

ĐIỀU TRỊ UNG THƯ TUYẾN TIỀN LIỆT BẰNG NHO VÀ RƯỢU VANG ĐỎ

Resveratrol, một hợp chất được tìm thấy trong vỏ nho và rượu vang đỏ, từ lâu đã cho thấy rất nhiều tác dụng bổ ích đối với sức khỏe con người, bao gồm sức khỏe tim mạch và phòng ngừa đột quỵ. Gần đây, một nhóm các nhà nghiên cứu đến từ Đại học Missouri đã khám phá ra một công dụng mới của hợp chất này, kích thích các tế bào ung thư tuyến tiền liệt tăng độ nhạy cảm với xạ trị, từ đó tăng khả năng điều trị đối với các khối u, kể cả các khối u ác tính.

Những hạn chế của xạ trị đối với quá trình điều trị ung thư tuyến tiền liệt

Ung thư tuyến tiền liệt là một trong những căn bệnh nan y phổ biến nhất và cũng là căn bệnh đứng thứ hai trong các loại ung thư gây ra nhiều cái chết cho đàn ông trung niên trên thế giới. Cụ thể, năm 2011 có 240.890 ca bệnh mới và 33.720 người chết bởi ung thư tuyến tiền liệt được thống kê tại Mỹ [1]. Vì vậy, điều trị ung thư tuyến tiền liệt được xem là một nhu cầu cấp thiết của xã hội hiện đại. Bên cạnh các phương pháp điều trị phổ biến như phẫu thuật, hóa trị và trị liệu hormone, xạ trị (XRT) từ lâu đã được công nhận là phương pháp điều trị triển vọng đối với ung thư tuyến tiền liệt. XRT vốn được sử dụng nhằm tiêu diệt các tế bào ung thư tuyến tiền liệt cố định (DU145 và PC-3) và cải thiện các triệu chứng liên quan đến khối u. Hiệu quả của phương pháp này, vì vậy, phụ thuộc rất lớn vào độ nhạy cảm bức xạ của các tế bào DU145 và PC-3, nhưng thật không may, các khối u và các tế bào ung thư tuyến tiền liệt lại có khả năng bền với các bức xạ sử dụng [2]. Nếu sử dụng XRT với cường độ cao nhằm làm tăng hiệu quả của trị liệu, quá trình điều trị có thể dẫn đến

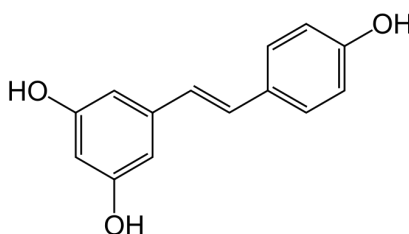
các tác dụng phụ nghiêm trọng như liệt dương, rối loạn đường tiết niệu và các triệu chứng liên quan đến trực tràng; trong khi nếu sử dụng XRT với cường độ thấp, hiệu quả của xạ trị đối với khối u tuyến tiền liệt là không đáng kể. Chính vì vậy, một tác nhân bổ sung có thể tăng độ nhạy bức xạ và an toàn với con người đã được tìm kiếm trong suốt một thời gian dài nhằm làm giảm cường độ bức xạ mà vẫn đảm bảo hiệu quả của phương pháp XRT và tránh các tác dụng phụ không mong muốn.

Công dụng của Resveratrol trong điều trị ung thư

Resveratrol (trans-3,4',5'-trihydroxystilbene, RSV) (hình 1) là một hợp chất hữu cơ tồn tại tự nhiên trong nho (hoặc trong rượu vang đỏ) và trong lựu [3, 4]. Chức năng sinh học của RSV đối với các cơ thể sống rất phức tạp. Nhiều

nhà nghiên cứu đã cho thấy, RSV có tác dụng an thần, miễn dịch, chống viêm, chống oxy hóa. Trong những năm gần đây, RSV còn được biết đến như một tác nhân chống ung thư hiệu quả. Chức năng kháng các khối u của RSV đã được nghiên cứu đối với nhiều loại ung thư khác nhau: ung thư vú, ung thư tuyến giáp, ung thư biểu mô, bệnh bạch cầu, ung thư ruột kết và ung thư tuyến tiền liệt [5, 6]. Một vài nghiên cứu cũng cho thấy với sự hiện diện của RSV, sau thời gian ủ bệnh, sự tăng trưởng các tế bào ung thư tuyến tiền liệt DU145 chẳng những giảm mà còn chết bớt đi theo thời gian [7].

Gần đây hơn, một số ít nghiên cứu đã chỉ ra RSV có thể tăng độ nhạy cảm của các tế bào ung thư đối với phương pháp hóa trị, điều này dẫn đến giả thuyết kết hợp RSV với các bức xạ trong phương pháp xạ trị sẽ tăng khả năng tiêu diệt các tế bào ung thư [8, 9]. Tuy nhiên cho đến nay, chỉ có một nghiên cứu duy nhất báo cáo khả năng tăng độ nhạy của RSV đối với các tế bào ung thư tuyến tiền liệt DU145. Những ảnh hưởng của RSV đối với quá trình xạ trị tế bào PC-3 vẫn chưa được khảo sát. Chính vì thế, nhóm nghiên cứu của giáo sư Michael B. Nicholl đến từ Đại học Missouri đã lần đầu tiên



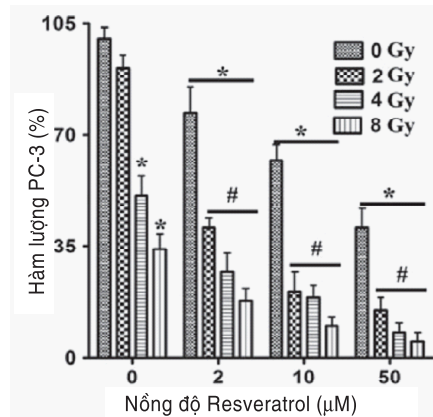
Hình 1: công thức phân tử của RSV

ngiên cứu tác dụng của RSV đối với hiệu quả xạ trị tế bào PC-3. Kết quả của nhóm vừa được công bố trên Tạp chí Cancer Science tháng 4.2012 [10].

Nghiên cứu sử dụng RSV nhằm tăng cường hiệu quả xạ trị tế bào PC-3

Các tế bào PC-3 được trích từ người bệnh ung thư tuyến tiền liệt được tập hợp lại trong một dung dịch với nồng độ khoảng 70-80%, đặt trong một becher thủy tinh có bề mặt 75 cm². Hệ tế bào này sau đó sẽ được xử lý với XRT ở nhiều cường độ khác nhau (2, 4 hoặc 8 Gy), kết hợp hoặc không kết hợp với RSV (nồng độ dao động từ 0-50 µM) trong vòng 24 giờ. Quá trình xạ trị trong nghiên cứu của M.B. Nicholl được thực hiện với máy xạ trị sinh học XRAD 320 (Precision X-ray, North Branford, CT, USA) hoạt động ở nhiệt độ phòng. Sau khi chiếu xạ, các tế bào này sẽ được nuôi cấy trong vòng 24 giờ trước khi được xác định lại hàm lượng.

Kết quả (hình 2) cho thấy, khi xử lý xạ trị riêng biệt các tế bào PC-3 (không sử dụng RSV), sau 24 giờ, hàm lượng các tế bào ung thư còn khoảng 91 ± 4% (2 Gy), 51 ± 4% (4 Gy) và 34 ± 5% (8 Gy). Điều này cho thấy khả năng chống lại xạ trị của các tế bào PC-3. Ở 2 Gy, gần như các tế bào ung thư không bị tiêu diệt, chỉ khi tăng gấp đôi cường độ xạ trị, quá trình xạ trị mới cho thấy hiệu quả đáng kể. Tương tự, khi xử lý PC-3 với RSV (không xạ trị), sau 24 giờ, hàm lượng các tế bào ung thư còn khoảng 77 ± 8% (2 µM), 62 ± 5% (10 µM) và 41 ± 6% (50 µM). Tuy nhiên, khi kết hợp XRT với RSV, kết quả xử lý PC-3 rất khả quan. Hàm lượng tế bào PC-3 sau 24 giờ chỉ còn 15 ± 4% (2 Gy), 8 ± 3% (4 Gy) và 5 ± 2% (8 Gy). Điều này khẳng định vai trò kích thích



Hình 2: hàm lượng tế bào PC-3 sau 24 giờ xử lý với XRT và RSV lần lượt ở các điều kiện cường độ và hàm lượng khác nhau

của RSV trong việc tăng độ nhạy cảm của PC-3 đối với XRT.

Vai trò của RSV được Nicholl giải thích thông qua hoạt động của hai protein đặc biệt trên các tế bào ung thư [10, 11]. Những tế bào như PC-3 hay DU145 chứa một hàm lượng rất ít hai protein perforin và granzyme B. Những protein này có chức năng tiêu diệt các tế bào. Tuy nhiên, để có thể tiêu diệt được tế bào, chúng cần được kích thích bởi các tác nhân bên ngoài. Nghiên cứu cho thấy, khi Nicholl đưa RSV lên trên các tế bào ung thư tuyến tiền liệt, hoạt tính của hai protein được tăng lên rất đáng kể, vì vậy khi kết hợp với xạ trị, hiệu quả xử lý tiêu diệt tế bào ung thư tăng lên rõ rệt.

RSV là một hợp chất có trong vỏ nho, rượu vang đỏ và đậu phộng, các sản phẩm có thể tìm thấy dễ dàng trong hầu hết các tiệm tạp hóa hoặc cửa hàng thực phẩm. Tuy nhiên, nếu chọn cách thức tiêu hóa để hấp thu một lượng RSV đủ để tiêu diệt các tế bào ung thư, chúng ta cần phải ăn một lượng rất lớn các sản phẩm trên. Điều này sẽ gây ra các tác dụng phụ đáng kể đến sức khỏe con người. Chính vì thế, thách thức tiếp theo đối với nghiên cứu của Nicholl là cần tìm ra một

phương pháp hiệu quả khác để vận chuyển RSV đến các vị trí của các tế bào ung thư tuyến tiền liệt, điều mà có lẽ phải vài năm nữa mới đạt được ■

LTK (tổng hợp)

Tài liệu tham khảo

- [1] Siegel R, Ward E, Jemal A. Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. CA Cancer J Clin 2011; 61: 212-36.
- [2] Leith JT. In vitro radiation sensitivity of the LNCaP prostate tumor cell line. Prostate 1994; 24: 119-24.
- [3] Jang M, Cai L, Udeani GO et al. Cancer chemopreventive activity of resveratrol, a natural product derived from grapes. Science 1997; 275: 218-20.
- [4] Soleas GJ, Diamandis EP, Goldberg DM. Resveratrol: a molecule whose time has come? And gone? Clin Biochem 1997; 30:91-113.
- [5] Shishodia S, Aggarwal BB. Resveratrol: a polyphenol for all seasons. Boca Raton, FL: CRC Press Taylor and Francis; 2006; 1-15.
- [6] Bhardwaj A, Sethi G, Vadhan-Raj S et al. Resveratrol inhibits proliferation, induces apoptosis, and overcomes chemoresistance through down-regulation of STAT3 and nuclear factor- B-regulated antiapoptotic and cell survival gene products in human multiple myeloma cells. Blood 2007; 109: 2293-302.
- [7] Scarlati F, Sala G, Ricci C et al. Resveratrol sensitization of DU145 prostate cancer cells to ionizing radiation is associated to ceramide increase. Cancer Lett 2007; 253: 124-30.
- [8] Fulda S, Debatin KM. Resveratrol-mediated sensitisation to TRAIL-induced apoptosis depends on death receptor and mitochondrial signalling. Eur J Cancer 2005; 41: 786-98.
- [9] Ganapathy S, Chen Q, Singh KP, Shankar S, Srivastava RK. Resveratrol enhances antitumor activity of TRAIL in prostate cancer xenografts through activation of FOXO transcription factor. PLoS ONE 2010; 5: e15627.
- [10] Fang Y, DeMarco VG and Nicholl MB. Resveratrol enhances radiation sensitivity in prostate cancer by inhibiting cell proliferation and promoting cell senescence and apoptosis. Cancer Sci 2012; 103: 1090-1098.
- [11] <http://www.sciencedaily.com/releases/2012/11/121110093554.htm>