التهاب NLRP3 يزيد من خطر النوبات في التهاب الدماغ المرتبط بأجسام مضادة لـ NMDAR

تأليف

مدرس الدكتور محمد لوتي

فبراير 13, 2026

اقتبس من هذا المقال

مدرس الدكتور محمد لوتي (2026). التهاب *NLRP3* يزيد من خطر النوبات في التهاب الدماغ المرتبط بأجسام مضادة لـ *NMDAR*. عرب سايكلوجي. تم الاسترجاع من https://arabpsychology.com/?p=118854

ARABPSYCHOLOGY.COM

هل يمكن أن يكون الالتهاب المفتاحي وراء النوبات في التهاب الدماغ المناعي؟

تخيل طفلاً يعاني من نوبات متكررة، مصحوبة بارتباك وتغيرات في السلوك. قد يكون التشخيص هو التهاب الدماغ المناعي المضاد لمستقبلات NMDA (Anti-NMDAR encephalitis)، وهو مرض نادر ولكنه خطير يصيب الجهاز العصبي المركزي. في حين أن السبب الرئيسي لهذا المرض هو الأجسام المضادة التي تهاجم مستقبلات NMDA (وهي بروتينات ضرورية لوظائف الدماغ)، إلا أن الآليات الكاملة التي تؤدي إلى ظهور النوبات ـ وهي من الأعراض الشائعة ـ لم تكن مفهومة تمامًا حتى الآن. هل يمكن أن يكون هناك عامل آخر، بخلاف الهجوم المباشر على هذه المستقبلات، يلعب دورًا حاسمًا في زيادة خطر حدوث النوبات؟

منهجية البحث

للتوصل إلى إجابة، قام فريق بحثي بقيادة لوه وزملاؤه بدراسة متعمقة شملت شقين رئيسيين. أولاً، قاموا بتحليل عينات دم من مجموعة من ستين طفلاً مصابًا بالتهاب الدماغ المناعي المضاد لمستقبلات NMDA، وقارنوها بعينات من مجموعة ضابطة. ركز التحليل على قياس مستويات بروتين NLRP3 (وهو جزء من نظام مناعي يسمى "الإنفلاماسوم" - inflammasome) ومركب IL-1β (وهو بروتين التهابي). ثانيًا، استخدم الباحثون نموذجًا حيوانيًا ـ فئران تم تحصينها بمقطع ببتيدي من مستقبل NMDA (GluN1356-385) - لمحاكاة المرض. بعد ذلك، قاموا بتعريض هذه الفئران لعقار يسبب النوبات (pentylenetetrazol) وقيموا شدة النوبات وزمن ظهورها. كما قاموا بدراسة التغيرات في نشاط الخلايا الدبقية الصغيرة (microglia) في الدماغ، وهي خلايا مناعية تلعب دورًا رئيسيًا في الاستجابة الالتهابية، وتقييم مستويات NLRP3 وIL-1β ومركبات أخرى مرتبطة بالإنفلاماسوم. أخيرًا، قاموا بتجربة استخدام دواء MCC950، وهو مثبط لـ NLRP3، لتقييم تأثيره على النوبات والنشاط العصبي في الفئران.

النتائج

أظهرت النتائج السريرية أن مستويات NLRP3 كانت مرتفعة بشكل ملحوظ في دم الأطفال المصابين بالتهاب الدماغ المناعي المضاد لمستقبلات NMDA مقارنة بالمجموعة الضابطة. وبتحليل إحصائي متعمق، وجد الباحثون أن ارتفاع مستويات NLRP3 يرتبط بشكل مستقل بوجود النوبات لدى المرضى، في حين أن ارتفاع مستويات IL-1β لم يظهر نفس الارتباط المستقل بعد أخذ NLRP3 في الاعتبار.

أما في النموذج الحيواني، فقد تبين أن الفئران المحصنة كانت أكثر عرضة للإصابة بالنوبات عند تعرضها لـ pentylenetetrazol، حيث ظهرت النوبات بشكل أسرع وكانت أكثر حدة. وقد ارتبط ذلك بتنشيط الخلايا الدبقية الصغيرة في القشرة الدماغية وزيادة مستويات NLRP3 وASC وcaspase-1 وIL-1β - وهي مركبات رئيسية في مسار الإنفلاماسوم. الأكثر إثارة للاهتمام، هو أن استخدام دواء MCC950 لتقييد نشاط NLRP3 أدى إلى رفع عتبة النوبات (أي جعل الفئران أقل عرضة للإصابة بالنوبات) وتقليل عدد النوبات التي تعرضت لها. كما أظهرت فحوصات النشاط العصبي أن MCC950 قلل من تنشيط الخلايا العصبية في القشرة الدماغية، دون أن يؤثر على مستويات مستقبلات NMDA.

دلالات البحث

تشير هذه النتائج إلى أن تنشيط الإنفلاماسوم NLRP3 يلعب دورًا مهمًا في زيادة خطر الإصابة بالنوبات لدى المرضى

المصابين بالتهاب الدماغ المناعي المضاد لمستقبلات NMDA. ويبدو أن هذا التأثير يحدث بشكل مستقل عن أو بالتوازي مع الهجوم المناعي المباشر على مستقبلات NMDA. بعبارة أخرى، حتى لو لم يتمكنوا من استعادة وظيفة مستقبلات NMDA بشكل كامل، فإن استهداف NLRP3 قد يكون وسيلة فعالة لتقليل خطر النوبات.

هذه الاكتشافات تفتح آفاقًا جديدة لفهم وعلاج هذا المرض المعقد. فبالإضافة إلى أن NLRP3 قد يكون علامة حيوية (biomarker) مفيدة لتحديد المرضى الأكثر عرضة للإصابة بالنوبات، إلا أنه يمثل أيضًا هدفًا علاجيًا واعدًا. قد يكون تثبيط الإنفلاماسوم NLRP3، إما عن طريق الأدوية مثل MCC950 أو عن طريق استراتيجيات أخرى، إضافة قيمة للعلاج الحالي لالتهاب الدماغ المناعي المضاد لمستقبلات NMDA، خاصة في المراحل الحادة من المرض. ومع ذلك، هناك حاجة إلى مزيد من الدراسات لتأكيد هذه النتائج وتقييم سلامة وفعالية تثبيط NLRP3 على المدى الطويل.

Reference

Luo, H. (2026). *NLRP3 Inflammasome Activation Contributes to Seizure Susceptibility in Anti-NMDAR Encephalitis: Evidence from Patients and a Mouse Model*. Molecular Neurobiology.

DOI: 10.1007/s12035-025-05344-z

ARABPSYCHOLOGY.COM