

ความรู้พื้นฐานเพื่อการป้องกัน และรักษาโรคสมองเสื่อม Alzheimer



วิภาวรรณ ตังนิพนธ์

**ความรู้พื้นฐานเพื่อการป้องกัน
และรักษาโรคสมองเสื่อม Alzheimer**





ความรู้พื้นฐานเพื่อการป้องกัน และรักษาโรคสมองเสื่อม Alzheimer

วิภาวรรณ ตังนิพนธ์

 **สำนักพิมพ์**
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

2564

240.-

วิชาการรณ ตั้งนิพนธ์

ความรู้พื้นฐานเพื่อการป้องกันและรักษาโรคสมองเสื่อม Alzheimer / วิชาการรณ ตั้งนิพนธ์

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

616.8311

ISBN (e-book) 978-974-03-4072-0

สปจ. 2474



สรรคุณค่าวิชาการ สู่สังคม

Knowledge to All

www.cupress.chula.ac.th

สิทธิในการผลิตและพิมพ์หนังสือเล่มนี้เป็นของสำนักพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยแต่ผู้เดียว

การผลิตและการลอกเลียนหนังสือเล่มนี้ไม่ว่ารูปแบบใดทั้งสิ้น

ต้องได้รับอนุญาตเป็นลายลักษณ์อักษรจากสำนักพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

จัดทำโดย สำนักพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ครั้งที่ 1 พ.ศ. 2564

www.cupress.chula.ac.th [CUB 6408-001]

โทร. 0-2218-3562-3

บรรณาธิการอำนวยการ : นางอรทัย นันทนาคิตย์

รองศาสตราจารย์ ดร.อรัญ หาญสืบสาย

กองบรรณาธิการฝ่ายวิชาการ : ศาสตราจารย์กิตติคุณ ดร.ปิยนถ บุนนาค

รองศาสตราจารย์ ดร.พิมพ์พันธ์ เดชะคุปต์

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์วิชญ์ พันธุ์เจริญ รองศาสตราจารย์ ดร.วิมลวรรณ พิมพ์พันธุ์

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

คำนำ

ปัจจุบันโรคที่มีสาเหตุจากการเสื่อมของร่างกายมีอุบัติการณ์ที่มากขึ้น อาจเนื่องด้วยช่วงชีวิตของประชากรมีความยืนยาวนาน ผู้สูงอายุจึงมีจำนวนมากขึ้นด้วย ทำให้โรคที่เกี่ยวข้องกับการเสื่อมตามอายุจึงมีโอกาสมากขึ้น โรคเหล่านั้น ได้แก่ โรคหลอดเลือด โรคกระดูก โรคไขข้อ โรคเนื้องอก รวมทั้งโรคสมองเสื่อมในกลุ่มผู้สูงอายุมีอุบัติการณ์ที่เพิ่มมากขึ้น เมื่อกล่าวถึงโรคสมองเสื่อม หรือ dementia พบว่าชนิดของโรคสมองเสื่อมที่พบมากที่สุดคือ โรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer's disease, AD) ในครอบครัวที่มีผู้ป่วยด้วยโรคนี้นอกจากจะเสียค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาแล้วยังส่งผลให้เกิดความหวงกังวลกับญาติผู้ป่วยอีกด้วย หากเขาเหล่านั้นได้เรียนรู้ถึงขั้นพื้นฐานของกระบวนการการเกิดโรคสมองเสื่อมก็จะทำให้เข้าใจวิธีการป้องกันและรักษา ซึ่งช่วยให้ลดความเสี่ยงของการเกิดโรคได้และจะช่วยให้การดูแลผู้ป่วยมีประสิทธิภาพดีขึ้นด้วย

หนังสือ “**ความรู้พื้นฐานเพื่อการป้องกันและรักษาโรคสมองเสื่อม Alzheimer**” เล่มนี้ เรียบเรียงจากประสบการณ์ในการสอนวิชาชีววิทยาของโรคอัลไซเมอร์มานานกว่า 30 ปี โดยมีวัตถุประสงค์ให้ผู้อ่านมีความรู้และเข้าใจเกี่ยวกับโรคอัลไซเมอร์ตั้งแต่สาเหตุที่เกี่ยวข้องพยาธิวิทยาการเกิดโรค การตรวจวินิจฉัย การรักษาด้วยวิธีต่าง ๆ รวมทั้งการป้องกันที่มีประสิทธิภาพ ซึ่งกล่าวถึงการรักษาในปัจจุบันทางเวชปฏิบัติ รวมทั้งยาและสารประกอบทางเคมีต่าง ๆ ที่อยู่ในขั้นตอนการวิจัยให้ได้มาซึ่งยาหรือสารเวชภัณฑ์ที่มีประสิทธิภาพดีพอที่จะนำมาใช้ในทางปฏิบัติจริงต่อไป หนังสือเล่มนี้เกิดจากความตั้งใจที่จะรวบรวมองค์ความรู้งานวิจัย ตลอดจนประสบการณ์ของผู้เขียนจากงานวิจัยที่เกี่ยวกับการป้องกันรักษาโรคอัลไซเมอร์ด้วยสมุนไพรไทยชนิดต่าง ๆ รวมทั้งการรักษาด้วยเซลล์ต้นกำเนิดมาถ่ายทอดเพื่อให้บุคคลทั่วไปเข้าใจได้ง่ายถึงวิธีการป้องกันและการดูแลตัวเอง ได้เรียบเรียงเป็นแหล่งศึกษาหาความรู้เพื่อนำไปใช้อ้างอิงในประเทศไทย รวมถึงการดูแลตัวเองและผู้ป่วยอัลไซเมอร์เพื่อเป็นข้อมูลนำไปใช้ในการศึกษาวิจัยค้นหากกลไกการเกิดโรคใหม่ ๆ รวมทั้งพัฒนาการป้องกันรักษาที่มีประสิทธิภาพต่อไปในอนาคต หนังสือเล่มนี้ได้แบ่งเป็นหมวดต่าง ๆ ชัดเจนเรียบเรียงเนื้อหาตามลำดับเพื่อให้ผู้อ่านเข้าใจการป้องกันจนถึงวิธีการรักษาและแนวทางการศึกษาวิจัยในอนาคต

ผู้เขียนใคร่ขอกราบขอบพระคุณบุคลากรสำหรับกำลังใจและคำสอนอันเป็นประโยชน์ตลอดมา ขอกราบขอบพระคุณท่านอาจารย์ทั้งหลายที่ให้ความรู้ ความเห็น และคำแนะนำเพื่อแก้ไขเนื้อหาหนังสือ รวมทั้งขอขอบคุณลูกศิษย์ทุกคนที่ร่วมทำงานวิจัยและสนับสนุน

ให้การเขียนสำเร็จลุล่วง บรรลุวัตถุประสงค์ตามที่ตั้งใจไว้ หวังเป็นอย่างยิ่งว่าหนังสือเรื่อง “ความรู้พื้นฐานเพื่อการป้องกันและรักษาโรคสมองเสื่อม Alzheimer” นี้จะมีประโยชน์แก่นักศึกษา บุคลากรด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์ ตลอดจนผู้สูงอายุ และบุคคลทั่วไปที่สนใจเรียนรู้เกี่ยวกับกลไกพื้นฐานของโรคอัลไซเมอร์ การเข้าใจโรคอัลไซเมอร์และมีส่วนช่วยพัฒนาค้นหาวิธีป้องกันและบำบัดรักษาให้มีประสิทธิภาพดียิ่งขึ้นในอนาคต

รองศาสตราจารย์ ดร.วิภาวรรณ ตังนิพนธ์

สารบัญ

หัวข้อ	หน้า
บทที่ 1 บทนำ	1
บทที่ 2 พยาธิวิทยาระบบประสาทของการเกิดโรคอัลไซเมอร์	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 พยาธิวิทยาระบบประสาทของการเกิดโรคอัลไซเมอร์	
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 ทำให้เกิดการทำงานผิดปกติผ่านทาง PrP ^C และ Fyn ที่ synapse 17
2.7	หน้าที่ปกติของ tau ในการทำให้ microtubule คงสภาพอยู่ได้ โดยการยึดด้วย tubulin binding domains 18
2.8	ความสัมพันธ์ระหว่าง GSK3 β , โปรตีน 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



รูปที่	หน้า
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 diethylpropionitrile (DPN) ต่อความเป็นพิษที่เกิดจาก $A\beta_{1-42}$ ในการเลี้ยงเซลล์ประสาทของสมองหนูทดลอง	76
บทที่ 6	
6.1 ยาที่ใช้รักษาและที่อยู่ในระหว่างการพัฒนาเพื่อรักษาโรคอัลไซเมอร์	83



สารบัญคำย่อ

คำย่อ	คำเต็ม
A β	β -amyloid
A β O	β -amyloid oligomer
ACh	Acetylcholine
AChE	Acetylcholinesterase
AChEI	Acetylcholinesterase inhibitor
AD	Alzheimer's disease
AF-MSCs	Amniotic fluid mesenchymal stem cells
AICD	Amyloid intracellular domain
APOE	Apolipoprotein E
APP	Amyloid precursor protein
BACE1	β -Site APP-cleaving enzyme 1
BBB	Blood-brain barrier
Bcl-2	B cell lymphoma/leukemia-2
BDNF	Brain derived neurotrophic factor
BMSCs	Bone marrow mesenchymal stem cells
BuChE	Butyryl-cholinesterase
BuChEI	Butyryl-cholinesterase inhibitor
CAA	Cerebral amyloid angiopathy
CBD	Cannabidiol
ChAT	Choline acetyltransferase
ChIs	Cholinesterase Inhibitors
Cox-2	Cyclooxygenase-2
CV	Cerebrovascular
Cyt C	Cytochrome C
DPN	Diarylpropionitrile
ECs	Embryonic stem cells



คำย่อ	คำเต็ม
ERβ	Estrogen receptor-β
GAG	Glycosaminoglycan
GMSF	Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor
GPx	Glutathione peroxidase
GSH	Glutathione
GSK3β	Glycogen synthase kinase 3β
GST	Glutathione-S-transferase
hESCs	Human embryonic stem cells
HRT	Hormone replacement therapy
ICM	Inner cell mass
IL	Interleukin
iNOS	Inducible nitric oxide synthase
iPS	Induced pluripotent stem cells
JNK	c-Jun-N-terminal protein kinase
LDL	Low density lipoprotein
LTP	Long-term potentiation
MAP2	Microtubule-associated protein 2
MAPK	Mitogen-activated protein kinase
MCI	Mild cognitive impairment
MRI	Magnetic resonance imaging
MSCs	Mesenchymal stem cells
NFTs	Neurofibrillary tangles
NMDA	<i>N</i> -methyl- <i>D</i> -aspartate
NSCs	Neural stem cells
NSAIDs	Non-steroidal anti-inflammatory drugs
NTF	<i>N</i> -trans-feruloyltyramine
PGE2	Prostaglandin E2
PrP ^c	Cellular prion protein



คำย่อ

คำเต็ม

PSEN	Presenilin
ROS	Reactive oxygen species
sAPP α	Soluble amyloid precursor protein α
SVD	Small vessel disease
THC	Tetrahydrocannabinol
TNF- α	Tumor necrosis factor- α
UCB-MSCs	Umbilical cord blood mesenchymal stem cells
VDAC1	Voltage-dependent anion channel 1 protein
VRF	Vascular risk factor



บทที่ 1

บทนำ



ภาวะสมองเสื่อม (dementia) เป็นคำโดยรวมสำหรับกลุ่มอาการเฉพาะของภาวะสมองเสื่อมที่มักจะพบปัญหาเรื่องความจำ การใช้ภาษา การแก้ปัญหา และทักษะการคิดอื่น ๆ แล้วส่งผลกระทบต่อความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน ภาวะสมองเสื่อมมีหลายชนิด โดยแบ่งตามสาเหตุของการเกิด ได้แก่ โรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer's disease หรือ AD) โรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular disease) โรคสมองเสื่อมจากลิวบอดี (Lewy body dementia) โรคสมองส่วนหน้าเสื่อม (frontotemporal dementia) และโรคพาร์กินสัน (Parkinson's disease) สำหรับโรคอัลไซเมอร์จัดเป็นอาการสมองเสื่อมที่พบมากที่สุด โดยคิดเป็น 50-75% ของการเกิดสมองเสื่อมทั้งหมด (Niu และคณะ, 2017) โรคนี้ค้นพบครั้งแรกโดยจิตแพทย์ชาวเยอรมันชื่อ Alois Alzheimer ได้พบผู้ป่วยโรคนี้คนแรกเป็นหญิงอายุ 50 ปี ชื่อ Auguste Deter ผู้ป่วยสูญเสียความทรงจำ มีอาการประสาทหลอน หลอดเลือดแดงแข็งตัว และภาวะอัมพฤกษ์ชั่วคราวก่อนที่จะเสียชีวิตใน ค.ศ. 1906 โรคนี้ก่อให้เกิดการเสื่อมของสมองอย่างถาวรและมีอาการมากขึ้นตามอายุ โดยมีอาการดังเช่น ความเสื่อมถอยด้านการเรียนรู้ตามมาด้วยปัญหาทางจิตเวชและการสูญเสียความสามารถในการดำรงชีวิต แม้ว่าอัตราการทวีความรุนแรงของโรคจะแตกต่างกัน แต่โดยมากผู้ป่วยจะมีชีวิตเพียง 3-9 ปี นับจากเวลาที่ได้รับการวินิจฉัย (Todd และคณะ, 2013) สาเหตุการตายของผู้ป่วยหลักคือ การเสื่อมของสมองจากโรคอัลไซเมอร์ และโรคหลอดเลือด

ลักษณะเด่นทางพยาธิวิทยาในสมองของผู้ป่วยอัลไซเมอร์คือ senile plaque ที่อยู่นอกเซลล์ และ neurofibrillary tangle ที่สะสมภายในเซลล์ โดยที่ senile plaque ประกอบด้วยเปปไทด์ β -แอมมิลอยด์ (β -amyloid) และ neurofibrillary tangle ประกอบด้วย hyperphosphorylated tau (Ballard และคณะ, 2011) ลักษณะที่สำคัญอีกประการหนึ่งของโรคอัลไซเมอร์คือ การเสื่อมสภาพของระบบประสาท cholinergic ในสมองหลายส่วน เช่น

basal forebrain cortex และ hippocampus (Orta-Salazar และคณะ, 2014) กลไกการเกิดโรคเชื่อมโยง 3 ลักษณะเด่นนี้ยังไม่เป็นที่แน่ชัด ปัจจัยที่ทำให้เกิดโรคคือ β -แอมิลอยด์ ซึ่งถูกสร้างจากการตัด amyloid precursor protein โดย β -secretase และ γ -secretase ตามลำดับ β -แอมิลอยด์มี 2 ชนิดหลัก คือ β -แอมิลอยด์40 และ β -แอมิลอยด์42 โดยที่ชนิดหลังมีแนวโน้มที่รวมตัวเป็น oligomer ที่เป็นพิษต่อเซลล์ประสาท ซึ่งอาจจะมีสาเหตุมาจากความเป็น hydrophobic ที่สูงขึ้นของ β -แอมิลอยด์42 (Meisl และคณะ, 2014) ปัจจัยทางพันธุกรรมมีบทบาทสำคัญในการเกิดโรคอัลไซเมอร์ โดยมีงานวิจัยพบว่าการถ่ายทอดโอกาสที่จะเป็นโรคอัลไซเมอร์ระหว่างแฝดแท่นสูงถึง 60-80% (Bergem และคณะ, 1997) ปัจจัยเสี่ยงด้านอาหารและระบบเลือดอันได้แก่ โรคเบาหวาน และระดับไขมันในเลือด ก็มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสื่อมด้านการเรียนรู้ที่เร็วขึ้น พฤติกรรมบางอย่าง เช่น การสูบบุหรี่ก็เพิ่มความเสี่ยงของโรคเช่นกัน เพศหญิงมีความเสี่ยงของอัลไซเมอร์สูงกว่าเพศชาย แม้ว่าสาเหตุที่แท้จริงของความแตกต่างทางความเสี่ยงระหว่างเพศจะไม่มีการระบุแน่ชัด แต่มีหลายปัจจัยที่อาจจะมีส่วนเกี่ยวข้อง เช่น อิทธิพลของโรคที่แตกต่างกันในสมองบางส่วน (Skup และคณะ, 2011) ปัจจัยด้านพันธุกรรม และการควบคุมระบบฮอร์โมน เช่น การหมดประจำเดือน (menopause) (Ferrari และคณะ, 2013) การสร้าง model ที่แสดงอาการของโรคอัลไซเมอร์แบบเกิดช้า (late-onset; sporadic) และการเก็บตัวอย่างเซลล์ประสาทที่มีชีวิตจากผู้ป่วยเป็นปัญหาหลักในการศึกษาโรคอัลไซเมอร์ แม้แต่หนูที่เป็น transgenic model สำหรับการกลายพันธุ์ของยีนที่ทำให้เป็นโรคอัลไซเมอร์แบบเกิดเร็ว (early-onset; familial) ยังไม่สามารถแสดงอาการที่เหมือนของผู้ป่วยที่มีการกลายพันธุ์นั้นได้ทุกประการ แต่ว่าต่อมาอุปสรรคเหล่านี้ได้ถูกแก้ไขด้วยความก้าวหน้าของเทคโนโลยีด้านชีวโมเลกุลโดยใช้ induced pluripotent stem cell (iPSC) ซึ่งเปิดโอกาสให้เราศึกษาลักษณะของโรคทาง *in vitro* จากเซลล์ประสาทที่เจริญมาจาก iPSC ที่ถูกเปลี่ยนสภาพด้วยการดัดแปลงพันธุกรรมมาจาก fibroblast ของผู้ป่วยอัลไซเมอร์ (Israel และคณะ, 2012)

โอกาสการเป็นโรคอัลไซเมอร์เพิ่มขึ้นตามอายุขัย ประมาณ 11% ของคนอายุ 65 ปีขึ้นไป และ 32% ของผู้ที่มีอายุ 85 ปีขึ้นไปจะเป็นโรคอัลไซเมอร์ แนวโน้มอายุคาดหมายที่สูงขึ้นก็อาจมีส่วนไปเพิ่มโอกาสการเกิดโรคอัลไซเมอร์ของประชากรในอนาคต ซึ่งจะนำไปสู่ภาระทางเศรษฐกิจสำหรับระบบสาธารณสุข และภาระในการรักษาเลี้ยงดูสำหรับสมาชิกครอบครัวและสังคม กลยุทธ์การรักษาโรคอัลไซเมอร์ในปัจจุบันโดยมากเป็นการใช้ยาในกลุ่ม acetylcholinesterase inhibitor และ glutamate receptor antagonist ยาพวกนี้เพียงช่วยบรรเทาอาการของโรคเท่านั้น แต่ไม่สามารถชะลอการสูญเสียเซลล์ประสาทและเครือข่าย (synapse) ในสมองของ