

DINH DƯỠNG, VIÊM VÀ SỰ PHÁT TRIỂN CỦA UNG THƯ

Hạnh Huỳnh¹

Trong xu hướng gia tăng ung thư tại Việt Nam song hành cùng việc sử dụng nhiều hóa chất độc hại trong thực phẩm, các nhà lãnh đạo trong nước đã kêu gọi phải hành động nhanh chóng nhằm giải quyết mối lo ngại về sức khỏe này. Bài viết nhằm đề cập đến các vấn đề: (1) Xem lại chức năng cơ bản của hệ miễn dịch; (2) Mô tả mối liên quan giữa phản ứng viêm và sự phát triển của ung thư; (3) Cập nhật những bằng chứng về sự tương quan giữa hệ vi sinh đường ruột và sự phát triển ung thư; (4) Liệt kê các nguyên tắc chủ yếu trong việc phòng ngừa sự phát triển bệnh ung thư.

I. CÁC CHỨC NĂNG CƠ BẢN CỦA HỆ MIỄN DỊCH

Chức năng chủ yếu của hệ miễn dịch là để bảo vệ cơ thể của chúng ta chống lại kẻ “ngoại xâm” như vi khuẩn, virus, chất độc, ô nhiễm môi trường, ô nhiễm không khí và các chất gây ung thư. Để thực hiện chức năng một cách hiệu quả, hệ miễn dịch phải có khả năng phân biệt giữa mô khỏe mạnh của cơ thể với các mầm bệnh. Đến nay, tất cả các bằng chứng cho thấy phản ứng viêm là cách duy nhất mà hệ miễn dịch sử dụng để chống lại tác nhân gây bệnh, nhằm bảo vệ và duy trì cơ thể khỏe mạnh. Các chức năng trên của hệ miễn dịch tương tự như Bộ Quốc phòng trong một quốc gia. Ngoài ra, những bằng chứng gần đây chứng minh rằng hệ miễn dịch cũng đóng một vai trò quan trọng trong cân bằng nội môi mô; một chức năng tương tự như Bộ Vệ sinh.

Được xem là “Hàng phòng thủ đầu tiên”, các tế bào miễn dịch thâm nhập vào toàn bộ hệ thống của cơ thể và có vai trò trong tất cả các bệnh mà chúng ta biết đến [1]. Như đã nêu ở trên, phản ứng viêm được xem là trái tim, là trọng tâm của hệ miễn dịch: phản ứng viêm là cách duy

nhất mà hệ miễn dịch đáp ứng khi cần đến. Khả năng bảo vệ của phản ứng viêm có thể được chia ra thành 3 giai đoạn:

1) Khởi phát: xảy ra chỉ trong vài giờ sau khi các rào cản miễn dịch bị xâm phạm (ví dụ: da bị vỡ/hư hại). Giai đoạn 1 của phản ứng viêm bao gồm việc sản xuất các chất trung gian gây viêm bởi các tế bào thường trú (ví dụ: Interleukin-1, Tumour Necrosis Factor- α), tiếp theo là sự xâm nhập của bạch cầu mà sau đó dẫn đến việc loại bỏ các tác nhân gây bệnh và/hoặc các mảnh vỡ). Đỉnh điểm của phản ứng này có thể đạt được trong vòng *vài tiếng đồng hồ*.

2) Phân giải: liên quan đến việc loại bỏ các tác nhân kích thích viêm, tiêu hủy các chất trung gian gây viêm và bạch cầu trung tính, tiếp theo là sự thâm nhập của đại thực bào có nguồn gốc từ bạch cầu đơn nhân. Giai đoạn này có thể xảy ra trong vài ngày từ phản ứng ban đầu.

3) Hậu phân giải: biểu hiện cho sự hình thành miễn dịch thích ứng bao gồm sự thâm nhập của các tế bào miễn dịch thích ứng (ví dụ: T và/hoặc B lympho bào) và sự tái gộp các đại thực bào và tế bào đuôi gai thường trú. Giai đoạn cuối

¹TS – University of British Columbia, Vancouver
Email: hhuynh@mail.ubc.ca

Ngày nhận bài: 1/7/2016
Ngày phản biện đánh giá: 15/7/2016
Ngày đăng bài: 29/7/2016

cùng của phản ứng viêm diễn ra trong vòng vài tuần từ phản ứng ban đầu [2].

II. PHẢN ỨNG VIÊM VÀ SỰ PHÁT TRIỂN CỦA UNG THƯ:

Angelo De Marzo: Một chuyên gia bệnh học ung bướu làm việc tại Đại học John Hopkins ở Baltimore, Maryland, Mỹ cho rằng viêm có thể là một thanh gươm 2 lưỡi [3]. Phía "may mắn" của lưỡi gươm đề cập đến hiệu quả bảo vệ của phản ứng viêm. Khi phản ứng viêm xảy ra ở đúng nơi và đúng thời điểm với cường độ phù hợp, cơ thể sẽ được chữa lành khỏi sự lây nhiễm/tổn thương. Phía "nguy hiểm" của lưỡi gươm đề cập đến khía cạnh phân giải không hiệu quả của phản ứng viêm. Phân giải không hiệu quả được định nghĩa là sự bất lực của hệ miễn dịch trong việc giải quyết thỏa đáng viêm cấp tính mà từ đó sẽ dẫn đến miễn dịch không phù hợp. Phản ứng viêm không phân giải liên quan đến sự tồn tại của các tác nhân kích hoạt viêm (ví dụ: chất độc, ô nhiễm môi trường, ô nhiễm không khí) và chất trung gian gây viêm (ví dụ: Tumour Necrosis Factor- α , Interferon- γ , IL-6), sự hiện diện không ngừng của các đại thực bào viêm (ví dụ: kiểu hình M1), và sau đó, sự thất bại để thành lập khả năng miễn dịch thích ứng [2]. Căn cứ trên những khám phá trên, có thể xem ung thư là một giai đoạn "Phân giải không hiệu quả" của phản ứng viêm?

Trên thực tế, các nghiên cứu đã chứng minh viêm là nguyên nhân cơ bản của nhiều loại ung thư như tuyến tiền liệt, dạ dày, gan, bàng quang và ung thư đại tràng. Khi phản ứng viêm tăng lên, mức độ nghiêm trọng của bệnh ung thư cũng sẽ tăng lên [3]. Những thí nghiệm thực hiện trên động vật đã báo cáo rằng thực phẩm sở hữu đặc tính kháng viêm như đậu nành và trà xanh có thể làm giảm tỷ

lệ mắc bệnh ung thư tuyến tiền liệt. Gần đây, Rhus Coriaria, một loại cây bụi nhỏ trong họ của hạt điều (có nguồn gốc từ miền Nam châu Âu) đã được chứng minh sở hữu đặc tính kháng viêm. Quả sấy khô của Rhus Coriaria có vị chua và được sử dụng như gia vị tại các nước Trung Đông. Chất chiết xuất từ những quả sấy khô này được chứng minh có khả năng ngăn chặn/ức chế sự hình thành mạch máu, sự tăng trưởng và di căn khối u của các tế bào ung thư vú âm tính gấp ba thông qua sự ức chế của các đường gây viêm quan trọng như STAT3, NF κ B và NO [4].

III. MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA HỆ VI SINH ĐƯỜNG RUỘT VÀ PHÁT TRIỂN UNG THƯ

Cơ thể con người có khoảng 10 ngàn tỷ tế bào và 23.000 gen, trong khi hệ vi sinh đường ruột gồm khoảng 100 ngàn tỷ tế bào và 3 triệu gen. Do đó, con người được xem là một sinh vật tối ưu vì bao gồm cả các tế bào của con người và vi khuẩn. Hệ vi sinh đường ruột tương tác với các yếu tố di truyền của cơ thể và môi trường (chủ yếu thông qua chế độ ăn uống), và từ đó gây ảnh hưởng đến sức khỏe của con người. Ví dụ, hệ vi sinh đường ruột có thể phóng thích các độc tố như lipopolysaccharides làm tổn hại đến vật chủ hoặc sản xuất các chất chuyển hóa có lợi như vitamin và axit béo chuỗi ngắn (SCFAs) để nuôi dưỡng cơ thể. Chế độ ăn uống, cụ thể là các loại thuốc hoặc hóa chất có tiềm năng rất lớn ảnh hưởng đến cấu trúc và chức năng của hệ vi sinh đường ruột hơn so với di truyền; do đó, ảnh hưởng đến tình trạng sức khỏe của cơ thể [5,6].

Chế độ ăn nhiều thịt bò, thịt chế biến, chất béo và rượu gắn liền với sự gia tăng nguy cơ ung thư đại trực tràng (CRC). Các nghiên cứu chứng minh rằng hệ vi

sinh đường ruột góp phần vào nguyên nhân của ung thư đại trực tràng bằng cách ảnh hưởng trên phản ứng viêm, tổn thương ADN và chết theo chương trình. Ví dụ, axit deoxycholic và lithocholic là các axit mật (đã bị hydro hóa và hydroxy hóa bởi các vi khuẩn đường ruột) có thể làm tổn thương ADN và gây ung thư do việc sản xuất các loại oxy phản ứng (ROS) và các loại nitơ phản ứng (RNS). Trái lại, các axit béo chuỗi ngắn (SCFAs) như acetate, propionate và butyrate đã được chứng minh có khả năng ức chế phản ứng viêm và phát triển ung thư. Hàm lượng trong ruột của những chất này có thể bị ảnh hưởng bởi thành phần dinh dưỡng và lượng thức ăn tiêu thụ. Các tác dụng kháng viêm của SCFAs đóng góp cho sự cân bằng nội môi trong hệ vi sinh đường ruột [7]. *Faecalibacterium prausnitzii*, là một trực khuẩn gram dương được báo cáo là đóng vai trò giữ gìn hòa bình trong hệ vi sinh ruột của chúng ta bằng cách tạo ra phản ứng kháng viêm và duy trì trạng thái cân bằng nội môi cho hệ thống miễn dịch. Chúng ta đã biết hầu hết các vi khuẩn chuyển hóa lên men xơ hòa tan có khả năng tạo ra phản ứng kháng viêm. Vì vậy, một chế độ ăn "nghèo hoặc ít chất xơ" trong xã hội hiện nay, cuối cùng rồi sẽ dẫn đến sự đói, chết và biến mất của các vi khuẩn tốt cho sức khỏe của chúng ta [8].

IV. CÁC NGUYÊN TẮC CHỦ YẾU TRONG NGĂN NGỪA SỰ PHÁT TRIỂN BỆNH UNG THƯ

Chính phủ Việt Nam hiện nay đã rất quyết liệt đối với việc đề ra giải pháp xử lý các vấn đề ô nhiễm trong thức ăn hiện nay. Điều quan trọng là phải vận động toàn xã hội nhận thức được vấn đề thực sự nghiêm trọng, không chỉ là pháp luật mà là đạo đức, đấu tranh với những kẻ ích

kỷ hại người. Những khám phá gần đây về sự tiến triển của ung thư đã khuyến cáo rằng để loại trừ các tế bào ung thư ra khỏi cơ thể, chúng ta cần phải tấn công khối u từ gốc của thân cây, chứ không phải từ các nhánh của cây [9]. Cách tiếp cận tương tự này có thể được sử dụng để loại trừ các hóa chất độc hại đã xâm nhập vào chuỗi thực phẩm ở Việt Nam: Loại trừ sự thâm nhập của các chất độc hại gây ung thư ngay từ nguồn xuất xứ. Nhận thức được vai trò của phản ứng viêm trong sinh lý bệnh và nguyên nhân của bệnh ung thư, các phương pháp điều trị được đề nghị là “làm thế nào để tăng cường làm sạch và giải quyết các phản ứng của cơ thể đối với các chất hoặc tác nhân gây ra bệnh” nhưng KHÔNG PHẢI “làm thế nào để ức chế sự khởi phát và lan truyền của phản ứng viêm” [2]. Để đối phó với tình trạng mất an toàn thực phẩm trong xã hội Việt Nam hiện nay, các hành động khẩn cấp và quan trọng nhất là đảm bảo các hóa chất độc hại phải bị loại trừ khỏi dây chuyền chuẩn bị và sản xuất thực phẩm của chúng ta. Khi bước tiến cốt yếu và quan trọng này đã đạt được, phương pháp tiếp theo sẽ là việc ứng dụng triết lý của Hippocrates: “Hãy để thực phẩm là thuốc, và thuốc là thực phẩm”. Lựa chọn đúng thực phẩm và tiêu thụ thực phẩm sạch, không hóa chất độc hại mà thiên nhiên cung cấp, chúng ta sẽ có một cuộc sống khỏe mạnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Keener AB (2015). *A sense of Immunity: Scientists are detailing the immune system as never before*. Nature Medicine January, Volume 21(1): 3 – 5.
2. Fullerton JN & Gilroy DW (2016). *Resolution of inflammation: A new therapeutic frontier*. Nature Reviews Drug Discovery POL March 29.
3. Weir K. (2015). *Inflammatory evidence*.

- Nature*. Volume 528: S130 – S131.
4. El Hasasna H. et al (2016). *Rhus Coriaria suppresses Angiogenesis, Metastasis and Tumor Growth of Breast Cancer through inhibition of STAT3, NFkB, and NO pathways*. Scientific Reports POL Feb 18.
 5. Zhao L. (2013). *The gut microbiota and obesity: from correlation to causality*. *Nature Reviews Microbiology*. Volume 11: 639 – 647.
 6. Cox LM, Blaser MJ.(2015). *Antibiotics in early life and Obesity*. *Nature Reviews Endocrinology March*. Volume 11 (3): 182 – 190.
 7. Louis P, Hold GL, Flint HJ. 2014. *The gut microbiota, bacterial metabolites & Colorectal cancer*. *Nature Reviews Microbiology*. Volume 12 (10): 661 – 672.
 8. Velasquez-Manoff M. (2015). *Gut Microbiome: The Peace-keepers*. *Nature*. Volume 518: S4 – S11.
 9. Willyard C. (2016). *Cancer: An evolving threat*. *Nature*. Volume 532: 166 – 168.

Summary

NUTRITION, INFLAMMATION, AND THE DEVELOPMENT OF CANCER

The increasing trend of cancer in Vietnam together with increasing use of harmful chemicals in food production has made local authorities to make appeals for actions to fast address this health risk. This article aims to (1) Review basis functions of immune system; (2) Describe the relation of inflammation reaction and cancer development; (3) Update evidences on association between intestinal microorganism and cancer development; (4) List major principles in prevention of cancer development.

