

ความรู้พื้นฐานเพื่อการป้องกัน และรักษาโรคสมองเสื่อม Alzheimer



วิชาการรณ ตั้งนิพนธ์

ความรู้พื้นฐานเพื่อการป้องกันและรักษาโรคสมองเสื่อม Alzheimer/วิชาการรณ ตั้งนิพนธ์

1. โรคอัลไซเมอร์ -- การรักษา. 2. โรคอัลไซเมอร์ -- การป้องกัน.

616.8311

ISBN 978-974-03-4065-2

สปจ. 2527

เลขเรียกหนังสือ WL 300

Q 65 69 25 64

เลขทะเบียนหนังสือ B000 5575

วันที่ลงทะเบียน 11 ก.ย. 2565

ได้มาจาก...งานประชุม 25 65



สรรคุณคำวิชาการ สู่สังคม

Knowledge to All

www.cupress.chula.ac.th

สิทธิในการผลิตและพิมพ์หนังสือเล่มนี้เป็นของสำนักพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยแต่ผู้เดียว

การผลิตและการลอกเลียนหนังสือเล่มนี้ไม่ว่ารูปแบบใดทั้งสิ้น

ต้องได้รับอนุญาตเป็นลายลักษณ์อักษรจากสำนักพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

จัดพิมพ์โดย สำนักพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พิมพ์ครั้งที่ 1 จำนวน 800 เล่ม พ.ศ. 2564

บรรณาธิการอำนวยการ : นางอรทัย นันทนาดีศัย

รองศาสตราจารย์ ดร.อรรักษ์ หาญสืบสาย

บรรณาธิการฝ่ายวิชาการ : ศาสตราจารย์กิตติคุณ ดร.ปิยนดา บุณนาค

รองศาสตราจารย์ ดร.พิมพ์พันธ์ เดชะคุปต์

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ชินุ พันธ์เจริญ

รองศาสตราจารย์ ดร.วิมลวรรณ พิมพ์พันธ์

ผู้ประสานงาน : วาสนา ชำเซ็น

พิสูจน์อักษร : นิตยา ฤกษ์ถนอม

ออกแบบปกและรูปเล่ม : สำนักพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผู้จัดทำหน้าย ศูนย์หนังสือแห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ถนนพญาไท เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

โทร. 0-2218-7000-3, 0-2218-9872 โทรสาร 0-2254-9495

Call Center (จัดส่งทั่วประเทศ) โทร. 0-2255-4433 <http://www.chulabook.com>

แผนกขายส่ง สาขาหัวหมาก โทร. 0-2374-1375-6 โทรสาร 0-2374-1375

พิมพ์ที่ : สำนักพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย [CUB 6408-001] โทร. 0-2218-3562-3

www.cupress.chula.ac.th

สารบัญ

หัวข้อ	หน้า
บทที่ 1 บทนำ	1
บทที่ 2 พยาธิวิทยาาระบบประสาทของการเกิดโรคอัลไซเมอร์	7
2.1 บทนำ	7
2.2 การเกิด A β deposition ในสมอง	7
2.3 การเกิด neurofibrillary tangles ในสมอง	9
2.4 การสร้างและการกำจัด β -แอมมิลอยด์ (A β)	11
2.5 ความเป็นพิษของ A β oligomer	12
2.6 สาเหตุและกลไกการเกิด A β O	14
2.7 การศึกษาโปรตีนบนผิวเซลล์ต่อการเกิด A β O	16
2.8 พยาธิกำเนิดของ tau	17
2.9 การเกิด oxidative stress	21
2.10 การตายของเซลล์แบบ apoptosis หรือ programmed cell death	23
2.11 กระบวนการเกิดการอักเสบในระบบประสาท	25
2.12 อาการของโรคสมองเสื่อม Alzheimer	26
2.13 การวินิจฉัยโรคสมองเสื่อม Alzheimer	28
2.14 บทสรุป	29
บทที่ 3 ปัจจัยเสี่ยงทางพันธุกรรม (genetic predisposition) ของการเกิดโรคอัลไซเมอร์	33
3.1 บทนำ	33
3.2 ยีนที่เป็นสาเหตุของโรคอัลไซเมอร์แบบ early-onset หรือ familial AD	36
3.3 ยีนที่เป็นสาเหตุของโรคอัลไซเมอร์แบบ late-onset หรือ sporadic AD	36
3.4 บทสรุป	38
บทที่ 4 การรักษาโรคอัลไซเมอร์	41
4.1 บทนำ	41
4.2 สารยับยั้งเอนไซม์ acetylcholinesterase	42
4.3 ยากลุ่มออกฤทธิ์ขัดขวางการสะสมของ A β (anti-amyloid aggregation)	43



หัวข้อ	หน้า
4.4 สารสกัดจากพืช	45
4.5 การรักษาโรคอัลไซเมอร์ด้วยเซลล์ต้นกำเนิด (stem cell therapy)	49
4.6 บทสรุป	55
บทที่ 5 การป้องกันโรคอัลไซเมอร์	59
5.1 บทนำ	59
5.2 ปัจจัยเสี่ยงที่สามารถปรับเปลี่ยนได้	61
5.3 แนวทาง 7 ประการในการดูแลการรับประทานอาหารและการใช้ชีวิตประจำวัน	64
5.4 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องที่เกี่ยวกับสาธารณสุขชาติเพื่อการป้องกันโรคอัลไซเมอร์	69
5.5 บทสรุป	77
บทที่ 6 แนวโน้มในอนาคตการวิจัยเพื่อรักษาโรคอัลไซเมอร์	81
6.1 บทนำ	81
6.2 ทิศทางการวิจัยเพื่อรักษาโรคอัลไซเมอร์	82
6.3 การรักษาที่กำลังได้รับการพัฒนา (treatments in development)	86
6.4 การศึกษาด้านเซลล์ต้นกำเนิดเพื่อรักษาโรคอัลไซเมอร์	88
6.5 สมุนไพรเพื่อรักษาโรคอัลไซเมอร์	88
6.6 สารสกัดจากกัญชาในการรักษาอัลไซเมอร์	89
6.7 บทสรุป	92
ดัชนี	96
ประวัติผู้เขียน	112



สารบัญภาพ

รูปที่	หน้า
บทที่ 1 บทนำ	
บทที่ 2 พยาธิวิทยาาระบบประสาทของการเกิดโรคอัลไซเมอร์	
2.1 ระยะของการเกิด A β deposition	9
2.2 ระยะของการพัฒนาการเกิดโรคอัลไซเมอร์ในผู้ป่วย ที่สัมพันธ์กับพยาธิวิทยาของ neurofibrillary tangle	10
2.3 กระบวนการย่อย APP แบบ non-amyloidogenic และ amyloidogenic	12
2.4 ความเสียหายของ A β O ต่อเซลล์ประสาทก่อให้เกิดโรคอัลไซเมอร์	13
2.5 การส่งสัญญาณ insulin ที่ผิดปกติมีผลเชื่อมโยงกับการเกิด A β O และเป็นสาเหตุของโรคอัลไซเมอร์	15
2.6 A β O ทำให้เกิดการรบกวนการทำงานผิดปกติผ่านทาง PrP ^c และ Fyn ที่ synapse	17
2.7 หน้าที่ปกติของ tau ในการทำให้ microtubule คงสภาพอยู่ได้ โดยการยึดด้วย tubulin binding domains	18
2.8 ความสัมพันธ์ระหว่าง GSK3 β , โพรตีน tau, A β และ factor อื่น ๆ ในการเกิดโรคอัลไซเมอร์	20
2.9 การเกิด NFTs จากการรวมตัวกันของ phosphorylated tau ทำให้สูญเสียการเกาะตัวกันของ microtubule (MT) ส่งผลต่อ กระบวนการเกิดโรคอัลไซเมอร์	21
2.10 กระบวนการเกิดโรคอัลไซเมอร์จากความเป็นพิษของ oxidative stress	22
2.11 Intrinsic และ extrinsic pathways ของกระบวนการเกิด apoptosis รวมทั้ง factors ต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้อง	24
2.12 การเกิด mitochondrial damage ในโรคอัลไซเมอร์	25
2.13 การเกิดการอักเสบในโรคอัลไซเมอร์โดย A β peptide เป็นตัวกระตุ้น microglia และกระตุ้นการสร้าง proinflammatory cytokines	26
บทที่ 3 ปัจจัยเสี่ยงทางพันธุกรรม (genetic predisposition) ของการเกิดโรคอัลไซเมอร์	
3.1 ผลของ APOE E4 ต่อกระบวนการเกิดโรคอัลไซเมอร์	37



บทที่ 4 การรักษาโรคอัลไซเมอร์

- | | | |
|-----|---|----|
| 4.1 | บทบาทของ acetylcholinesterase inhibitors ในกระบวนการทำงานของสารสื่อประสาทของระบบ cholinergic เพื่อเพิ่มสารสื่อประสาทชนิด acetylcholine ให้มากขึ้นในสมอง | 42 |
| 4.2 | การประยุกต์ใช้เซลล์ต้นกำเนิดในการบำบัดโรคอัลไซเมอร์ | 51 |
| 4.3 | การพัฒนาเซลล์ต้นกำเนิดชนิด induced pluripotent stem cells จาก adult fibroblast | 55 |

บทที่ 5 การป้องกันโรคอัลไซเมอร์

- | | | |
|-----|--|----|
| 5.1 | ความสัมพันธ์ระหว่างโรคหลอดเลือดสมองและการเกิดอัลไซเมอร์ | 61 |
| 5.2 | อิทธิพลของผลิตภัณฑ์อาหารเสริมต่างๆ ต่อการป้องกันโรคอัลไซเมอร์ | 64 |
| 5.3 | แนวทางที่ช่วยป้องกันโรคอัลไซเมอร์ | 65 |
| 5.4 | โครงสร้างทางเคมีของสารสกัดจากกลีงกล่อม
N-trans-feruloyltyramine (NTF) | 69 |
| 5.5 | โครงสร้างทางเคมีของสารสกัดจากพลูติน
N-benzylcinnamide (PT-3) | 71 |
| 5.6 | โครงสร้างทางเคมีของ diarylpropionitrile (DPN) | 76 |

บทที่ 6 แนวโน้มในอนาคตการวิจัยเพื่อรักษา Alzheimer

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
บทที่ 3	
3.1	ยีนที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคอัลไซเมอร์แบบ early-onset familial และยีนที่มีความ susceptibility ต่อการเกิดโรคอัลไซเมอร์ 35
บทที่ 4	
4.1	เปรียบเทียบยาในกลุ่ม AChEI ที่ใช้ในการรักษาโรคอัลไซเมอร์ 44
บทที่ 5	
5.1	อิทธิพลของสารสกัดจากกลีงกล่อม N-trans-feruloyltyramine หรือ NTF ต่อความเป็นพิษของ $A\beta_{1-42}$ ในเซลล์ประสาทของสมองหนูทดลอง 70
5.2	อิทธิพลของสารสกัดจากพลูติน N-benzylcinnamide หรือ PT-3 ต่อความเป็นพิษของ $A\beta_{1-42}$ ในเซลล์ประสาทของสมองหนูทดลอง 71
5.3	อิทธิพลของสาร PT-3 ต่อหนูอายุมาก (aged rat) ที่มีปัญหาความจำเสื่อม 72
5.4	อิทธิพลของสาร PT-3 ต่อการเจริญเติบโตและการพัฒนาเปลี่ยนแปลงของเซลล์ต้นกำเนิดชนิด amniotic fluid mesenchymal stem cells (AF-MSCs) 74
5.5	อิทธิพลของสาร PT-3 ในการทดสอบกับ human neuronal cell line ชนิด SH-SY5Y neuroblastoma 75
5.6	อิทธิพลของสาร diarylpropionitrile (DPN) ต่อความเป็นพิษที่เกิดจาก $A\beta_{1-42}$ ในการเลี้ยงเซลล์ประสาทของสมองหนูทดลอง 76
บทที่ 6	
6.1	ยาที่ใช้รักษาและที่อยู่ในระหว่างการพัฒนาเพื่อรักษาโรคอัลไซเมอร์ 83

