

CÁC HỢP CHẤT TỰ NHIÊN ỨC CHẾ ENZYME MỤC TIÊU KHÁNG BỆNH ALZHEIMER TỪ MỘT SỐ CÂY THUỐC TIỀM NĂNG

Nguyễn Thị Thùy¹, Ngô Văn Anh², Nguyễn Anh Dũng²

Ngày nhận bài: 18/3/2022; Ngày phản biện thông qua: 20/5/2022; Ngày duyệt đăng: 31/5/2022

TÓM TẮT

Bệnh Alzheimer (Alzheimer's disease, AD) là bệnh rất phổ biến hiện nay, liên quan đến rối loạn chuyển hóa ở não bộ và thần kinh, biểu hiện bệnh là mất trí nhớ, rối loạn nhận thức. AD có xu hướng ngày càng gia tăng trong thế giới hiện đại. Nguyên nhân chính của bệnh là do rối loạn chuyển hóa ở tế bào thần kinh, tế bào não. Sự rối loạn chuyển hóa này đều liên quan đến hoạt tính của nhiều enzyme khác nhau. Các nghiên cứu hiện nay đều có xu hướng tìm kiếm các hợp chất tự nhiên, an toàn có hoạt tính ức chế các enzyme tham gia vào quá trình chuyển hóa gây nên bệnh AD. Các nhóm hợp chất tự nhiên khá đa dạng và phong phú được tách chiết từ thực vật, nấm, địa y. Tây Nguyên và Việt Nam có đa dạng sinh học cao, có nguồn tài nguyên phong phú để nghiên cứu và khai thác các hợp chất tự nhiên phòng trị bệnh AD. Bài báo này tổng hợp các nghiên cứu từ xác định nguyên nhân gây bệnh, cơ sở hóa sinh bệnh và các nghiên cứu mới về các hợp chất tự nhiên từ thực vật, nấm, địa y để ức chế các enzyme mục tiêu tham gia vào quá trình chuyển hóa và gây nên bệnh AD. Bài báo có ý nghĩa tổng hợp và định hướng cho các nghiên cứu trong thời gian tới.

Từ khóa: Bệnh Alzheimer, cây thuốc, hợp chất tự nhiên, chất ức chế enzyme.

1. MỞ ĐẦU

Bệnh Alzheimer (AD) là bệnh rất phổ biến hiện nay, liên quan đến rối loạn chuyển hóa ở não bộ và tế bào thần kinh, biểu hiện bệnh là mất trí nhớ, rối loạn nhận thức. Theo thống kê của hiệp hội Alzheimer (Association of Alzheimer's, 2018) có 12,8% số người trên thế giới ở độ tuổi trên 65 mắc bệnh. Tỷ lệ này tăng lên 35-40% ở độ tuổi trên 80. Theo Kolaj (2018) ước tính có khoảng 46,8 triệu người trên toàn cầu mắc bệnh, và số bệnh nhân Alzheimer sẽ tăng lên gấp bốn lần vào năm 2050. Chi phí điều trị, chăm sóc cho bệnh nhân AD rất cao, chi phí chăm sóc chữa trị cho khoảng gần 5 triệu bệnh nhân AD ở Mỹ là 172 tỷ USD/năm.

AD là bệnh rối loạn chuyển hóa nên hiện nay có rất nhiều giả thuyết về nguyên nhân gây bệnh. Đầu tiên phải kể đến là giả thuyết về hệ thống truyền đạt thần kinh bằng acetylcholin (cholinergic), giả thuyết này là cơ sở cho đa số các loại thuốc điều trị hiện nay liên quan đến ức chế enzyme acetylcholinesterase (AChE) như galantamine, donepezil, .. Tuy nhiên, gần đây phát hiện ra rằng nguyên nhân chủ yếu là rối loạn chuyển hóa protein ở tế bào não, tế bào thần kinh. Các protein có liên quan như tạo thành, tích tụ các mảng amyloid β protein (A β protein) do sự thủy phân protein tiền chất của amyloid (APP) bằng các enzyme β , γ secretase (Hardy (1991); Các protein tau bị phosphorylate hóa quá nhiều sẽ bắt cặp với các sợi tau khác, hình thành các đám rối sợi

thần kinh (neurofibrillary tangles) bên trong thân tế bào thần kinh. Khi điều đó xảy ra, các vi ống tế bào (microtubule - là thành phần cấu tạo của khung xương tế bào) bị tan rã, làm hỏng hệ thống vận chuyển của neuron và sau đó gây chết tế bào. Các enzyme liên quan đến quá trình phosphoryl hóa quá mức của protein tau là các kinase như protein kinase C và glycogen synthetase kinase (GSK-3) (Mudher và cs, 2002). Ngoài ra, còn có nguyên nhân như oxidative stress, phản ứng gây viêm (inflammatory) dây thần kinh (Alam và cs., 2019).

Trên cơ sở các nguyên nhân chính của bệnh, các loại thuốc điều trị giảm nhẹ bệnh AD hiện nay đều dựa trên ức chế các enzyme mục tiêu của AD. Cho đến nay, năm loại thuốc chỉ định cho AD thì có bốn loại là chất ức chế AChE và một là chất đối kháng thụ cảm NMDA. Vì tính an toàn, ít gây ra phản ứng phụ và dựa trên các bài thuốc dân gian, các nước trên thế giới đang tập trung nghiên cứu sàng lọc các hợp chất tự nhiên từ thực vật, nấm lớn, địa y để phát triển thành thuốc trong điều trị AD (Dinda et và cs, 2019; Mazumder và cs, 2019; Shiao và cs., 2017, Chen và cs., 2018; Gurbur và cs., 2019; Huang và cs. 2017).

Việt Nam là nước đứng thứ 16 về đa dạng sinh học trên thế giới, được xem là nước có nguồn dược liệu dồi dào với khoảng 4.000 loài cây thuốc được dùng như nguồn dược liệu (Handa và cs, 2006), trong đó khoảng 700 loài được dùng trong thuốc

¹Trường PTTH Nguyễn Bình Khiêm, Krông Pắc, Đắk Lắk;

²Viện Công nghệ Sinh học và Môi trường, Trường Đại học Tây Nguyên;

Tác giả liên hệ: Nguyễn Anh Dũng; ĐT: 0905426524; Email: nadzung@ttn.edu.vn.