

Nobelforsamlingen vid Karolinska Institutet har idag beslutat att tilldela

Nobelpriset i fysiologi eller medicin år 2015

med ena hälften gemensamt till

William C. Campbell och Satoshi Ōmura

för deras upptäckter rörande en ny terapi mot infektioner orsakade av parasitmaskar

och den andra hälften till

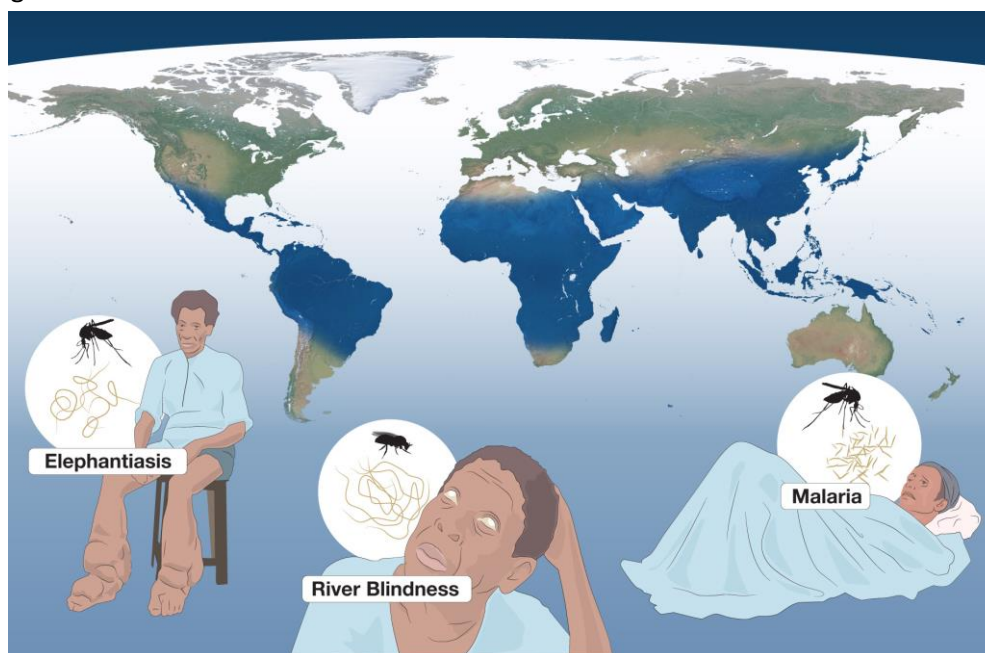
Youyou Tu

för hennes upptäckter rörande en ny terapi mot malaria

Sjukdomar som orsakas av parasiter har varit ett gissel för mänskligheten sedan urminnes tider och utgör ett globalt hälsoproblem. Parasitsjukdomar drabbar särskilt den fattigaste delen av mänskligheten och är ett hinder för att förbättra människors hälsa och välmående. Årets Nobelpristagare har utvecklat nya terapier som har revolutionerat behandlingen av några av de mest spridda och förödande parasitsjukdomarna.

William C. Campbell och Satoshi Ōmura upptäckte ett nytt läkemedel, Avermectin, som i en vidareutvecklad form radikalt har minskat förekomsten av flodblindhet och lymfatisk filariasis, samt visat sig vara effektivt även mot en rad andra parasitsjukdomar. Youyou Tu upptäckte Artemisinin, ett läkemedel som avsevärt sänkt dödligheten för patienter som lider av malaria.

Dessa två upptäckter har försett mänskligheten med nya sätt att bekämpa dessa svårartade sjukdomar som årligen drabbar hundratals miljoner människor. Vinsterna av detta i form av minskat lidande och förbättrad global hälsa är närmast omätbart stora.



Figur 1: 2015 års Nobelpris i Fysiologi eller Medicin belönar upptäckter rörande nya terapier för några av de mest förödande parasitsjukdomarna: flodblindhet, lymfatisk filariasis (elefantiasis) och malaria. Dessa sjukdomars utbredning är likartad och visas i blått på världskartan.

Parasiter orsakar förödande sjukdomar

Vi delar vår planet inte bara med andra större djur, utan också med en uppsjö olika mikroorganismer och en del av dessa är skadliga eller till och med dödliga för oss människor.

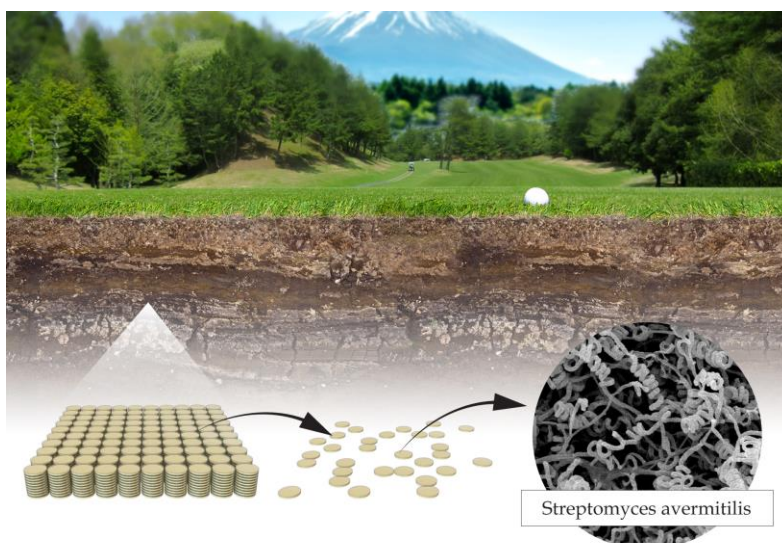
Det finns en rad olika parasiter som orsakar sjukdomar. En medicinskt viktig grupp är parasitiska maskar (helminter), som beräknas infektera en tredjedel av världens befolkning, särskilt i Afrika söder om Sahara, södra Asien samt i Mellan- och Sydamerika (Figur 1). Flodblindhet och lymfatisk filariosis är två sjukdomar som orsakas av parasitiska maskar. Som namnet antyder leder flodblindhet till blindhet, till följd av en kronisk inflammation i hornhinnan. Lymfatisk filariosis drabbar mer än 100 miljoner människor och orsakar kronisk svullnad samt livslång funktionsnedsättning och stigmatisering, bland annat i form av elefantiasis (lymfödem) samt ödem i skrotum.

Malaria har utgjort en farsot under hela mänsklighetens historia. Sjukdomen sprids via myggor och orsakas av encelliga parasiter, som infekterar de röda blodcellerna. Infektionen ger upphov till feberattacker och i svåra fall organskador som kan ha dödlig utgång. Mer än 3,4 miljarder människor, framför allt i fattiga områden, löper risk att bli smittade av malaria och sjukdomen skördar varje år fler än 450 000 liv, framför allt bland barn.

Från bakterier och växter till nya behandlingar mot parasiter

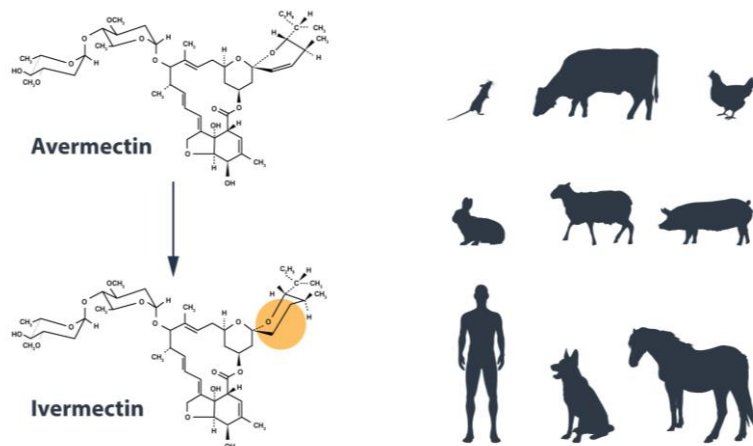
Efter årtionden av mycket begränsade framsteg i utvecklingen av behandlingar mot parasitsjukdomar har de upptäckter som gjorts av årets Nobelpristagare radikalt förbättrat denna situation.

Satoshi Ōmura, en japansk mikrobiolog och expert på att isolera naturprodukter, hade siktet inställt på en särskild sorts bakterier, *Streptomyces*, som lever i jorden och som man visste producerade en rad ämnen med antibakteriell aktivitet (tex Streptomycin, som upptäcktes av Selman Waksman, belönat med Nobelpriset 1952). Utrustad med en exceptionell kompetens när det gällde att utveckla metoder för att odla dessa bakterier i laboratoriet lyckades Ōmura isolera ett stort antal olika *Streptomyces*-stammar och få dem att växa och föröka sig i laboratoriemiljö. Från början hade han flera tiotusentals olika bakteriekulturer under odling, och han valde ut ett femtiotal som föreföll mest lovande, med en förhoppning om att de skulle kunna innehålla ämnen som kunde slå ut skadliga mikroorganismer (Figur 2).



Figur 2: Satoshi Ōmura letade efter nya *Streptomyces*-bakteriestammar som en källa för att finna nya intressanta bioaktiva ämnen. Han isolerade bakterier från jordprover i Japan, odlade dem i laboratoriet (visat till vänster i bilden) och karakteriserade tusentals olika *Streptomyces*-odlingar. En av dessa visade sig senare vara *Streptomyces avermitilis* (visat till höger i bilden), källan till Avermectin.

William C. Campbell, forskare i USA och expert på parasitbiologi, tog emot Omuras *Streptomyces*-odlingar för att undersöka deras effekt på parasiter. Campbell kunde visa att en komponent från en av Omuras bakterieodlingar var särskilt effektiv när det gällde att slå ut parasiter hos olika husdjur. Den verksamma substansen renades fram och fick namnet Avermectin. Avermectin modifierades därefter kemiskt till en ännu mer effektiv form, Ivermectin, som senare testades på smittade människor där den effektivt dödade parasitlarver (mikrofilaria) (Figur 3). Sammantaget har Omuras och Campbells upptäckter lett till upptäckten av en ny klass av läkemedel som är extremt effektiva mot parasitsjukdomar.



Figur 3: William C. Campbell upptäckte att en av Omuras *Streptomyces*-odlingar innehöll något som mycket effektivt avdödade parasiter och den aktiva komponenten, Avermectin, renades fram. Avermectin modifierades därefter till Ivermectin, som var ännu effektivare och som slog ut en rad olika parasiter, både i djur och människa. Ivermectin visade sig också vara mycket effektivt mot de parasiter som orsakar flodblindhet och lymfatisk filariasis.

Malaria behandlades traditionellt med klorokin och kinin, men med minskande framgång. Mot slutet av 1960-talet hade alla försök att utrota malaria misslyckats och sjukdomen var stadd i spridning. Vid denna tidpunkt började Youyou Tu studera gamla örtmedicinrecept för att se om detta kunde ge uppslag till nya former av behandling mot malaria. Från en storskalig analys av olika örtbaserade dekokter framstod växten *Artemisia annua* som en intressant kandidat. Resultaten var dock inte entydiga, men efter att än en gång konsulterat månghundraåriga recept lyckades Tu utveckla en reningsmetod för att utvinna den aktiva beståndsdelen från *Artemisia annua* (Figur 4). Tu kunde sedan påvisa att den framrenade beståndsdelen, som sedan kom att kallas Artemisinin, var mycket effektiv när det gällde att slå ut malariaparasiten både i djur och hos människa. Artemisinin representerar en ny klass av malarialäkemedel som är unik genom att den avdödar malariaparasiten på ett tidigt stadium i dess livscykel, vilket är en förklaring till att Artemisinin är den mest effektiva behandlingen för svåra former av malaria.

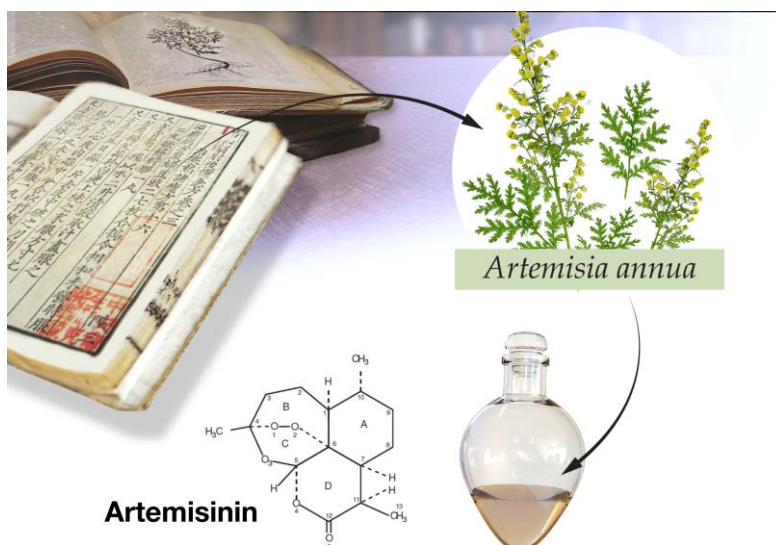


Figure 4: Youyou Tu letade i gamla örtmedicinrecept efter uppslag för att utveckla nya terapier mot malaria. Växten *Artemisia annua* dök upp som en intressant kandidat och Tu utvecklade en reningsmetod, som ledde fram till identifieringen av den aktiva komponenten, Artemisinin. Artemisinin är ett mycket effektivt läkemedel mot malaria.

Avermectin, Artemisinin och global hälsa

Upptäckterna av Avermectin och Artemisinin har på ett avgörande sätt förändrat hur vi idag kan behandla parasitsjukdomar. Avermectin-derivatet Ivermectin används idag på alla ställen av vår jord som plågas av parasitsjukdomar. Ivermectin har en mycket hög verkningsgrad mot en rad olika parasiter, mycket begränsade biverkningar och tillhandahålls gratis till människor i hela världen. Nyttan i form av förbättrad hälsa och välmående för de miljontals människor som lider av flodblindhet och lymfatisk filariosis kan inte överskattas. Behandlingen är i själva verket så framgångsrik att dessa två sjukdomar inom en snar framtid kan komma att utrotas, vilket vore en medicinsk framgång av mycket stora mått. Nästan 200 miljoner människor infekteras årligen av malaria. Artemisinin används idag som kombinationsterapi i alla områden i världen som drabbas av malaria och man beräknar att dödligheten i malaria totalt gått ned med mer än 20% och hos barn med mer än 30%. Enbart i Afrika betyder detta att man årligen räddar fler än 100 000 liv.

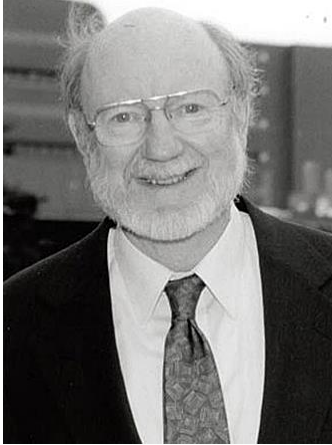
Upptäckterna av Avermectin och Artemisinin har revolutionerat behandlingen av människor som drabbats av förödande parasitsjukdomar. Cambell, Ōmura och Tu har tagit behandlingen av parasitsjukdomar till en helt ny nivå. Det globala genomslaget av upptäckterna samt deras nytta för mänskligheten är gigantiska.

Publikationer:

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 föddes 1930 i Ramelton, Irland. Efter en grundexamen från Trinity College vid University of Dublin 1952, doktorerade han år 1957 vid University of Wisconsin, Madison, Wisconsin, USA. Mellan åren 1957 och 1990 var han anställd vid Merck Institute for Therapeutic Research, och under åren 1984-1990 var han chef för sektionen för utveckling av nya analysmetoder vid samma institut. Campbell är idag Research Fellow Emeritus vid Drew University i Madison, New Jersey, USA.



Satoshi Ōmura föddes 1935 i Yamanashi Prefecture i Japan och är japansk medborgare. Han har två doktorsexamina: en i farmaceutisk vetenskap år 1968 från Tokyo University, Japan, och en i kemi från Tokyo University of Science, Japan, år 1970. Han var anställd som forskare vid Kitasato Institute, Japan mellan åren 1965 och 1971 och mellan åren 1975 och 2007 var han professor vid Kitasato University, Japan. Sedan år 2007 är han professor emeritus vid samma universitet.



Youyou Tu föddes 1930 i Zhejiang Ningpo i Kina och är kinesisk medborgare. Hon har en examen från Institutionen för farmaci vid Beijing Medical University år 1955. Mellan åren 1965 och 1978 var hon biträdande professor vid China Academy of Traditional Chinese Medicine, mellan åren 1979 och 1984 lektor samt från 1985 professor vid samma institut. Sedan år 2000 är Tu chefprofessor vid China Academy of Traditional Chinese Medicine.

Nobelförsamlingen, som består av 50 professorer vid Karolinska Institutet, utser Nobelpristagare i fysiologi eller medicin. Utredningsarbetet genomförs av dess Nobelkommitté. Nobelpriset har sedan 1901 belönat de forskare som gjort de viktigaste upptäckterna till mänsklighetens nytta. Nobelpriset® är Nobelstiftelsens registrerade varumärke