**Gene IRS1:**

Artigo 1:

O diabetes é caracterizado pelo aumento do nível de glicose no sangue e comprometimento do metabolismo de carboidratos, gorduras e proteínas. É um distúrbio metabólico caracterizado por níveis elevados de glicose no sangue resultantes da produção e/ou ação insuficiente da insulina. A peroxidação dos lipídios da membrana induzida pela hiperglicemia contribui para a fisiopatologia da doença cardiovascular e para a formação de células espumosas ateroscleróticas na parede arterial. O diabetes, que é uma doença silenciosa, é a doença mais prevalente em países desenvolvidos e subdesenvolvidos, e sua prevalência vem aumentando consideravelmente. A proteína tirosina fosfatase 1B (PTP1B) induzida por inflamação apareceu como fosfatase chave, que tem se mostrado um regulador negativo da transdução de insulina em estados resistentes.

O IRS1 desempenha um papel fundamental na transmissão de sinais dos receptors de insulina e do fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1) para as vias intracelulares. Acredita-se que a ativação dessa proteína seja um dos principais mecanismos que contribuem para a resistência à insulina.

https://doi.org/10.1016/j.scispo.2018.10.015 9

Artigo 2:

O substrato do recetor de insulina 1 (IRS1) é um substrato do recetor de insulina tirosina quinase e desempenha um papel importante na via de sinalização da insulina, fazendo a mediação entre o recetor de insulina e a fosfatidilinositol 3-quinase (PI3K) . .https://doi.org/10.1016/j.numecd.2019.05.058

Artigo 3:

O diabetes tipo 1 (T1D) surge da destruição autoimune das células b secretoras de insulina do pâncreas, resultando em uma dependência completa da insulina administrada exogenamente. Estudos familiares e de gêmeos sugerem que uma parte do risco de DM1 é determinada geneticamente [1,2]. Dada a sua etiologia autoimune, os genes candidatos à suscetibilidade ao DM1 têm sido tipicamente estudados com base em seus papéis no sistema imunológico. Genes com papéis principalmente metabólicos, como na sinalização ou secreção de insulina, são mais comumente considerados candidatos a síndromes de resistência à insulina. Um desses genes é o IRS1, cujo produto desempenha um papel crítico na transdução de sinal pelo recetor de insulina e está associado a um risco aumentado de diabetes.

IRS1 é expresso em linfócitos T e, enquanto camundongos knockout para IRS1 não apresentam nenhuma anormalidade imunológica grosseira , IRS1 é fosforilado em resposta à estimulação com a citocina IL-4 . A IL-4 é um potente indutor da diferenciação de linfócitos T helper 2 (Th2) e os estímulos que favorecem a expansão e função dos linfócitos Th2 são geralmente protetores para DM1. Assim, um defeito na sinalização do IRS1 pode agir para mudar o equilíbrio Th1/Th2 dos linfócitos em favor da autoimunidade.

doi:10.1016/j.ymgme.2003.10.018