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

تأليف

مدرس الدكتور محمد لوتي

فبراير 12, 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=118745

ARABPSYCHOLOGY.COM

هل تساءلت يومًا عن سبب إصابة بعض الأشخاص بمرض الزهايمر بينما يبدو أن آخرين يتمتعون بصحة دماغية أفضل مع تقدمهم في العمر؟ قد يكون الجواب، كما كشفت دراسة حديثة، يكمن في جين مرتبط في الأصل بمرض باركنسون. فهم العلاقة بين الجينات المختلفة وتطور الأمراض العصبية التنكسية هو مفتاح إيجاد علاجات فعالة، وهذا ما يسعى إليه الباحثون.

منهجية البحث

قام باحثون بتحليل بيانات من مبادرتين بحثيتين رئيسيتين: مبادرة صور الدماغ 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 ـ من المشاركين، وتحليلها للكشف عن مستويات بروتين معين يسمى كيناز تكرار الليوسين الغني (LRRK2). هذا البروتين معروف بدوره في مرض باركنسون، لكن دوره في مرض الزهايمر لم يكن واضحًا تمامًا.

بالإضافة إلى قياس مستويات LRRK2، قام الباحثون بتحليل علامات حيوية أخرى في السائل النخاعي تشير إلى وجود مرض الزهايمر، مثل مستويات تاو (P-tau و T-tau) - وهي بروتينات تتراكم في الدماغ لدى مرضى الزهايمر ـ ونيوروفيلامنت الضوء (NfL) - وهو علامة على تلف الأعصاب. كما قاموا بتقييم وظائف الخلايا الدبقية الصغيرة (microglia)، وهي خلايا مناعية في الدماغ تلعب دورًا في الالتهاب وإزالة الحطام الخلوي. تم إجراء تقييمات إدراكية (cognitive assessments) للمشاركين لقياس قدرتهم على التفكير والذاكرة.

تمت متابعة المشاركين لمدة خمس سنوات، وتم تحليل التغيرات في مستويات LRRK2 والعلامات الحيوية الأخرى بمرور الوقت. تم تقسيم المشاركين إلى ثلاث مجموعات: أشخاص أصحاء (CN)، أشخاص يعانون من ضعف إدراكي خفيف (MCI) - وهي مرحلة مبكرة من التدهور الإدراكي، وأشخاص مصابون بمرض الزهايمر (AD).

النتائج

أظهرت النتائج أن مستويات LRRK2 في السائل النخاعي كانت مرتبطة بمستويات تاو (P-tau و T-tau) و NfL و ألفا سينوكلين (α-syn) في كل من مجموعتي ADNI و PPMI. هذا يشير إلى أن LRRK2 قد يلعب دورًا في تطور مرض الزهايمر من خلال التأثير على مسارات المرض الرئيسية.

في مجموعة ADNI، وجد الباحثون أيضًا ارتباطات بين LRRK2 ومستويات بروتينات أخرى مرتبطة بوظيفة الخلايا الدبقية الصغيرة، مثل sTREM2 و PGRN و TREM2 و TREML2 و TRML1.ITIM و Ng. هذا يشير إلى أن LRRK2 قد يؤثر على نشاط الخلايا الدبقية الصغيرة، مما قد يؤدي إلى الالتهاب وتلف الأعصاب.

على المدى الطويل، ارتبطت مستويات LRRK2 في السائل النخاعي بنتائج اختبارات الذاكرة (MOCA score) في مجموعة PPMI. كما وجد الباحثون أن الارتباط بين LRRK2 ومستويات تاو كان أقوى في مرحلة الضعف الإدراكي الخفيف (MCI) من المراحل الأخرى من المرض.

من الجدير بالذكر أن الدراسة لم تجد أي ارتباط كبير بين مستويات LRRK2 ومستويات بيتا أميلويد (Aβ42)، وهو بروتين يتراكم في الدماغ لدى مرضى الزهايمر. هذا يشير إلى أن LRRK2 قد يكون له دور أكثر تحديدًا في مسارات المرض

ARABPSYCHOLOGY.COM

المتعلقة بـ تاو وليس بيتا أميلويد.

دلالات البحث

تشير هذه الدراسة إلى أن LRRK2 قد يكون عاملاً مهمًا في تطور مرض الزهايمر، خاصةً من خلال تأثيره على تراكم بروتين تاو وتفعيل الخلايا الدبقية الصغيرة. قد يكون هذا الاكتشاف مفيدًا في تطوير علاجات جديدة تستهدف LRRK2 أو مساراته المتعلقة بـ تاو والخلايا الدبقية الصغيرة.

إن فهم دور LRRK2 في مرض الزهايمر يمكن أن يفتح آفاقًا جديدة لتشخيص المرض في مراحله المبكرة، وتحديد الأشخاص الأكثر عرضة للإصابة به، وتطوير استراتيجيات وقائية. كما أن هذا البحث يسلط الضوء على أهمية النظر إلى الأمراض العصبية التنكسية ـ مثل الزهايمر وباركنسون ـ على أنها أمراض معقدة تتشارك في بعض الآليات البيولوجية الأساسية.

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