دور لـ LRRK2 في تفاقم مرض الزهايمر عبر مسارات تاو والنشاط الدMicroglial

تأليف

مدرس الدكتور محمد لوتي

فبراير 11, 2026

اقتبس من هذا المقال

مدرس الدكتور محمد لوتي (2026). دور لـ *LRRK2* في تفاقم مرض الزهايمر عبر مسارات تاو والنشاط الد*Microglial*. عرب سايكلوجي. تم الاسترجاع من https://arabpsychology.com/?p=118743

ARABPSYCHOLOGY.COM

هل تساءلت يومًا عن سبب إصابة بعض الأشخاص بمرض الزهايمر بينما يبدو أن آخرين يتمتعون بصحة عقلية جيدة حتى في سن الشيخوخة؟ الجواب، كما هو الحال غالبًا في علم الأعصاب، معقد. لكن بحثًا جديدًا يلقي الضوء على دور جين معين - LRRK2 - ليس فقط في مرض باركنسون، كما كان معروفًا سابقًا، ولكن أيضًا في تطور مرض الزهايمر. قد يكون هذا الجين مفتاحًا لفهم الآليات الخفية التي تؤدي إلى تدهور الدماغ المرتبط بهذا المرض المدمر.

منهجية البحث

قام باحثون بتحليل بيانات من مبادرتين بحثيتين رئيسيتين: مبادرة التصوير العصبي لمرض الزهايمر (ADNI) ومبادرة علامات تقدم مرض باركنسون (PPMI). شملت الدراسة 716 مشاركًا من ADNI و 87 مشاركًا من PPMI. تم جمع عينات من السائل النخاعي (CSF) - وهو السائل الذي يحيط بالدماغ والحبل الشوكي – من المشاركين في بداية الدراسة وبعد خمس سنوات. تم تحليل هذا السائل النخاعي بحثًا عن مستويات LRRK2 (كيناز تكرار الليوسين الغني) بالإضافة إلى علامات بيولوجية أخرى مرتبطة بمرض الزهايمر. تشمل هذه العلامات البيولوجية بروتينات تاو (P-tau و T-tau) التي تتراكم في الدماغ لدى مرضى الزهايمر، و NfL (بروتين الخيط العصبي الخفيف) الذي يشير إلى تلف الأعصاب، و α-syn (ألفا سينوكلين) المرتبط بمرض باركنسون، بالإضافة إلى علامات مرتبطة بوظيفة الخلايا الدبقية الصغيرة (microglia) - وهي خلايا مناعية في الدماغ تلعب دورًا في الالتهاب وإزالة الحطام الخلوي.

بالإضافة إلى تحليل السائل النخاعي، خضع المشاركون لتقييمات معرفية منتظمة لتقييم ذاكرتهم ووظائفهم العقلية الأخرى. كما تم فحص التركيب الجيني للمشاركين (rs34637584 و rs76904798) لتحديد الاختلافات في جين LRRK2. قام الباحثون بتقييم الارتباطات بين مستويات LRRK2 والعلامات البيولوجية الأخرى والنتائج المعرفية في مجموعات مختلفة من المشاركين: الأفراد الأصحاء (CN)، والأفراد الذين يعانون من ضعف إدراكي خفيف (MCI) - وهي مرحلة انتقالية بين الصحة الطبيعية والزهايمر – والأفراد المصابين بمرض الزهايمر.

النتائج

أظهرت نتائج الدراسة ارتباطًا قويًا بين مستويات LRRK2 في السائل النخاعي وعدد من العلامات البيولوجية المرتبطة بمرض الزهايمر في كل من مجموعتي ADNI و PPMI. على وجه الخصوص، ارتبط LRRK2 بزيادة مستويات بروتينات تاو (P-tau و T-tau) و NfL و α-syn. هذا يشير إلى أن LRRK2 قد يلعب دورًا في تراكم بروتين تاو، وتلف الأعصاب، وعمليات مرضية أخرى تحدث في مرض الزهايمر.

في مجموعة ADNI، وجد الباحثون أيضًا ارتباطات بين LRRK2 ومستويات علامات مرتبطة بالخلايا الدبقية الصغيرة، مثل sTREM2 و PGRN و TREM2 و TREML2 و TREML1.ITIM و Ng. تشير هذه النتائج إلى أن LRRK2 قد يؤثر على نشاط الخلايا الدبقية الصغيرة، والتي يمكن أن تساهم في الالتهاب وتدهور الدماغ. على الرغم من ذلك، لم يجد الباحثون ارتباطًا كبيرًا بين LRRK2 ومستويات بروتين الأميلويد بيتا (Aβ42)، وهو بروتين آخر يتراكم في الدماغ لدى مرضى الزهايمر.

على المدى الطويل، أظهرت الدراسة أن مستويات LRRK2 في السائل النخاعي كانت مرتبطة بالتغيرات في درجة اختبار MOCA (اختبار التقييم المعرفي مونتريال) في مجموعة PPMI، مما يشير إلى أن LRRK2 قد يؤثر على الوظيفة الإدراكية بمرور الوقت.

ARABPSYCHOLOGY.COM

تداعيات البحث

تشير هذه النتائج إلى أن LRRK2 قد يكون هدفًا علاجيًا واعدًا لمرض الزهايمر. على الرغم من أن LRRK2 كان يُنظر إليه تقليديًا على أنه جين مرتبط بمرض باركنسون، إلا أن هذه الدراسة توضح أنه قد يلعب أيضًا دورًا مهمًا في تطور مرض الزهايمر. يبدو أن LRRK2 يعزز التدهور العصبي المرتبط ببروتين تاو، وقد تتوسط الخلايا الدبقية الصغيرة ـ من خلال مسار يعتمد على TREM2 - في هذا التأثير.

إن فهم العلاقة بين LRRK2 ومرض الزهايمر يمكن أن يؤدي إلى تطوير علاجات جديدة تستهدف هذا الجين أو المسارات المرتبطة به. قد تشمل هذه العلاجات أدوية تقلل من مستويات LRRK2، أو تعدل نشاط الخلايا الدبقية الصغيرة، أو تمنع تراكم بروتين تاو. من المهم ملاحظة أن هذا البحث لا يزال في مراحله الأولى، وهناك حاجة إلى مزيد من الدراسات لتأكيد هذه النتائج وتحديد أفضل الطرق لاستهداف LRRK2 في علاج مرض الزهايمر.

Reference

Chen, M. (2026). *Leucine-Rich Repeat Kinase 2 Relates to Neuroaxonal Degeneration via Tau Pathology and Microglial Activation in Alzheimer's Disease*. Molecular Neurobiology.

DOI: 10.1007/s12035-025-05580-3

ARABPSYCHOLOGY.COM