

MARIA DOLIGALSKA

*Zakład Parazytologii, Instytut Zoologii  
Wydział Biologii  
Uniwersytet Warszawski  
Miecznikowa 1, 02-096 Warszawa  
E-mail: m.doligalska@biol.uw.edu.pl*

## LOWCY SKARBÓW NATURY. NAGRODA NOBLA 2015 W ZAKRESIE FIZJOLOGII LUB MEDYCYNY

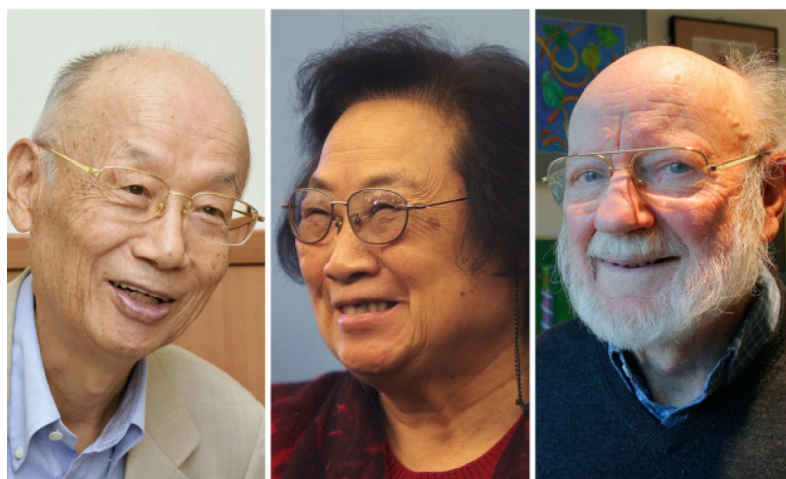
Kraje rozwinięte wraz ze Światową Organizacją Zdrowia (ang. World Health Organization, WHO) podejmują wiele działań na rzecz zwalczania malarii i filarioz, tropikalnych chorób przenoszonych przez krwiopijne stawonogi – wektory. Ze względu na złożony cykl rozwojowy pasożytów i udział wektorów, choroby te są szczególnie trudne do opanowania. Corocznie są bezpośrednią przyczyną śmierci ponad jednego miliona osób, jednak liczba ta wydaje się być niedoszacowana.

Według danych WHO, w 2015 r. malarią, wywoływaną przez różne gatunki zarodźców należących do rodzaju *Plasmodium*, zaraziło się 214 milionów ludzi, a z jej powodu zmarło ponad 400 000 osób. W wyniku wprowadzenia nowych leków i zmiany systemu leczenia w latach 2001–2015 liczba zachorowań na obszarach ryzyka zmniejszyła się globalnie o 37%, a śmiertelność spadła o 60% (WHO malaria). Wynik ten osiągnięto po wprowadzeniu konsekwentnych działań zapobiegających transmisji pierwotniaków, stosując między innymi artemizyninę. Obecnie podawana w terapii łączonej z innymi lekami, artemizynina znacząco obniża śmiertelność pacjentów, co w Afryce ratuje życie ponad 100 000 osób rocznie.

Innymi chorobami pasożytniczymi przenoszonymi przez krwiopijne owady są filariozy w Afryce i Ameryce Łacińskiej oraz w Azji. Liczba ludzi potencjalnie narażonych na zarażenie tymi pasożytami to ponad miliard osób żyjących w 55 krajach. Te wyniszczające pasożyty wywoływane są przez nicianie zasiedlające naczynia limfatyczne i

podskórną tkankę łączną. Po kilku latach nieuleczalnej choroby następuje deformacja ciała lub utrata wzroku, a chorzy często napiętnowani przez współmieszkańców są wykluczani z życia społecznego. Tylko zmasowane i dobrze zorganizowane leczenie mogło zahamować szerzenie się tych pasożytów, dlatego na obszarach endemicznych dotychczas podano prawie 6 miliardów dawek leku przeciwnicianowego, iwermektynę (WHO medicenter).

Sukces globalnej akcji zwalczania malarii i filarioz zapewne przyczynił się do przyznania Nagrody Nobla parazytologom w 2015 r., za ogromny, ponad 20 letni trud opracowywania skutecznych terapii przeciw tym chorobom. Środowisko parazytologów na całym Świecie przyjęło informację o laureatach z radością, gdyż od 1902 r., gdy nagrodzono angielskiego generała Ronald Rossa, także za prace nad malarią, nikt z parazytologów nie dostąpił tego prestiżowego wyróżnienia. Nagrodą otrzymało troje naukowców: Youyou Tu z Chin, Satoshi Omura z Japonii i William Campbell z USA (Ryc. 1). Połowa nagrody przypadła Youyou Tu, badaczce z Chin zajmującej się farmakologią związków naturalnych, za zwrócenie uwagi na przydatność artemizyniny do leczenia malarii. Drugą część nagrody otrzymali William Campbell, biochemik i parazytolog pracujący w USA, pochodzący z Irlandii, oraz Satoshi Omura, mikrobiolog z Japonii, za wyizolowanie awermektyny i zastosowanie jej do leczenia tropikalnych pasożytów wywołanych przez nicianie (Nobel-



Ryc. 1. Satoshi Omura, Youyou Tu i William C. Campbell. The Yomiuri Shimibun *via* AP Images, Reuters/Stringer, Reuters/Brian Snyder.

prize.org: [www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/2015](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2015)).

Youyou Tu jest pierwszą uczoną z Chin, która otrzymała nagrodę Nobla. Korzystając z zapisów tradycyjnej medycyny chińskiej Tu wskazała na artemizyninę jako jedną za najbardziej aktywnych substancji obecnych w bylicy rocznej *Artemisia annua* L. z rodziny Asteraceae. Wyciąg z tej rośliny jest stosowany do dziś jako lek przeciwgorączkowy w malarii. O głębokim przekonaniu badaczki o skuteczności artemizyniny świadczy fakt, że zanim podjęto badania kliniczne, przebadła lek na sobie samej. Lekami podawanymi pacjentom przeciw malarii od lat jest chlorochina i chinina, a ich długotrwałe stosowanie spowodowało selekcję linii pasożytów opornych na te związki (WELLEMS i PLOWE 2001), a dotychczasowa terapia była coraz mniej skuteczna. Z tego powodu w 1967 r. w Chinach wprowadzono narodowy projekt, celem którego było opracowanie innego sposobu leczenia malarii lub znalezienie nowego leku. Prowadząc badania na zlecenie rządowe w latach 60. i 70. ubiegłego stulecia, Tu przeanalizowała ponad 2000 receptur tradycyjnej, naturalnej medycyny chińskiej i wybrała jedną, pochodzącą sprzed 1700 lat. Wyciąg z rośliny *A. annua* okazał się szczególnie aktywny. Badaczka zmieniła sposób otrzymywania wyciągu z rośliny z gorącego wywaru na alkoholową ekstrakcję w niskiej temperaturze. To w późniejszym czasie umożliwiło wyizolowanie i oczyszczenie aktywnego związku. Lek okazał się w 100% aktywny po podaniu myszom i małpom zarażonym zarodźcem malarii. W 1972 r. chińscy naukowcy wyizolowali chemicznie czystą artemizyninę (KLAYMAN 1985). W badaniach klinicznych stwierdzono, że pod jej

wpływem zarodziec malarii jest eliminowany z krwi człowieka w ciągu 30 godzin. Artemizynina, to lakton seskwiterpenowy, syn. półoterpenowy (National Institute of Health: [pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Artemisin](http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Artemisin)). Zawiera nadtlenkowy mostek wyznaczający niszczącą moc cząsteczki wobec pierwotniaka, szczególnie wobec pewnych form rozwojowych: merozoitów i gametocytów. Merozoity to formy podziałowe pierwotniaka, które atakują następne krwinki. Gametocyty są stadium, które będzie kontynuowało swój rozwój w układzie pokarmowym komara. Formy te pojawiają się w krwi człowieka nocą, w porze żerowania komarów. Po podaniu artemizyniny tempo

zarażania erytrocytów obniża się aż 10000 krotnie. Pierwotniak traci zdolność dzielenia się, gdyż jest uszkodzony przez reaktywne formy tlenu. Do generowania wolnych rodników wykorzystywane są jony  $Fe^{2+}$  odłożone w formie zbędnego metabolitu (kryształków hemozoiny) pozostającego w wakuoli po strawieniu hemoglobiny przez formę troficzną zarodźca. Hemozoina jest wysoce toksyczna dla zarodźca (KLONIS i współaut. 2011). Pękające erytrocyty uwalniają zarodźce wraz z kryształkami hemozoiny, a nasilająca się reakcja wolnorodnikowa opóźnia zarażanie następnych komórek, zapobiegając pogłębianiu się wyniszczającej anemii. Gina także młode gametocyty (BAKER 2010). Dochodzi zatem do przerwania cyklu życiowego pierwotniaka, a z czasem następuje znaczące zmniejszenie zagęszczenia populacji pasożyta i obniżenie tempa jego transmisji w środowisku. To przekłada się na coraz mniejszą liczbę zachorowań.

Mimo znacznego postępu w zwalczaniu malarii, choroba ta nadal zabija ponad pół miliona osób rocznie. W większości przypadków są to niemowlęta i dzieci oraz kobiety w ciąży z najuboższych obszarów Afryki, a także turyści. U osób z dobrze funkcjonującym układem odpornościowym, odporność jest stopniowo nabywana po wielokrotnej ekspozycji na zarażenie zarodźcami i związana jest z obecnością przeciwciał. Niedojrzały lub niewydolny układ odpornościowy nie hamuje namnażania się zarodźców. Zarażone erytrocyty i uwolnione do krwi merozoity wzbudzają produkcję przeciwciał obronnych, jednak wysoka zmienność antygenowa pasożytów umożliwia im unikanie reakcji obronnej żywiciela (DOOLAN i współaut. 2009). Z

tego powodu obecnie stosuje się terapie wielolekowe, w których artemizynina istotnie poprawia wyniki leczenia (NDEFFO MBAH i współaut. 2015).

Zgodnie ze zwyczajem obowiązującym w ubiegłym wieku w Chinach, Tu opublikowała swoje prace anonimowo w 1977 r. Dopiero w wieku 84 lat badaczka została wyróżniona za swoją wytrwałą pracę. Nadal skromnie podtrzymuje, że wypełniła swój obowiązek i spłaciła dług wobec własnego kraju za otrzymane wykształcenie (NEW SCIENTIST 2011).

Satoshi Ōmura jest odkrywcą ponad 500 substancji o aktywności antybiotykowej, pochodzących z różnych mikroorganizmów. Swoje odkrywcze prace prowadził w Kitasato Institute w Japonii, którego w późniejszym czasie był dyrektorem, a obecnie jest honorowym profesorem emerytowanym i nadzwyczajnym koordynatorem projektu naukowego „Drug Discovery from Natural Products”. Podczas badań w latach 70. ubiegłego wieku, Omura odkrył w koloniach bakterii *Streptomyces* czynniki toksyczne dla innych organizmów. Substancje te wytwarzane są przez różne organizmy i decydują o ich dostosowaniu i przetrwaniu w środowisku naturalnym, co jest wyrazem konkurencji międzygatunkowej. W 1974 r. próbka sfermentowanego nadsącza hodowlanego została przekazana do USA do Merck Institute for Therapeutic Research w Rahway, New Jersey, do laboratorium, w którym pracował William C. Campbell. Szczep bakterii *S. avermitilis* pochodził z grudki ziemi pobranej na polu golfowym w Japonii (ŌMURA I WSPÓLAUT. 2001). Po licznych próbach badacze wyizolowali awermektyny, grupę związków lipidowych z grupy laktonów, poliketydów wykazujących aktywność przeciw nicieniom jelitowym. Pierwotnie Campbell użył awermektynę przeciw nicieniowi jelitowemu myszy *Nematospiroides dubius*, a następnie u zwierząt hodowlanych. Po niewielkich zmianach strukturalnych cząsteczki, obniżających toksyczność awermektyny wobec żywiciela, lek okazał się bardzo przydatny do zwalczania nicieni u psów zarażonych *Dirofilaria immitis* (BLAIR i CAMPBELL 1979). Od lat 70. ubiegłego wieku obaj naukowcy współpracowali przy odkrywaniu przeciw pasożytnej aktywności awermektyny. Od 1981 r., jej pochodna pod nazwą iwermektyny, stosowana jest powszechnie w weterynarii zarówno przeciw nicieniom, jak i stawonogom.

Campbell nauczał parazytologii w New York Medical College przez wiele lat. Za wyróżniającą postawę i osiągnięcia w 2008 r. został nagrodzony przez Amerykańskie Towarzystwo Parazytologiczne. Był inicjatorem terapii z użyciem iwermektyny w Afry-

ce, ale dopiero w 1987 r. Merck ogłosił, że lek będzie udostępniony nieodpłatnie każdemu, kto będzie go potrzebował do leczenia nadržecznej ślepoty (onchocerkozy). Każdego roku Merck finansuje 270 milionów dawek w ramach Mectizan Donation Program, które ochroniły miliony przed chorobą (CALLAWAY i CYRANOSKI 2015).

Program leczenia pasożytów iwermektyną był wprowadzony na szeroką skalę przez ponad 25 lat i przyczynił się do skutecznego zahamowania szerzenia się filariozy limfatycznej znanej jako słoniowaczna (elephantiasis) głównie w Azji oraz nadržecznej ślepoty (onchocerkiazy) w Afryce i zawleczonej wraz z niewolnikami w Azji Mniejszej i Ameryki Łacińskiej. WHO ustaliła, że 25 mln ludzi jest zarażona *O. volvulus*, a aż 120 milionów to grupa podwyższonego ryzyka zarażenia, gdyż żyje na obszarach gdzie występuje pasożyt. W 2012 r. zaplanowała wyeliminowanie choroby do 2020 r. Omura ocenił, że przez ten okres prawdopodobnie ponad 200 milionów ludzi corocznie będzie przyjmowało ten lek.

Nadržeczna ślepotą rozwija się po zarażeniu nicieniem *Onchocerca volvulus*, przenoszonym przez meszki z rzędu Diptera (muchówki) rodzaju *Simulium*. Inne gatunki filarii: *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* i *Mansonella* sp., występujące na różnych obszarach geograficznych, przenoszone są przez komary (Centers for Disease Control and Prevention, CDC; [www.cdc.gov/parasites/lymphaticfilariasis](http://www.cdc.gov/parasites/lymphaticfilariasis)). Filarie te po zasiedleniu układu limfatycznego wywołują słoniowaczność, doprowadzając do deformacji ciała, głównie jego dolnych części, wskutek zastoju limfy. Stosowany do określenia stanu zdrowia społeczeństwa wskaźnik DALY (z ang. disability adjusted life-years, lata życia z uwzględnieniem niesprawności) wyrażający lata życia utracone wskutek przedwczesnej śmierci lub uszczerbku na zdrowiu w wyniku choroby, przed rozpoczęciem leczenia dla nadržecznej ślepoty wynosił ponad 900 000 a dla limfatycznych filarioz aż 57 milionów (WHO Onchocerciasis, WHO Lymphatic filariasis).

Opanowanie chorób pasożytniczych jest szczególnie trudne, gdy są one przenoszone przez wektory. Oprócz leczenia pacjentów należy ograniczyć zasięg geograficzny owadów, aby zapobiec przeniesieniu pasożytów do następnych żywicieli. Dlatego na obszarach endemicznych wprowadza się zabiegi niszczące owady w ich siedliskach. Powszechne stosowanie środków owadobójczych wywołało pojawienie się oporności na te związki, co znacznie utrudniało zwalczanie malarii i filarioz. Iwermektyna okazała się skuteczna nie tylko przeciw mikrofilariom. Jest także toksyczna dla owadów, przyspieszając znacznie

tempo wygasania parazytozy na obszarach endemicznych. Aby zapobiec pojawieniu się oporności wobec iwermektyny stosuje się ją w połączeniu z innymi lekami, np. z abendazolem. Masowe podawanie leków hamuje transmisję filarii, obniżając liczbę mikrofilarii do poziomu podprogowego, czyli zbyt niskiego, aby krążenie pasożyta w środowisku było możliwe (KNOPP i współaut. 2012).

Skuteczność działania awermektyny i jej pochodnych wynika z selektywnego, toksycznego wpływu na komórki zwierząt liniejących: nicieni i stawonogów, należących do taksonu Ekdyszoa. U tych bezkręgowców poziom ekspresji białek receptorowych dla laktonów jest inny niż w komórkach ssaka. Uważa się, że iwermektyna wybiórczo wiąże się z kanałami chlorkowymi bramkowanymi glutaminianem we włóknach nerwowych i komórkach mięśniowo-nabłonkowych nicienia. Nadmierna polaryzacja błony komórkowej zwiększa jej przepuszczalność, co prowadzi do paraliżu i śmierci mikrofilarii, stadium rozwojowego pasożyta przenoszonego przez owady. Substancja ta także wywołuje nowotworowy rozrost w jajniku, a tym samym sterylizację samicy nicieni. Zmniejszenie liczby krążących mikrofilarii obniża sukces zarażenia owada, a tym samym hamuje rozprzestrzenianie się filarioz. U ssaków lek wykazuje niskie powinowactwo do kanałów chlorkowych bramkowanych glutaminianem, lub też takie receptory nie występują na komórkach żywiciela. Z tego powodu nie przenika przez barierę krew-mózg, co dodatkowo zwiększa bezpieczeństwo leczenia (GYATT i współaut. 1997).

Meszki, tzw. czarne muchy z rodzaju *Simulium*, są żywicielami pośrednimi filarii z rodzaju *Onchocerca*. Owady nacinają skórę człowieka i w ranie pozostawiają larwy stadium L3, które przemieszczają się do tkanki łącznej. Pod skórą nicienie linieją, dorastają i tworzą guzy, w których dojrzewają płciowo. Samice przez 9 lat rodzą mikrofilarie, które wraz z krwią cyklicznie docierają do naczyń powierzchniowych skóry. Meszki pobierając krew zarażonego człowieka polykają mikrofilarie. Larwy nicienia przechodzą z jelita środkowego do mięśni grzbietowych owada i tu osiągają stadium L3. Następnie gromadzą się w przedżołądku, skąd przechodzą do krwi człowieka, gdy owad ponownie żeruje. Meszki rozwijają się w wodzie rwących rzek, w pobliżu których pracują mężczyźni trudniący się połowem ryb. To dlatego oni są głównie dotknięci chorobą. Typowy obraz z wioski, której mieszkańcy chorowali na onchocerkozę został upamiętniony w rzeźbie stojącej przed budynkiem WHO w Genewie (Ryc. 2) (ALLOTEY I WSPÓLAUT. 2012). Przedstawia ona młodzieńca



Ryc. 2. Rzeźba przed budynkiem WHO w Genewie. <http://www.thelancet.com/cms/attachment/2007-183307/2029401244/fx1.jpg>

prowadzącego ociemniałego, dorosłego mężczyznę. Utrata wzroku u osób zarażonych filariami pojawia się po paru latach i związana jest z nasilającą się z wiekiem reakcją obronną. W pierwszym okresie stosowania leku zaobserwowano wprawdzie zmniejszenie liczby krążących we krwi mikrofilarii, ale jednocześnie nasilał się proces zapalny w gałce ocznej, doprowadzający do utraty wzroku. Szczegółowe badania wykazały, że bezpośrednią przyczyną reakcji zapalnej są symbiotyczne bakterie filarii, riksje z grupy *Wolbachia*. Po uszkodzeniu nicieni pod wpływem iwermektyny bakterie uwalniane z hypodermi pasożyta powodują stan zapalny. Dopiero po około roku pojawiają się pierwsze objawy zarażenia, ale jest to już w czasie, gdy w krwi krążą mikrofilarie. Stopniowo rozwija się odpowiedź obronna z nasilającą się reakcją zapalną. Im skuteczniejsza reakcja obronna, tym więcej mikrofilarii ulega destrukcji, a zarazem symbiotyczne riksje *Wolbachia* są uwalniane do tkanek żywiciela. Silna stymulacja antygenami nicienia i riksji wzbudza odpowiedź autoimmunizacyjną; jedno z białek *Wolbachia* jest podobne do białka obecnego w pręcikach nabłonka światłoczułego w oku. Podczas onchocerkozy znacząco powiększają się węzły limfatyczne. Neutrofile oraz inne leukocyty napływają do oka, a uwalnianie przez

te komórki cytokiny i enzymy proteolityczne niszczą narząd wzroku. Jest to bezpośrednią przyczyną utraty wzroku. Uszkodzenia są nieodwracalne. Przed stosowaniem leku na obszarach występowania meszek i nicienia mężczyźni w wieku około 40 lat stanowili największą grupę osób, które utraciły wzrok. W obawie przed pewnym fizycznym inwalidztwem lokalna ludność opuszczała pierwotne tereny zamieszkania. Miało to poważne skutki ekonomiczne i społeczne, utrwalające ubóstwo. Onchorekoza zwana ślepotą nadrzeczną występuje w Afryce, a także w Ameryce Łacińskiej i Środkowym Wschodzie, gdzie dotarła w okresie handlu ludźmi.

Zarażenie człowieka *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* i *B. timori* przyczynia się do długotrwałego zapalenia układu limfatycznego, a choroba wywołana przez te nicienie to filariozy limfatyczne lub słoniowaczna. Nicienie są przenoszone przez komary, które pobierają z krwi mikrofilarie, a wstrzykują larwy stadium L3. Zmiany patologiczne pojawiają się długo po pierwotnym zarażeniu. Dorosłe pasożyty hamują obronną reakcję zapalną oraz powodują przerost tkanki łącznej, po wzbudzeniu stanu tolerancji immunologicznej. Skutkiem zarażenia jest zastój limfy (lymphoedema) i postępująca deformacja kończyn dolnych oraz narządów mięszszowych, w tym układu rozrodczego. Podawanie leków wprowadziło nie cofa zmian somatycznych żywiciela, ale uśmierca mikrofilarie i doprowadza do sterylizacji samic. Lek konsekwentnie stosowany na obszarze endemicznym hamuje transmisję pasożyta, co wyrażone jest w zmniejszającej się liczbie nowych przypadków zarażenia i także coraz mniejszej liczbie komarów przenoszących pasożyty (WHO lymphatic filariasis)

Dzięki nowym metodom leczenia opracowanym przez laureatów, śmiertelność ludzi w najuboższych obszarach Ziemi zmniejszyła się, a miliony pacjentów uniknęły kalectwa. Wprowadzenie leków spowodowało nie tylko poprawę kondycji zdrowotnej ludności, ale przyczyniło się do bardzo pozytywnych zmian społecznych i ekonomicznych na terenach objętych międzynarodowymi programami zwalczania tych pasożytów. Wprowadzenie leków iwermektyny i artemizyniny uratowało i poprawiło jakość życia ponad 3,4 miliarda ludzi na całym świecie. Obok znaczenia humanitarne, odkrycia noblistów mają ogromne znaczenie społeczne; swoim działaniem przyczyniły się do zorganizowania światowej pomocy dla najbardziej potrzebujących mieszkańców Ziemi. Podjęto działania instytucjonalne na rzecz powstrzymania szerzenia się chorób, tzw. zapomnianych/zaniedba-

nych (ang. Neglected Tropical Diseases) na obszarach tropikalnych.

Przyznanie nagród parazytologom ma także inny wymiar. Z epidemiologicznego punktu widzenia fakt ten zwraca uwagę na patogeny, które opuszczają swoje endemiczne obszary na skutek ocieplenia klimatu na Ziemi. Liczba osób pozostających w grupie ryzyka szybko zwiększa się, także z powodu wprowadzania zmian w środowisku naturalnym. Intensyfikacja hodowli zwierząt, regulacja rzek i tworzenie zbiorników retencyjnych, nawadnianie suchych obszarów oraz zmniejszenie zasięgu lasów sprzyjają rozprzestrzenianiu się wektorów - stawonogów, przenoszących pasożyty. Nadchodzące lata to okres przemieszczania się dużych populacji i gwałtownej, niezaplanowanej urbanizacji oraz intensyfikacji ruchu turystycznego. Są to nowe okoliczności środowiskowe, które mogą sprzyjać szerzeniu się chorób przenoszonych przez stawonogi.

Awermektyna i Artemizynina zrewolucjonizowały sposób prowadzenia przeciwparazytycznej terapii u pacjentów dotkniętych tymi wyniszczającymi chorobami. Odkrycia te mają niedające się przecenić znaczenie dla ludzi w skali globalnej. Oba leki są obecnie ogólnie dostępne i ze względu na niską ceną mogą być powszechnie stosowane. Firmy farmaceutyczne, a głównie firma Merck, odstąpiły od komercyjnej dystrybucji leku przeciw nicieniom, wspierając jednocześnie programy edukacyjne i organizujące służbę zdrowia na terenach występowania choroby w Afryce. Od momentu wprowadzenia leku firma Merck zapewniła, że preparat ten będzie powszechnie dostępny tak długo, jak będzie potrzebny. Był to wyraz altruistycznego *credo* firmy, że leki powinny służyć człowiekowi, a nie zdobywaniu fortuny.

#### STRESZCZENIE

W 2015 r. Nagrodę Nobla w dziedzinie fizjologii i medycyny przyznano za opracowanie terapii przeciw chorobom tropikalnym, malarii i filariozom. Youyou Tu z Chin, specjalistka w dziedzinie farmakologii naturalnej, została nagrodzona za wskazanie artemizyniny w roślinie *Artemisia annuata*, jako leku hamującego namnażanie się zarodźca malarycznego w krwi człowieka. Satoshi Omura, mikrobiolog z Japonii i William Campbell amerykański biochemik i parazytolog, pochodzący z Irlandii, zostali nagrodzeni za zidentyfikowanie i wyizolowanie awermektyny ze szczepu bakterii *Streptomyces avermectilis* produkującego związek o silnej aktywności przeciwniceniowej. Zastosowanie artemizyniny i iwermektyny ocaliło życie milionów dzieci w Afryce oraz zahamowało szerzenie się filarioz, groźnych chorób przyczyniających się do utraty wzroku i deformujących ciało ludzkie. W artykule omówiono historię odkrycia i mechanizm działania leków. Wprowadzenie globalnych programów leczenia w krajach tropikalnych przyczynia się do poprawy sytuacji ekonomicznej i społecznej na obszarach, na których choroby te dzięki lekom są coraz rzadziej notowane.

## LITERATURA

- ALLOTEY P., AMAZIGO U., ADJEI S., SEDDOH A., LUSAMBA-DIKASSA P.-S., 2012. *15 years of APOC – a lifetime of public health evidence*. Lancet 380, 361-1363.
- BAKER D. A., 2010. *Malaria gametocytogenesis*. Mol. Biochem. Parasitol. 172, 57-65.
- BLAIR L. S., CAMPBELL W. C., 1979. *Efficacy of avermectin B1a against microfilariae of Dirofilaria immitis*. Am. J. Veter. Res. 40, 1031-1032.
- CALLAWAY E., CYRANOSKI D., 2015. *Anti-parasite drugs sweep Nobel prize in medicine 2015*. Nat. News 526, 174-175.
- DOOLAN D. L., DOBAÑO C., BAIRD J. K., 2009. *Acquired immunity to malaria*. Clin. Microbiol. Rev. 22, 13-36.
- GYATT H., DE SILVA N., BUNDY D., 1997. *Anthelmintics: a comparative review of their clinical pharmacology*. Drugs 53,769-88.
- KLAYMAN D. L., 1985. *Qinghaosu (artemisinin): an antimalarial drug from China*. Science. 228, 1049-1055.
- KLONIS N., CRESPO-ORTIZ M. P., BOTTOVA I., ABU-BAKAR N., KENNY S., ROSENTHAL P. J., TILLEY L., 2011. *Artemisinin activity against Plasmodium falciparum requires hemoglobin uptake and digestion*. Proc. Natl. Acade. Sci. USA 108, 1405-11410.
- KNOPP S., STEINMANN P., HATZ C., KEISER J., UTZINGER J., 2012. *Nematode infections: filariases*. Infec. Dis. Clin. North Am. 26, 359-381.
- NDEFFO MBAH M. L., Parikh S., Galvani A. P., 2015. *Comparing the impact of artemisinin-based combination therapies on malaria transmission in sub-Saharan Africa*. Am. J. Trop. Med. Hyg. 92, 555-560.
- NEW SCIENTIST 2011. [www.newscientist.com/article/dn28284-breakthrough-drugs-for-malaria-and-roundworm-win-medicine-nobel](http://www.newscientist.com/article/dn28284-breakthrough-drugs-for-malaria-and-roundworm-win-medicine-nobel)
- OMURA S., IKEDA H., ISHIKAWA J., HANAMOTO A., TAKAHASHI CH., SHINOSE M., TAKAHASHI Y., HORIKAWA H., NAKAZAWA H., OSONOE T., KIKUCHI H., SHIBA T., SAKAKI Y., HATTORI M., 2001. *Genome sequence of an industrial microorganism Streptomyces avermitilis: Deducing the ability of producing secondary metabolites*. Proc. Natl. Acade. Sci. USA 98, 12215-12220.
- WELLEMS T. E., PLOWE CH. V., 2001. *Chloroquine-resistant malaria*. J. Infect. Dis. 184, 770-776.

## KOSMOS Vol. 65, 3, 303-308, 2016

THE HUNTERS OF NATURE TREASURES. THE NOBEL PRIZE IN PHYSIOLOGY OR MEDICINE 2015

MARIA DOLIGALSKA

Department of Parasitology, Institut of Zoology, Faculty of Biology, Warsaw University, Miecznikowa 1, 02-096 Warsaw,  
e-mail: m.doligalska@biol.uw.edu.pl

## Summary

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2015 was awarded to Youyou Tu “for her discoveries concerning a novel therapy against Malaria”, and William C. Campbell and Satoshi Omura “for their discoveries concerning a novel therapy against infections caused by roundworm parasites”. Chinese pharmacologist - Tu, identified artemisinin isolated from *Artemisia annuata* for inhibition of malaria development in the blood of man. Omura, microbiologist from Japan and William C. Campbell, biochemist and parasitologist from USA discovered anti-nematode activity of avermectin, extracted from bacteria *Streptomyces avermectilis*. Administration of drugs against malaria and filariasis salvaged millions lives, and reduced transmission of pathogens responsible for the lost vision and disability in Africa, Asia and Latin America. The history of the discoveries and mechanisms of drugs action are presented. International programs for the health introduced at the global scale have improved economic and social conditions in countries where diseases due to the treatment develop less frequently.