجراء قياسات فورية على عمق 1500 متر، ويمكن استخدامه بدلاً من مجسات CTD المستخدمة في المنصات البحرية الحالية. ويوفر جهاز الطيف البصري تحت الماء، بجانب المساهمة في الصناعة الدفاعية، نظام قياس يمكنه إجراء البحوث الأوقيانوغرافية والعلمية في مجال الهيدروغرافيا (المسح البحري). ويختلف الجهاز عن الأنظمة المماثلة في العالم، حيث إنه يقيس التوصيلية الضوئية للماء في الوقت الفعلي اعتماداً على الطول الموجي. وأُجريَت قياسات باستخدام جهاز الطيف البصري تحت الماء، إذ يمكن الحصول على بيانات التوصيل البصري للماء والملوحة ودرجة الحرارة والضغط عند أعماق مختلفة. وتسمح هذه البيانات بحساب العديد من المعلومات الهيدروغرافية مثل توزيع الهيدروكربونات وسرعة الصوت في المياه وجودة المياه. وتستحوذ البيانات التي يقيسها الجهاز على أهمية حاسمة في التطبيقات الميدانية التكتيكية والتشغيلية للغواصة.

متى نعرف أن العقاقير قيد التطوير فعّالة؟

أحمد ماء العينين

في ضوء شدة انتشار وباء كورونا، حددت منظمة الصحة العالمية (WHO)، عتبة الفاعلية المطلوبة لوضع لقاح مضاد لـ«كوفيد19» في السوق بنسبة 50%، وهذه عتبة قريبة من لقاح الأنفلونزا الموسمي، رغم أنها أدنى بكثير من أداء معظم اللقاحات المستخدمة لدى الإنسان اليوم. وحتى الآن، تخطى ما يقرب من أربعين لقاحاً مرشحاً مرحلة التجارب قبل السريرية على الحيوانات، ووصلت إلى المرحلة السريرية على الإنسان، ومنها عشرة دخلت المرحلة الثالثة (المرحلة الأخيرة)، والتي تعد أيضاً أطول مرحلة في التجارب السريرية. وللعلم أن التجارب السريرية تتكون من ثلاث مراحل أساسية. تُجرى المرحلة الأولى على بضع عشرات من المتطوعين، وتساعد في ضمان أن اللقاح آمن ولا يسبب آثاراً جانبية خطيرة. أما المرحلة السريرية الثانية، والتي تجرى على عينة أكبر (حوالي 200 شخص)، فتعتبر مرحلة التحقق من أن الأشخاص الذين تم تلقيحهم ينتجون بالفعل الأجسام المضادة التي تقضي على المرض. أما المرحلة الثالثة، فتجرى عموماً على 30,000 إلى 50,000 إنسان على الأقل (تستمر عدة سنوات من المراقبة في الأوقات العادية)، للتحقق الميداني من فاعلية اللقاح، وباتباع نظام الاختبارات السريرية العمياء المكررة. وتُجرى تجارب المرحلة الثالثة في مناطق ينتشر فيها الفيروس بكثرة. ويتم تلقيح مجموعة من الناس باللقاح المرشح، بينما تتلقى المجموعة الضابطة الثانية دواءً وهمياً. ووفقاً للمعايير التي وضعتها منظمة الصحة العالمية، سيتم الحكم على اللقاح ضد كوفيد19 بأنه فعال إذا كان من بين الأشخاص الذين تلقوا اللقاح المرشح نسبة إصابات 50% أقل من المجموعة الضابطة. وبالنظر لإلحاح الوضع الصحي العالمي، يمكن منح تصاريح تسويق استثنائية للقاح، في حال توصل إلى نتائج جيدة بينما تستمر المرحلة الثالثة... رغم بقاء العديد من الأسئلة دون إجابة حول الفيروس. ويبقى السؤال الجوهري حول الأجسام المضادة المنتجة بعد التطعيم. فما هي مدة بقائها في الدم، بينما تظهر العديد من الدراسات العلمية اختفائها بعد بضعة أسابيع إلى بضعة أشهر من دماء المرضى الذين أصيبوا لأول مرة بكوفيد19؟ وفي هذا السياق، يذكر أخصائيو المناعة أن وجود الأجسام المضادة في الدم، والتي تقاس بتحليل الدم، ليست هي الاستجابة الوحيدة للجهاز المناعي، وتلعب الذاكرة المناعية أيضاً دوراً مهماً في الحماية طويلة الأمد. ويمكن لخلايا الذاكرة (الخلايا الليمفاوية B)، التي يتم إنتاجها في نخاع العظام، إعادة تنشيطها في حال حدوث عدوى جديدة وتكوين الأجسام المضادة مرة أخرى. لذلك قد لا تكون لدى الشخص أي أجسام مضادة في الدم رغم أن لديه خلايا الذاكرة B. ومع ذلك، لا يمكن قياس خلايا الذاكرة هذه أثناء التجارب السريرية - حيث تحللها فقط مختبرات البحث الأساسية المجهزة لذلك.

حددت منظمة الصحة العالمية عتبة فاعلية اللقاحات بـ50%


مهاجمة الأجسام المضادة للفيروس والقضاء عليه (Getty)

ويطرح سؤال شائك آخر نفسه، حول ما يسمى بالأجسام المضادة «الميسرة». إذ قد يحدث أن الأجسام المضادة المنتجة لا تعمل بشكل كافٍ ولها تأثير ضار في حال حدوث عدوى جديدة - وبعبارة أخرى، فإنها تؤدي إلى تفاقم المرض بدلاً من محاربته. ولوحظت هذه الظاهرة في حمى الضنك، حيث تم إيقاف لقاح مرشح تم تطويره ضده، والأمر نفسه مع فيروس التهاب القصيبات الرضيع. وفي عام 2008، كان لا بد من وقف تطوير لقاح ضد الإيدز في المرحلة الثالثة للأسباب نفسها.