

GIẢI THƯỞNG NOBEL SINH LÝ HỌC VÀ Y HỌC NĂM 2015

Dịch và hiệu chỉnh:

Lương Việt Bằng^{1,2}, Nguyễn Thị Huyền Anh^{1,2}, Nguyễn Thị Thanh Hương^{1,3}¹Nhóm FSH, Viện Nghiên cứu Y học Đinh Tiên Hoàng,²Sinh viên Y đa khoa, Đại học Y Hà Nội,³Bộ môn Sinh lý học Đại học Y Hà Nội

Hội đồng Nobel tại Viện Karolinska ngày hôm nay đã ra quyết định trao giải Nobel Sinh lý học và Y học năm 2015. Một nửa giải thưởng được trao cho **William C. Campbell** và **Satoshi Ōmura** vì phát hiện của họ về phương pháp mới trong điều trị nhiễm giun tròn ký sinh và một nửa giải thưởng được trao cho **Youyou Tu** vì phát hiện của bà về phương pháp mới trong điều trị sốt rét.

Các bệnh do ký sinh trùng gây ra đã đeo đuổi nhân loại hàng thiên niên kỷ nay và vẫn là một vấn đề lớn về sức khỏe toàn cầu. Các bệnh ký sinh trùng đặc biệt ảnh hưởng tới những cộng đồng dân cư nghèo nhất thế giới và là một rào cản lớn để cải thiện sức khỏe và hạnh phúc con người. Công trình của những người nhận giải Nobel năm nay đã tạo nên một cuộc cách mạng trong điều trị một số bệnh ký sinh trùng gây hậu quả nặng nề nhất.

William C. Campbell và Satoshi Ōmura đã tìm ra một loại thuốc mới, Avermectin và các dẫn xuất của nó đã điều trị triệt để bệnh mù sông (Onchocerciasis) và giun chỉ bạch huyết cũng như cho thấy hiệu quả trong điều trị một số lượng lớn các bệnh ký sinh trùng khác do đó góp phần làm giảm tỷ lệ các bệnh này xuống còn rất thấp. Youyou Tu đã phát hiện ra Artemisinin, loại thuốc đã làm giảm đáng kể tỷ lệ tử vong trên những bệnh nhân nhiễm sốt rét.

Hai phát kiến này đã đem đến cho loài người những vũ khí mới đầy sức mạnh để chiến đấu với những căn bệnh làm hao mòn sức khỏe hàng trăm triệu người mỗi năm. Thành quả thu được trên phương diện nâng cao sức khỏe con người và giảm

nhẹ gánh nặng bệnh tật là không thể đếm được.

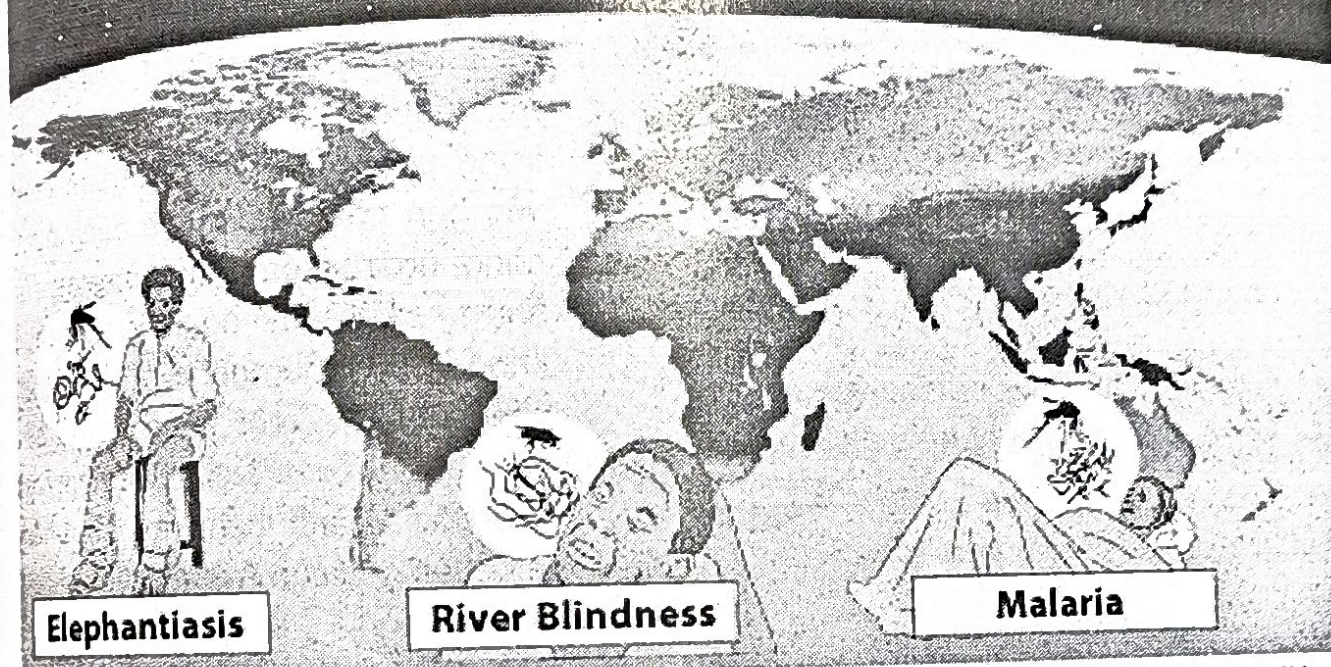
Ký sinh trùng gây ra những căn bệnh ác tính

Chúng ta sống trong một môi sinh phức tạp, nơi không chỉ có con người và các động vật lớn mà còn là nơi trú ngụ của vô số sinh vật khác, trong đó có cả những loài có hại hoặc gây chết người.

Ký sinh trùng gây bệnh rất phong phú. Nhóm có ý nghĩa quan trọng trong y học là nhóm giun sán ký sinh (helminths), được ước tính gây nhiễm cho một phần ba dân số thế giới và đặc biệt lưu hành ở vùng hạ Sahara Châu Phi, Nam Á, Trung và Nam Mỹ. Mù sông và giun chỉ bạch huyết là hai bệnh do giun ký sinh gây nên. Như cái tên của nó, bệnh mù sông (Onchocerciasis) cuối cùng sẽ dẫn đến mù lòa bởi quá trình viêm giác mạc mạn tính. Với hơn 100 triệu người mắc, bệnh giun chỉ bạch huyết gây phù mạn tính và dẫn tới các biểu hiện biến dạng và tàn phế suốt đời trên lâm sàng, bao gồm phù chân voi (phù bạch huyết) và tràn dịch màng tinh (hình 1).

Bệnh sốt rét đã đi cùng nhân loại kể từ khi chúng ta nhận thức được nó. Đó là một loại bệnh truyền qua muỗi do một loại ký sinh trùng đơn bào gây ra, loại ký sinh trùng này xâm lấn hồng cầu, gây sốt và trong những trường hợp nặng gây tổn thương não và tử vong. Trong nhóm dân cư dễ bị ảnh hưởng nhất trên thế giới có hơn 3.4 tỷ người có nguy cơ mắc sốt rét và căn bệnh này lấy đi bốn trăm năm mươi ngàn sinh mạng mỗi năm, chủ yếu là trẻ em (hình 1).

Parasitic Diseases - A Global Health Problem



Hình 1. Giải Nobel Sinh lý học và Y học năm 2015 được trao cho những phát hiện liên quan tới các phương pháp điều trị mới cho một số bệnh ký sinh trùng gây hậu quả nặng nề nhất: bệnh mù sông, giun chỉ bạch huyết (phù chân voi) và sốt rét. Sự phân bố của các bệnh này khá tương đồng và được tô màu xanh lam trên bản đồ thế giới.

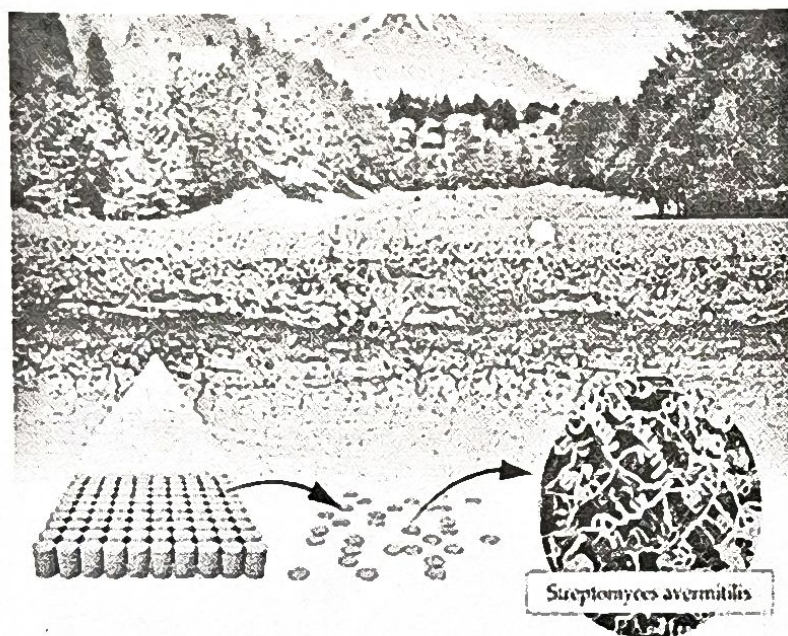
Từ vi khuẩn và thảo dược tới những phương pháp chống ký sinh trùng mới

Sau nhiều thập kỷ, quá trình phát triển những phương pháp điều trị ký sinh trùng bền vững chỉ thu được kết quả hạn chế, những phát hiện của người nhận giải Nobel năm nay đã thay đổi căn bản tình hình hiện tại.

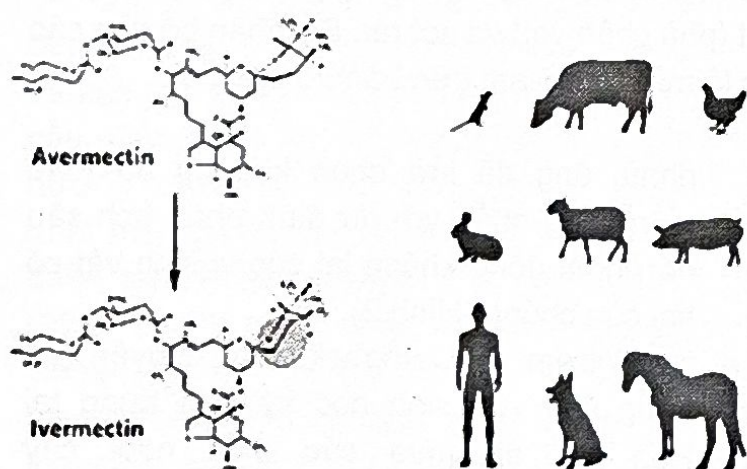
Satoshi Ōmura, nhà vi sinh học người Nhật Bản đồng thời là chuyên gia trong lĩnh vực phân lập sản phẩm có nguồn gốc thiên nhiên đã chú ý đến một nhóm vi khuẩn có tên *Streptomyces*, loại vi khuẩn sống trong đất và thường được dùng để sản xuất nhiều chất có tác dụng kháng khuẩn (bao gồm cả Streptomycin được tìm ra bởi Selman Waksman, công trình đạt giải Nobel năm 1952). Sử dụng những kỹ năng xuất chúng để phát triển các phương pháp độc đáo nhằm nuôi cấy quy mô lớn và đặc trưng hóa loại vi khuẩn này, Ōmura đã phân lập được những chủng *Streptomyces* mới từ các mẫu đất và nuôi cấy thành công chúng trong phòng thí nghiệm. Từ hàng ngàn mẫu nuôi cấy khác

nhau, ông đã lựa chọn khoảng 50 mẫu triển vọng nhất, với dự định phân tích sâu hơn hoạt động kháng lại các vi sinh vật có hại của chúng (Hình 2).

William C. Campbell, một chuyên gia trong lĩnh vực sinh học ký sinh trùng tại Hoa Kỳ, đã mua các mẫu nuôi cấy *Streptomyces* của Ōmura và nghiên cứu hiệu lực của chúng. Campbell đã chỉ ra rằng một thành phần từ một trong những mẫu nuôi cấy có hiệu quả đáng kể trong việc kháng lại ký sinh trùng trên gia súc và gia cầm. Chất có hoạt tính sinh học này đã được tinh chế và đặt tên là Avermectin, sau đó được biến đổi hoá học để trở thành một hợp chất có hiệu quả hơn, gọi là Ivermectin. Ivermectin sau đó được thử nghiệm trên những người bị nhiễm ký sinh trùng và đã tiêu diệt hiệu quả ấu trùng của chúng (ấu trùng giun chỉ) (Hình 3). Nói chung những đóng góp của Ōmura và Campbell đã dẫn đến việc tìm ra một nhóm thuốc mới với hiệu lực vượt trội trong điều trị bệnh ký sinh trùng.



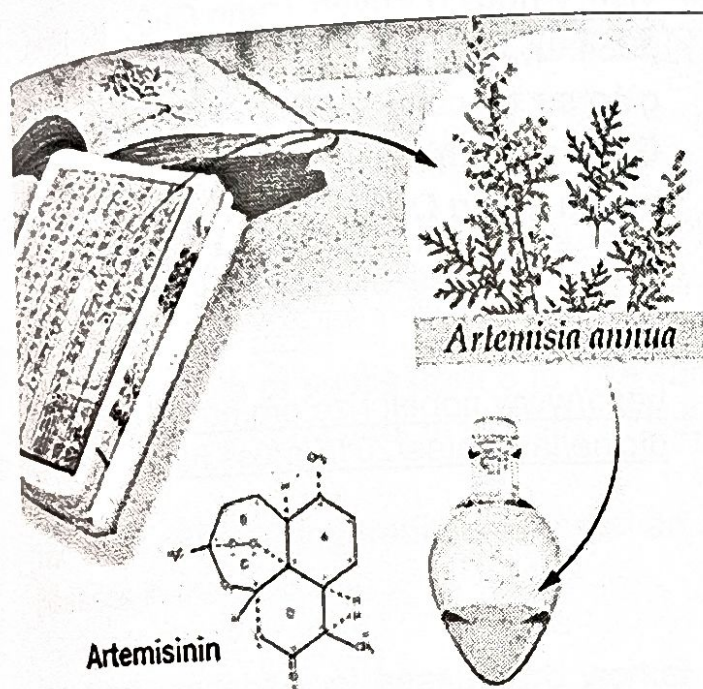
Hình 2. Satoshi Ōmura đã tìm kiếm những chủng vi khuẩn *Streptomyces* mới làm nguồn cung cấp các hợp chất có hoạt tính sinh học mới. Ông đã phân lập các vi sinh vật từ các mẫu đất ở Nhật Bản, nuôi cấy chúng trong phòng thí nghiệm (hình thêm vào bên trái) và đã định dạng được hàng ngàn mẫu *Streptomyces*. Từ những nuôi cấy đó, ông đã chọn khoảng 50 mẫu nuôi cấy có vẻ triển vọng nhất và một trong số đó sau này đã trở thành *Streptomyces avermitilis* (hình thêm vào bên phải), là nguồn gốc của Avermectin.



Hình 3. William C. Campbell đã phát hiện ra rằng một trong những mẫu nuôi cấy *Streptomyces* của Ōmura tiêu diệt ký sinh trùng rất hiệu quả và hoạt chất này, Avermectin, đã được tinh chế. Avermectin đã được biến đổi thêm thành Ivermectin, có hiệu quả cao trong điều trị một loạt các loại ký sinh trùng trên cả động vật và con người, bao gồm cả những ký sinh trùng gây ra bệnh mù sông (bệnh giun chỉ *Onchocerca*) và giun chỉ bạch huyết.

Thông thường bệnh sốt rét được điều trị bằng Cloroquin hoặc quinin nhưng tỷ lệ thành công ngày càng thấp. Cuối những năm 1960, những nỗ lực thanh toán bệnh sốt rét đã thất bại và tỷ lệ bệnh này tiếp tục tăng. Tại thời điểm đó, ở Trung Quốc Youyou Tu đã tìm đến các thuốc thảo dược truyền thống để giải quyết vấn đề phát triển phương pháp mới điều trị sốt rét. Từ việc sàng lọc quy mô lớn các phương thuốc thảo dược dùng trên những động vật mắc sốt rét, một chất chiết xuất từ cây Thanh hao hoa vàng (*Artemisia annua*) đã nổi lên như một ứng viên sáng giá. Tuy nhiên, kết quả thu được còn thiếu nhất

quán nên Tu đã xem xét lại y văn cổ và tìm ra những gợi ý giúp bà tách chiết thành công thành phần có hoạt tính từ *Artemisia annua*. Tu là người đầu tiên chỉ ra thành phần này, sau này được đặt tên là Artemisinin, là chất chống lại ký sinh trùng sốt rét rất hiệu quả, trên cả người và động vật mắc bệnh (Hình 4). Artemisinin đại diện cho một nhóm thuốc chống sốt rét mới, có thể nhanh chóng tiêu diệt ký sinh trùng sốt rét ngay từ giai đoạn sớm trong quá trình phát triển của chúng, điều này giải thích công hiệu chưa từng có của Artemisinin so với các thuốc trước đây trong việc điều trị sốt rét ác tính.



Hình 4. Youyou Tu đã tìm kiếm y văn cổ về các loại thảo dược trong quá trình phát triển phương pháp điều trị sốt rét mới. Cây thanh hao hoa vàng đã nổi lên như một ứng cử viên sáng giá, và Tu đã xây dựng được một quy trình tinh chế để cho ra hoạt chất Artemisinin, một loại thuốc có hiệu quả đáng kể trong điều trị sốt rét.

Avermectin, Artemisinin và sức khỏe toàn cầu

Việc phát hiện ra Avermectin và Artemisinin đã làm thay đổi căn bản việc điều trị bệnh ký sinh trùng. Hiện nay, chất Ivermectin có nguồn gốc Avermectin được sử dụng ở tất cả các vùng dịch tễ ký sinh trùng trên thế giới. Ivermectin có hiệu quả cao trong điều trị một loạt các loài ký sinh trùng, ít tác dụng phụ và luôn sẵn có ở mọi nơi. Tầm quan trọng của Ivermectin trong đem việc lại sức khỏe và hạnh phúc cho hàng triệu người mắc bệnh mù sông và giun chỉ bạch huyết, phần lớn ở những vùng nghèo khổ nhất thế giới, là vô cùng to lớn. Quá trình điều trị thành công tới mức những căn bệnh này đang đứng trước nguy cơ bị xóa sổ và đó sẽ là một thành tựu vĩ đại trong lịch sử y học nhân loại. Bệnh sốt rét gây nhiễm cho gần 200 triệu người hàng năm. Artemisinin được sử dụng ở tất cả các vùng dịch tễ sốt rét trên thế giới. Khi được kết hợp với các phương pháp khác, ước tính tỷ lệ tử vong chung do sốt rét đã giảm hơn 20% và đến hơn 30% ở trẻ em. Chỉ tính riêng ở Châu Phi thì điều này cũng có nghĩa là hơn một trăm ngàn sinh mạng được cứu sống mỗi năm.

Phát hiện ra Avermectin và Artemisinin đã cách mạng hóa việc điều trị trên những bệnh nhân mắc phải các bệnh ký sinh

trùng nguy hiểm. Campbell, Omura và Tu đã làm thay đổi việc điều trị các bệnh ký sinh trùng. Ảnh hưởng toàn cầu từ các phát kiến của họ và lợi ích chúng đem lại cho nhân loại là không thể đong đếm được.

Các công bố quan trọng:

Burg et al., *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* (1979) 15:361-367.
Egerton et al., *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* (1979) 15:372-378.
Tu et al., *Yao Xue Xue Bao* (1981) 16, 366-370 (Chinese)

William C. Campbell sinh năm 1930 tại Ramelton, Ireland. Sau khi nhận bằng cử nhân năm 1952 tại Trinity College, Đại học Dublin, Ireland, ông nhận bằng tiến sĩ năm 1957 tại Đại học Wisconsin, Madison, Wisconsin, Mỹ. Từ 1957-1990 ông làm việc tại Viện Nghiên cứu điều trị Merck, từ 1984-1990 là nhà khoa học chính và Giám đốc Nghiên cứu và Phát triển của Assay. Campbell hiện là nghiên cứu viên danh dự tại Đại học Drew, Madison, New Jersey, Mỹ.

Satoshi Omura sinh năm 1935 tại tỉnh Yamanashi, Nhật Bản và là một công dân Nhật Bản. Ông nhận bằng tiến sĩ khoa học dược phẩm năm 1968 tại Đại học Tokyo và tiến sĩ hóa học năm 1970 tại Đại học

Khoa học Tokyo. Ông là nhà nghiên cứu tại Viện Kitasato, Nhật Bản từ 1965-1971 và là giáo sư tại Đại học Kitasato, Nhật Bản từ 1975-2007. Từ năm 2007, Satoshi Ōmura là Giáo sư Danh dự tại Đại học Kitasato.

Youyou Tu sinh năm 1930 tại Trung Quốc. Bà tốt nghiệp khoa dược tại Đại học Y khoa Bắc Kinh năm 1955. Từ 1965-1978, bà là trợ lý giáo sư tại Học

viện Y học cổ truyền Trung Quốc, từ 1979-1984 là Phó giáo sư và từ năm 1985 là giáo sư tại cùng Viện. Từ năm 2000, bà là Giáo sư trưởng tại Học viện Y học cổ truyền Trung Quốc.

Nguồn:

http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2015/press.html