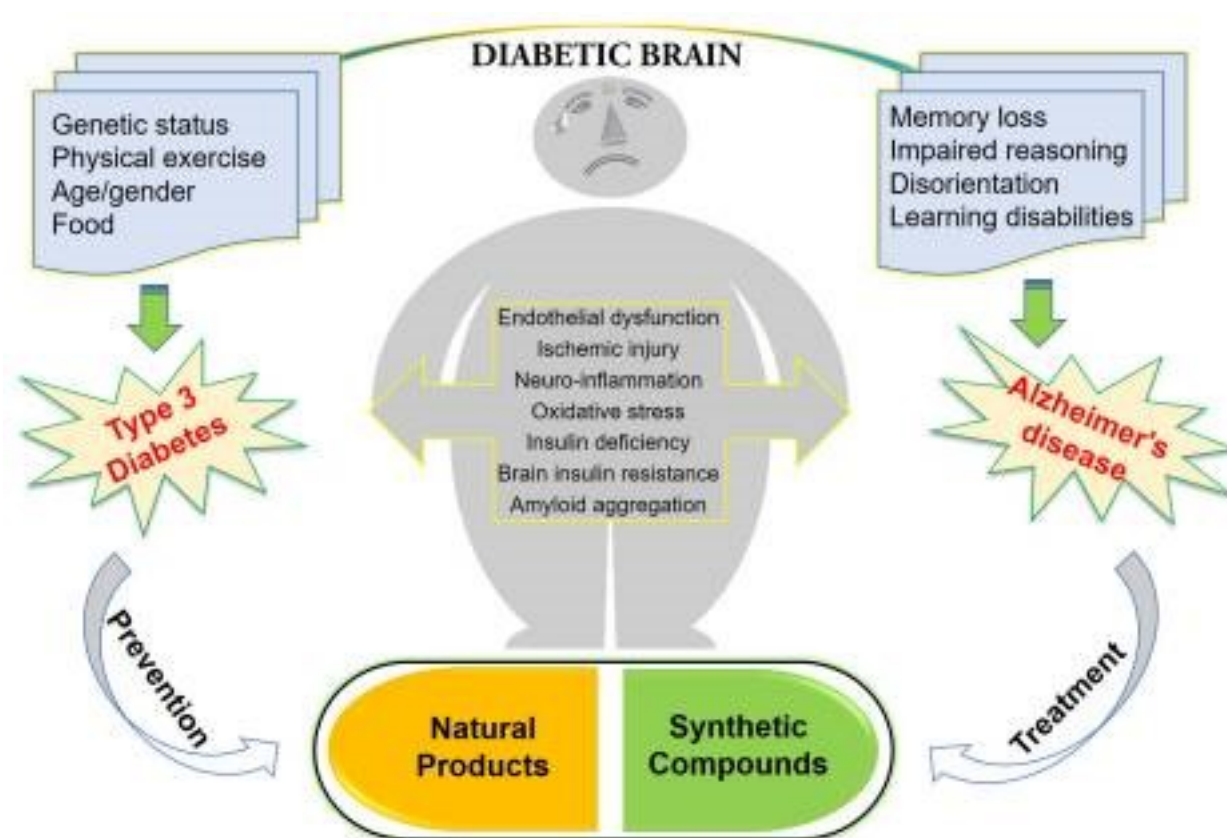


BSCK2. Lê Thị Đĩnh -

GIỚI THIỆU

Đái tháo đường (ĐTĐ) là bệnh mãn tính, có ảnh hưởng lớn đến cuộc sống và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân, gia đình và xã hội trên toàn thế giới. Tỷ lệ hiện mắc ĐTĐ toàn cầu năm 2019 ước tính là 9,3% (463 triệu người), tăng lên 10,2% (578 triệu người) vào năm 2030 và 10,9% (700 triệu người) vào năm 2045. Già hóa dân số cũng đang gia tăng mạnh mẽ trên toàn thế giới, đặc biệt là ở các nước đang phát triển, tạo áp lực lên hệ thống y tế cũng như các dịch vụ và chính sách an sinh xã hội. Tại Việt Nam, bệnh đái tháo đường được dự báo là một trong bảy bệnh hàng đầu dẫn đến tàn tật vào năm 2030. Với tỷ lệ mắc ĐTĐ ngày càng gia tăng, tại Việt Nam hiện có khoảng 5,76 triệu người mắc ĐTĐ đang sinh sống. Tỷ lệ mắc ĐTĐ so sánh có điều chỉnh theo tuổi trong dân số Việt Nam xấp xỉ 6% vào năm 2017.



Hình 1: Đái tháo đường týp 3 liên quan đến bệnh Alzheimer và các phương pháp điều trị và phòng bệnh

Ngày nay, nhiều người quen thuộc với bệnh tiểu đường týp 1 hoặc týp 2, tuy nhiên, có một dạng bệnh tiểu đường khác mới được xác định gần đây, được gọi là bệnh tiểu đường týp 3. Loại ít được biết đến hơn này biểu hiện như sự kháng insulin trong não và có khả năng như hormone để thúc đẩy thần kinh và góp phần vào căn nguyên của bệnh Alzheimer (AD). AD đã được xác định là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu sáu ở Hoa Kỳ và là nguyên nhân tử vong hàng đầu năm ở những người từ 65 tuổi trở lên. Hiện tại, AD không có cách chữa trị, nhưng các phương pháp điều trị các triệu chứng có sẵn và nghiên cứu về điều trị. Sự thiếu hụt chức năng truyền thần kinh, tế bào thần kinh bị thoái hóa, rối loạn chức năng synapse thần kinh, sự tích tụ ngoại bào của β -amyloid ($A\beta$) và đám rối sợi thần kinh nội bào (NFT) là những biểu hiện rõ ràng nhất của bệnh AD. Để tìm ra các peptide $A\beta$ có đặc tính khác nhau như $A\beta_{38}$, $A\beta_{40}$ và $A\beta_{42}$ do thành phần enzym hoạt tính của phức hợp γ -secretase, presenilin 1 (PSEN1) và PSEN2, protein tiền thân amyloid (APP) phân cắt một số vị trí trong màng. Không may, bệnh ĐTĐ đang xấp xỉ ngay sau AD là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu bệnh lý và được dự báo sẽ như hormone để thúc đẩy vào năm 2045. Có hai bệnh đã được công nhận là có liên quan tác động lẫn nhau liên quan đến môi trường và di truyền. Tuy nhiên, sự mất cân bằng với insulin có liên quan đến suy giảm trí nhớ, suy giảm nhận thức và nhiều triệu chứng khác đã được ghi nhận trong AD. Đáng chú ý, ĐTĐ týp 2 vẫn là một trong những yếu tố nguy cơ có thể điều chỉnh để giảm thiểu cho sự phát triển của AD. Trên lâm sàng, bệnh ĐTĐ có thể được phân thành 4 týp: týp 1, týp 2, týp 3 và týp 4. ĐTĐ týp 1 chủ yếu do thiếu hụt β phá hủy, phần lớn dẫn đến thiếu insulin tuy nhiên. ĐTĐ týp 2 là do sự thiếu hụt của khiếm khuyết insulin để tăng cường với tình trạng kháng insulin. Sự kháng insulin là một hiện tượng phổ biến, có liên quan chặt chẽ với bệnh béo phì và được chứng minh là vi phạm các mô đích không có khả năng đáp ứng bình thường với insulin. Kháng insulin thường xảy ra trước khi phát triển bệnh ĐTĐ týp 2 vài năm. ĐTĐ týp 2 là một yếu tố nguy cơ của sa sút trí tuệ và đối với AD, loại sa sút trí tuệ phổ biến nhất. ĐTĐ týp 1 chủ yếu gặp ở trẻ em và thanh niên, trong khi ĐTĐ týp 2 phổ biến hơn ở người lớn và là nguyên nhân của 90% tổng số bệnh trên toàn cầu. Một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng cho thấy kháng insulin làm tăng nguy cơ sa sút trí tuệ và AD, ngay cả những người không mắc ĐTĐ.

Một dạng được phát hiện gần đây đã được các nhà khoa học đưa ra giả thuyết là ĐTĐ týp 3. Các nhà khoa học đã cố gắng xác định nó là một hội chứng chuyển hóa có thể dẫn đến những bất thường liên quan đến tình trạng kháng insulin trong não tiền thân với hậu quả là suy giảm các quá trình truyền tín hiệu insulin trung tâm, tích tụ độc tố thần kinh, gây stress thần kinh và dẫn đến quá trình thoái hóa thần kinh. Các nghiên cứu in vitro và trên động vật cho thấy rằng kháng insulin có thể góp phần vào cơ chế bệnh sinh của AD thông qua nhiều con đường khác nhau. Các bất thường về nội tiết, đặc biệt là ĐTĐ thường gặp ở AD, cũng được coi là một loại ĐTĐ. Đái tháo đường có như hormone để thúc đẩy quá trình xử lý trí nhớ (như biểu hiện và truyền), hình thái của não (teo não) và giao tiếp qua synapse thần kinh là một khía cạnh nguy hiểm đã được chứng minh rõ ràng như hormone để thúc đẩy bệnh lý AD. Ngoài ra, tình trạng tăng insulin máu, làm suy giảm tín

insulin cũng biểu hiện trên các tế bào não mô của hàng rào máu não và chịu trách nhiệm vận chuyển insulin và IGF-1 qua hàng rào máu não (BBB = blood brain barrier) vào CNS. Trong khi chắc chắn chính xác về cách insulin đi vào não vẫn còn gây tranh cãi, insulin lưu thông trong máu có thể vượt qua BBB thông qua hệ thống vận chuyển tích cực qua trung gian thụ thể. Con đường này phù hợp với các nghiên cứu cho thấy nồng độ insulin trong dịch não tủy (CSF) tăng tỉ lệ thuận với insulin máu sau khi truy cập insulin ngoại vi. Tuy nhiên, nồng độ insulin được sản xuất trong não và liệu nồng độ insulin này có liên quan đến mặt sinh lý hay không vẫn còn là điều khó nắm bắt. Có thể cân nhắc nguồn insulin ở trung ương và ngoại vi để quan trọng cho việc truy cập tín hiệu trong não.

Insulin và IGF-1 được trao cho các chức năng quan trọng đối với sự tồn tại của tế bào thần kinh và duy trì tính toàn vẹn của tế bào thần kinh trung ương. Các thụ thể insulin và truy cập tín hiệu insulin như nồng độ cân bằng nội môi glucose, tính toàn vẹn và nhận thức của tế bào thần kinh thông qua việc như nồng độ mặt số chắc qua trung gian thụ thể bao gồm dòng chảy canxi, tích tụ chất dẫn truyền thần kinh và kết nối synap, quá trình apoptosis và hình thành tế bào thần kinh. Insulin cũng điều chỉnh sự biểu hiện và mức độ của các thụ thể qua trung gian GABA, NMDA và AMPA có như nồng độ mặt số dẫn chuyển từ mặt số mặt số và từ mặt số mặt số lâu dài. Hơn nữa, insulin có liên quan quan trọng đối với việc mở rộng và duy trì các synap thần kinh kích thích và hình thành gai đuôi gai thông qua việc kích hoạt các con đường liên quan đến AKT – mTOR và Ras, vẫn không thể thiếu đối với tín hiệu insulin. Insulin cũng như nồng độ mặt số tồn tại của tế bào bằng cách điều chỉnh các con đường apoptotic và các chất trung gian tham gia vào chuỗi apoptotic.

Sự hiện diện của insulin trong não là điều tiên quyết báo cáo bởi Havrankova và cộng sự, tác giả đã sử dụng phương pháp xét nghiệm miễn dịch phóng xạ để xác định mức độ cao của insulin trong chi tiết xuất não. Ngoài ra, nồng độ insulin cao sau đó đã được báo cáo không chỉ trong não người mà còn ở mặt số sống vật thí nghiệm. Gần đây, việc sản xuất insulin trong tế bào thần kinh trung ương cũng đã được nghiên cứu rộng rãi, và các gợi ý về khả năng sinh tổng hợp insulin trong não dựa trên các bằng chứng thực nghiệm khác nhau. Bằng chứng về sự hiện diện của insulin mRNA đã được tìm thấy trong nhân quanh não thất của vùng dưới đồi của chuột bằng cách lai tế bào. Các thụ thể phân tử liên quan đến sản xuất và bài tiết insulin trong tế bào thần kinh trung ương cho thấy sự tổng hợp đáng kể của tế bào beta và tế bào thần kinh, đặc biệt là liên quan đến sự kích hoạt kênh K⁺ nội bào với ATP đã được chứng minh. Sử dụng phóng xạ insulin gây ra khả năng này có thể bị ức chế bởi heximide vòng, và đặc biệt cho tế bào thần kinh, nhưng không đặc biệt cho tế bào hình sao. Điều thú vị là, các rối loạn chức năng trong các quá trình xử lý bằng thụ thể insulin (IR) có thể là do sự bất thường trong kích hoạt IR, giảm khả năng cung cấp insulin và các thụ thể như nguồn kích hoạt IR bên trong thụ thể dẫn đến mặt số mặt số các rối loạn não. Ngoài ra, IR liên kết với RNA polymerase II trong nhân, với sự làm giàu nội bào tại các promoter trên toàn bộ bộ gen gần đây đã được chứng minh. Như một kết quả này cho thấy IR tổng hợp tác với bộ máy phiên mã tại các trình khởi đầu và xác định mặt số con đường điều chỉnh như các gen liên quan đến tác động của insulin trong sinh lý và các bệnh liên quan. Do đó, thông qua việc như nồng độ mặt số mặt số con đường nào trong số này, insulin làm thay đổi hoạt động và

tính toàn vẹn của tế bào thần kinh, điều này có thể dẫn đến các khiếm khuyết trong học tập, trí nhớ và các chức năng khác của AD. Các nghiên cứu trên chuột này cho thấy rằng insulin não giảm nhau ở những bệnh nhân AD và nhóm chứng phù hợp với tuýp, cho thấy việc giảm insulin não có thể là do tuýp tác chứ không phải do AD. Cùng với, cũng có những hiểu rõ hơn về insulin trong não so với mô để nghiên cứu về AD và các biện pháp kiểm soát phù hợp với tuýp để hiểu đầy đủ chức năng của insulin trong não khỏe mạnh và bệnh. Do đó, giảm mức insulin trong thần kinh trung ương có thể dẫn đến giảm mức protein kháng sinh, đồng thời sản xuất quá mức và làm suy giảm để thành thối của Aβ.

VAI TRÒ CỦA ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÝP 3 TRONG CÂN BẰNG NỘI MÔI GLUCOSE

Chìa khóa để hiểu mối quan hệ giữa ĐTD và các lĩnh vực khác này bắt đầu với vai trò của cân bằng nội môi năng lượng trong bệnh ĐTD. Cân bằng nội môi năng lượng là một quá trình được điều chỉnh bởi một loạt các tín hiệu và phản ứng của hành vi cho ăn và tiêu hao năng lượng. Việc kiểm soát cân bằng nội môi năng lượng ở người đã nhận được sự quan tâm trong những năm gần đây do những thay đổi gây ra bởi sự khởi phát của các bệnh như béo phì và ĐTD. Có hai chức năng khác biệt của tế bào thần kinh trong thành khiếm chúng để bắt đầu những do tế bào thần kinh chết hoặc trạng thái bệnh như thoái hóa thần kinh hoặc mất tế bào thần kinh. Chức năng đầu tiên là các tế bào thần kinh đã biệt hóa hoàn toàn (trạng thái thành) là các tế bào hữu cơ vĩnh viễn, thiếu khả năng tái tạo. Do đó, khi các tế bào thần kinh trở thành tiếp xúc với bất kỳ căng thẳng nào như thiếu các nguyên tử ATP hoặc khi năng lượng hoặc stress oxy hóa, chúng sẽ chết hoặc trải qua quá trình apoptosis, hoặc thoái hóa hoặc gây ra sự thoái hóa và mất tế bào thần kinh, và do đó dẫn đến các bệnh thoái hóa thần kinh. Chức năng thứ hai là các mô hình của tế bào thần kinh não là những tế bào có nhu cầu cao và kích thích, trong đó hơn 40% ATP hiện tại được sử dụng để giữ cho các tế bào thần kinh tồn tại hoặc sống. Có hai nguồn glucose trong não liên quan đến sự kích thích chuyển hóa glucose ở não thông qua mức insulin của bệnh và sự chuyển đổi glycogen tế bào hình sao thành glucose để kích thích bởi sự hoạt hóa của các thụ thể β-adrenoceptor thần kinh đệm. Sự gia tăng hấp thu glucose được vận chuyển bởi chết vận chuyển glucose thần kinh đệm như ý của insulin loại 1 (GLUT1) đến màng sinh chất để sử dụng tế bào thần kinh. Do đó, sự vận chuyển cân bằng glucose trong tế bào phụ thuộc vào các tế bào hình sao và các chết vận chuyển glucose được thể hiện trong não. Hơn nữa, khiếm khuyết cân bằng nội môi glucose có thể quan trọng trong các chức năng sinh của ĐTD týp 3 do rối loạn hấp thu glucose do rối loạn chuyển hóa glucose trong não. Các chức năng liên quan đến bắt đầu những vận chuyển glucose bao gồm kháng insulin ở não và rối loạn chuyển hóa glucose nội bào. Hai bắt đầu những có thể góp phần vào quá trình giảm chuyển hóa glucose ở não trong ĐTD týp 3 hoặc trạng thái bệnh kháng insulin ở não. Sự suy giảm chết vận chuyển glucose có liên quan đến sự tăng phosphoryl hóa taurine bắt đầu những trong các bệnh thoái hóa thần kinh đã được báo cáo. Do đó, sự suy giảm tín hiệu insulin không chỉ ảnh hưởng đến những điều kiện huy động toàn thân mà còn gây ra các quá trình thoái hóa khác nhau hoặc làm chết hoặc mất tế bào thần kinh. Ngoài ra, kháng insulin trong bệnh đái tháo đường týp 2 được định nghĩa là “giảm đáng kể về các mô chức năng và hoạt động của insulin”. Tương tự, kháng insulin ở não có thể được định nghĩa là sự thất bại của các tế bào não

Đái tháo đường týp 3 và vai trò trong bệnh Alzheimer

Vị trí bài Biên tập viên

Thứ ba, 23 Tháng 2 2021 11:42 - Lần cập nhật cuối Thứ ba, 23 Tháng 2 2021 10:49

trong việc đáp ứng với insulin và các IR tăng dần của nó. Do đó, điều này dẫn đến sự thiếu hụt insulin và rối loạn vận chuyển glucose bên trong tế bào thần kinh do giảm số lượng GLUT thể hiện trong màng tế bào. Hơn nữa, đề kháng insulin ở thần kinh trung ương tăng dần quan trọng đối với đề kháng insulin ngoại vi. Do đó, mất khả năng đáp ứng với insulin có thể khiến các tế bào thần kinh dễ bị xúc phạm chết ở thần kinh hơn do chúng không có tác dụng bảo vệ của insulin. Hơn nữa, những bệnh nhân kháng insulin có nguy cơ đi đến bệnh lý gia tăng như apoptosis, thoái hóa thần kinh và dẫn đến suy giảm nhận thức.

Sự giảm mức độ của thụ thể insulin thần kinh trong kháng insulin não, tăng dần theo quá trình trong bệnh ĐTĐ týp 2, có thể đóng một vai trò quan trọng trong việc gây ra ĐTĐ týp 3 và các biến chứng trong tương lai của nó. Bên cạnh đó, ĐTĐ týp 2 là một hình thức chuyển hóa đặc trưng bởi kháng insulin, đây cũng là một đặc điểm bệnh lý của thoái hóa thần kinh hoặc rối loạn nội tiết thần kinh hoặc ĐTĐ týp 3. Do đó, cân bằng nội môi glucose có vai trò trong bệnh sinh ĐTĐ týp 3. Sự hấp thu hoặc chuyển hóa glucose não bị suy giảm trong ĐTĐ týp 3. Do đó, sự kết hợp của ĐTĐ týp 2 và thoái hóa thần kinh có thể được coi là phân loại mới của bệnh tiểu đường, được gọi là ĐTĐ týp 3 hoặc một rối loạn nội tiết thần kinh.

ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÝP 3 VÀ BỆNH SINH PROTEIN Amyloid- β

Amyloidosis (chứng thoái hóa dạng tinh bột) là tình trạng bệnh lý bao gồm sự tích tụ của các protein dạng sợi, đặc trưng bởi sự lắng đọng amyloid ngoại bào và sự biến đổi lâm sàng tùy thuộc vào mô bệnh học. Gần đây, đã có bằng chứng mới xu hướng liên quan đến mối quan hệ giữa các bệnh sinh của AD và kháng insulin. Điều quan trọng là phải coi ĐTĐ týp 2 là một yếu tố nguy cơ chính thiết yếu cho sự hình thành lắng đọng amyloid- β trong não của bệnh nhân sa sút trí tuệ. Có một chu kỳ đặc biệt giữa tiếp xúc insulin liên tục và tích tụ A β bên trong tế bào thần kinh. Theo Farris và cộng sự, enzym phân giải insulin (IDE) điều chỉnh mức độ insulin, protein A β và protein tiền thân amyloid (APP) trong môi trường nội bào in vivo. Nghiên cứu này cho thấy một mô hình chuột mắc ĐTĐ týp 2 mang IDE đột biến có liên quan đến tăng insulin máu và không dung nạp glucose, là dấu hiệu của ĐTĐ týp 2 và 3 hoặc kháng insulin não. Điều này gợi ý rằng sự suy giảm chức năng IDE có thể làm nên một hoặc góp phần vào một số dạng ĐTĐ týp 3 và 2 và cung cấp một cơ chế cho mối liên hệ được công nhận gần đây giữa tăng insulin máu, ĐTĐ và thoái hóa thần kinh hoặc một tế bào thần kinh. Do đó, những nghiên cứu về bệnh thần kinh, IDE làm giảm A β , điều chỉnh insulin và cũng làm suy giảm môi trường nội bào APP (AICD). Do đó, có một mối quan hệ giữa tiếp xúc insulin, IDE và A β . Trong trường hợp kháng insulin não, insulin có thể không kích thích được quá trình thanh thải A β , chất này cho phép tích tụ bên trong tế bào thần kinh gây thoái hóa thần kinh hoặc một tế bào thần kinh, là dấu hiệu của ĐTĐ týp 3 hoặc kháng insulin não. Có một cuộc tranh luận về ĐTĐ týp 3 và sự kháng insulin của não với việc liệu nó là hậu quả hay nguyên nhân của sự biến đổi A β bệnh thần kinh và quá trình xử lý protein. Về mặt khái niệm ĐTĐ týp 3 là một hội chứng, đặc tính A β có thể gây ra kháng insulin trong não. A β làm rối loạn tín hiệu insulin bằng cách cạnh tranh với insulin trên các thụ thể của

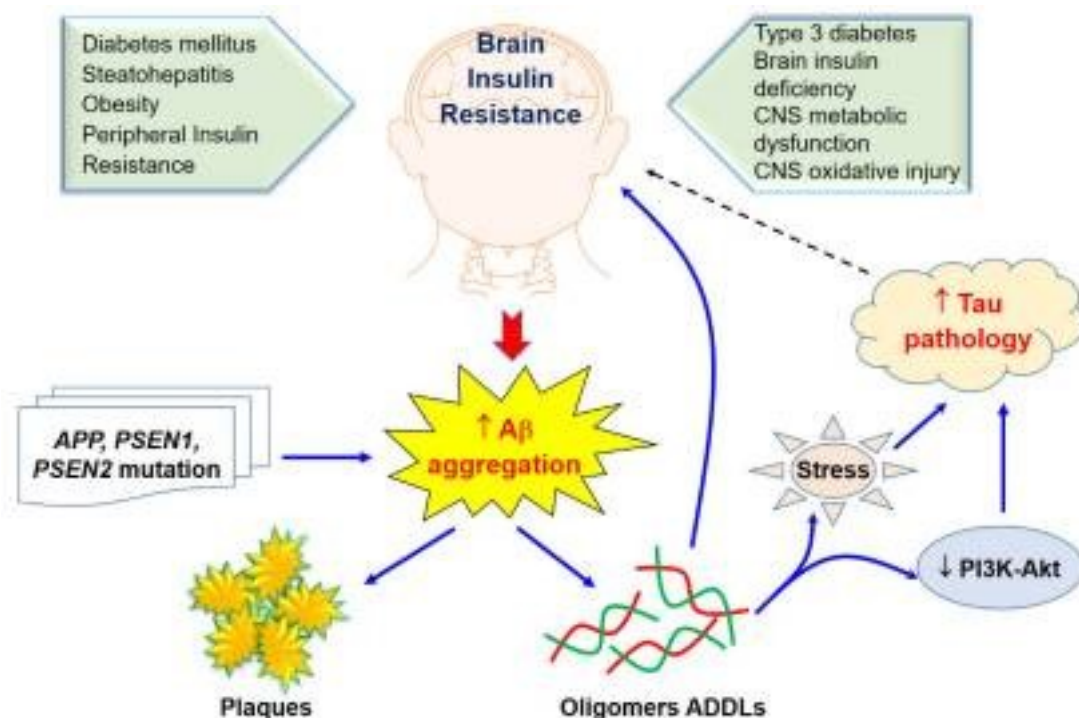
Đái tháo đường týp 3 và vai trò trong bệnh Alzheimer

Vị trí bài Biên tập viên

Thứ ba, 23 Tháng 2 2021 11:42 - Lần cập nhật cuối Thứ ba, 23 Tháng 2 2021 10:49

nó, làm giảm biểu hiện bệnh mất cân bằng IR và giảm ái lực của insulin với các thụ thể thông qua việc can thiệp trực tiếp vào phosphatidylinositol-4, 5-bisphosphate 3-kinase (PI3K) / Kích hoạt Akt, gây ra sự phong tỏa tín hiệu của nó và dẫn đến suy giảm tín hiệu sống sót, tăng kích hoạt thụ thể thông qua GSK-3 β và tăng cường phosphoryl hóa taurine.

Một khác, với khái niệm T3DM là nguyên nhân, sự đề kháng insulin của não với stress oxy hóa và viêm thần kinh có thể gây ra sự tích tụ A β , như thể hiện trong Hình 2. Các nghiên cứu kết hợp khái niệm này khẳng định rằng kích thích insulin có thể tăng hoặc tăng tốc với chuyển đổi A β từ màng Golgi đến màng sinh chất. Do đó, insulin có thể kích hoạt sự bài tiết ngoại bào của A β và thông qua việc ức chế sự tích tụ nội bào của nó bằng cách kích hoạt sự phân hủy của nó bởi enzym phân giải insulin (IDE). Do đó, tín hiệu insulin bị suy giảm có thể làm rối loạn quá trình xử lý APP và để lại thành phần A β . Điều này dẫn đến tăng tác động gây độc thần kinh của A β lên tế bào thần kinh, dẫn đến có thể gây thoái hóa thần kinh và chết tế bào thần kinh. Bệnh nhân ĐTD týp 2 và AD có liên quan đến beta amyloid giống nhau ở cả tủy và não. Một số nhà nghiên cứu đã gợi ý bệnh lý mô này nên được đặt tên là ĐTD týp 3. Một số thụ thể đích của ĐTD týp 2 như yếu tố tăng trưởng giống insulin 1 (IGF-1) và gamma kích hoạt thụ thể peroxisome tăng sinh (PPARG) cũng tham gia vào việc điều hòa biểu hiện và phosphoryl hóa protein taurine.



Hình 2: Sự đề kháng insulin ở não và sự tăng cường hình thành A β và độc tính của nó. Các mũi tên liên kết

chỉ ra các tác động của sự tập hợp A β đối với sự đề kháng insulin của não thông qua các con đường tín hiệu năng trong khi bệnh lý taurine có thể sẽ ảnh hưởng đến insulin của não như được thể hiện trong một mũi tên đứt không liên kết.

LIÊN QUAN GIỮA ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÝP 3 VÀ BỆNH ALZHEIMER

Kháng insulin ở AD và ĐTD có thể dẫn đến tăng insulin máu, do đó, bão hòa các enzym phân giải insulin (IDE) đối với sự phân hủy insulin và A β . Gần đây, nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng tỷ lệ mắc AD cao hơn ở bệnh nhân ĐTD týp 2 và người béo phì, gợi ý các cơ chế chung dẫn đến các rối loạn này. Kháng insulin có thể là đặc điểm chính thống của ĐTD, béo phì và AD. Sự hấp thu glucose của tế bào thần kinh có thể không phụ thuộc hoàn toàn vào insulin, do đó, khả năng kháng insulin trong não liên quan nhiều hơn đến việc suy giảm đường truyền tín hiệu insulin. Sự trở lại của các con đường truyền tín hiệu insulin và kết quả của tình trạng giảm chuyển hóa được quan sát thấy đang được xem xét giữa các yếu tố trong quá trình tiến triển hoặc thay đổi kết nối AD và ĐTD týp 2. Tình trạng kháng insulin có thể dẫn đến các chức năng tế bào thần kinh và khả năng nhận thức bị tổn hại, kèm theo sự gia tăng các đặc điểm của insulin và đường huyết suy giảm hoặc đường của insulin ngoại vi là những yếu tố dự báo quan trọng của ĐTD týp 2. Do đó, điều này dẫn đến sự phát triển của các mạng thần kinh, teo não và mất trí nhớ, hiệu suất nhận thức và chuyển hóa glucose ở não thấp hơn, có thể liên quan chặt chẽ đến suy giảm trí nhớ. Một nghiên cứu trước đây cho thấy rằng p-Ser312IRS1 gia tăng biểu hiện ở bệnh nhân AD tiến triển đã duy trì những thay đổi này một cách độc lập khi là bệnh nhân AD, cho thấy rằng kháng insulin trong AD phát triển nhiều năm trước khi có biểu hiện lâm sàng và các exosomes có nguồn gốc từ tế bào thần kinh có khả năng mắc AD sớm được chẩn đoán. Do thời gian đáp ứng insulin, sự điều hòa của các thụ thể insulin bị giảm, giảm liên kết của các thụ thể insulin hoặc sự kích hoạt không thành công của dòng tín hiệu insulin gây ra tín hiệu insulin não bị lỗi trong AD và T2D. Hậu quả chính của dòng thác bị thay đổi này là giảm sự hấp thu glucose của tế bào thần kinh, được biểu hiện như suy giảm tính đàn hồi thần kinh, thời gian hoạt động truyền thần kinh, sự phân chia sinh học và bắt đầu dòng chảy viêm để hình thành. Nhìn chung, hậu quả của việc suy giảm tín hiệu insulin là do sự trao đổi chất trong não bị suy giảm có thể dẫn đến hoạt động sai chức năng của não, đưa ra những gợi ý thích hợp có thể có mối liên hệ giữa ĐTD, béo phì và AD, như được trình bày trong Bảng 1.

Bảng 1: Mô hình nhân quả cho mối liên quan giữa ĐTD týp 3 và AD

Đái tháo đ␣␣ng t␣p 3 và vai trò trong b␣nh Alzheimer

Vi␣t b␣i Biên t␣p viên

Th␣ ba, 23 Tháng 2 2021 11:42 - L␣n c␣p nh␣t cu␣i Th␣ ba, 23 Tháng 2 2021 10:49

Các yếu tố nguy cơ gốc	Các tiền chất chuyển hóa	Các con đường	Bệnh sinh cận lâm sàng	Kết cục bệnh
Các yếu tố xã hội: stress, tình trạng kinh tế xã hội thấp, một số nhóm dân tộc và chủng tộc	Béo phì Béo phì nội tạng	Các thủ thuật mạch máu	Protein tiền amyloid	
		Huyết áp và tăng huyết áp		
		Tăng lipid máu		
		Apolipoprotein E		
Chế độ ăn xấu: nhiều calo, chất béo và đường, ít chất xơ		Quá trình viêm / oxy hóa Viêm Stress oxy hóa Chức năng nội mô	Sợi thần kinh	Bệnh Alzheimer
Không hoạt động thể chất Di truyền và tiền sử gia đình	Tăng glucose máu tăng insuline máu	Quá trình chuyển hóa Kháng insulin Enzyme phân giải insulin Thụ thể peroxisome được kích hoạt tăng sinh		
Phơi nhiễm thời kỳ trong tử cung và cân nặng sơ sinh		Teo não và hội hải mã Tăng cường chất trắng		



Đái tháo đ...ng t...p 3 và vai trò trong b...nh Alzheimer

Vi...t b...i Biên t...p viên

Th... ba, 23 Tháng 2 2021 11:42 - L...n c...p nh...t cu...i Th... ba, 23 Tháng 2 2021 10:49

Thành phần	Con đường tiềm tàng	Thiết kế nghiên cứu
DA5-CH	Giảm quá trình phosphoryl hóa taurine và bình thường hóa nhịp điệu theta	Tiêm nội não thất (ICV), streptozotocin trên chuột
DA-JC1	Đối kháng với rối loạn nhịp sinh học do Aβ31–35 gây ra	, Tiêm nội não thất amyloid (31–35) mô hình AD
DA5-CH	Cải thiện độ dẫn hồi của synap thần kinh hải mã và kích hoạt đường truyền tín hiệu PI3K / AKT	Mô hình chuột APP / PS1 của AD
DA-CH3	Giảm căng thẳng ER và tín hiệu apoptotic, giảm tải mảng bám amyloid trong não	Mô hình chuột APP / PS1 của AD
Insulin	Ngăn ngừa mất synapse do Aβ oligomer gây ra và giảm thụ thể insulin, cải thiện stress ER qua trung gian PKR	Nuôi cấy tế bào thần kinh hồi hải mã của chuột
Insulin	Bệnh nhân AD không mang gen ε4 bị giảm độ nhạy cảm với insulin, ảnh hưởng đến hoạt động nhận thức	Bệnh nhân AD đồng hợp tử hoặc không đối với alen ApoE-ε4 và đối tượng bình thường được tiêm tĩnh mạch
Insulin	Cải thiện trí nhớ bằng lời nói ở đối tượng MCI AD ε4 sau khi dùng insulin cấp tính, nhưng không cải thiện ở người mang carriers4	Bệnh nhân AD đồng hợp tử hoặc không đối với alen ApoE-ε4, bệnh nhân MCI và hầu hết các đối tượng được tiêm qua đường mũi
Insulin	Liều insulin dùng trong mũi do chromic tăng cường sự chú ý có chọn lọc, lưu giữ thông tin mới và tình trạng chức năng của MCI và các đối tượng AD sớm	Bệnh nhân AD, bệnh nhân MCI và đối tượng bình thường được sử dụng qua đường mũi
Insulin	Chỉ phụ nữ được cải thiện trí nhớ sau khi điều trị	Đàn ông và phụ nữ khỏe mạnh được tiêm trong mũi

Copyright © 2021 by Thi Sách Nhà Xuất Bản Trung Ương. All rights reserved.