

ẢNH HƯỞNG CỦA TÌNH TRẠNG THIẾU NGỦ VÀ SỬ DỤNG ETHANOL ĐỐI VỚI SỨC KHỎE TRÊN MÔ HÌNH RUỒI GIẤM

Nguyễn Trọng Tuệ[✉], Lê Thị Trâm Anh

Trường Đại học Y Hà Nội

Lạm dụng rượu bia và tình trạng giới trẻ mất ngủ do nhiều nguyên nhân gây ra các vấn đề nghiêm trọng về sức khỏe, tinh thần và chất lượng cuộc sống. Từ năm 1930, nhiều nghiên cứu đã tập trung vào tác động của rượu đến giấc ngủ, nhưng ít biết về ảnh hưởng của giấc ngủ lên độc tính của rượu. Vì đặc điểm giấc ngủ và sinh lý rượu ở ruồi giấm tương đồng với động vật có vú, nghiên cứu này sử dụng mô hình ruồi giấm để đánh giá tác động của mất ngủ đến độc tính rượu. Ruồi trưởng thành 10 ngày tuổi, sau khi bị thiếu ngủ 24 giờ bằng kích thích cơ học, được phơi nhiễm hơi ethanol 70% trong 1 giờ. Kết quả cho thấy thiếu ngủ làm tăng khả năng an thần (50% số ruồi an thần sau 25 phút, so với 40 phút ở nhóm chứng) và tỷ lệ tử vong do ethanol (31,44%, so với 0,38% ở nhóm chỉ thiếu ngủ). Tỷ lệ tử vong ở ruồi đực và cái tăng tương ứng 35,33% và 36,22%. Nghiên cứu góp phần làm rõ mối liên hệ giữa thiếu ngủ và độc tính rượu, từ đó đề xuất các biện pháp phòng ngừa và điều trị bệnh lý liên quan trong tương lai.

Từ khóa: Thiếu ngủ, Ethanol, ruồi giấm.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rượu là loại thức uống chứa ethanol, được sản xuất từ quá trình lên men ngũ cốc và trái cây. Ở liều thấp, ethanol có thể gây hưng phấn, giảm lo lắng và hỗ trợ an thần. Tuy nhiên, khi sử dụng liều cao, nó gây ra nhiều tác hại nghiêm trọng đến sức khỏe như suy nhược hệ thần kinh trung ương, tổn thương gan và các bệnh lý tim mạch.¹

Giấc ngủ đóng vai trò quan trọng đối với sức khỏe. Một người lớn được khuyến cáo ngủ 7 - 8 giờ trong ngày.² Rối loạn giấc ngủ cũng đang là vấn đề đáng quan ngại không chỉ đối với người cao tuổi mà còn ở lứa tuổi vị thành niên, những người trẻ làm việc theo ca...³ Ngủ không đủ giấc làm trầm trọng thêm nguy cơ phát triển các bệnh mãn tính và các vấn đề sức khỏe,

bao gồm ung thư, tiểu đường, rối loạn thoái hóa thần kinh và tâm thần...⁴ Bắt đầu từ tuổi dậy thì, nhịp sinh học và thời gian ngủ của thanh thiếu niên thường muộn hơn do nhiều nguyên nhân khác nhau như: áp lực, căng thẳng do học tập và làm việc, sử dụng thiết bị công nghệ quá mức, giờ giấc sinh hoạt không khoa học... Đồng thời, đây là thời điểm họ bắt đầu sử dụng các chất kích thích như rượu, bia dẫn đến nguy cơ mắc hội chứng rối loạn sử dụng rượu (AUD) tăng cao.³

Đặc điểm về giấc ngủ và sinh lý rượu ở ruồi giấm có sự tương đồng với động vật có vú.⁵ Giấc ngủ ở ruồi giấm diễn ra theo từng giai đoạn với cường độ khác nhau giữa ngày và đêm dưới sự điều chỉnh của nhịp sinh học và hệ cân bằng nội môi.⁶ Đồng hồ sinh học của nó cũng là 24 giờ và đồng bộ với các tín hiệu của môi trường gồm ánh sáng, nhiệt độ và thời gian thực tế trong ngày. Sau khi tiếp xúc với rượu, ruồi giấm thể hiện các hành vi tương tự như ngộ độc rượu ở loài gặm nhấm và con người.⁷

Tác giả liên hệ: Nguyễn Trọng Tuệ

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: trongtue@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 13/01/2025

Ngày được chấp nhận: 04/02/2025

Ban đầu, nó có biểu hiện kích thích và tăng vận động, sau đó dần mất khả năng kiểm soát hành động và cuối cùng là buồn ngủ. Tất cả những đặc điểm trên giúp cho ruồi giấm trở thành mô hình lý tưởng để nghiên cứu tương tác giữa giấc ngủ và rượu.

Nghiên cứu về tác dụng của rượu đối với giấc ngủ bắt đầu từ cuối những năm 1930. Kể từ đó, rất nhiều tài liệu đã mô tả tác động của rượu đối với giấc ngủ của những người khỏe mạnh, không nghiện rượu. Tuy nhiên, người ta lại biết rất ít về vai trò của giấc ngủ trong việc điều chỉnh độ nhạy cảm và độc tính của rượu ở cấp độ sinh lý.

Để xác định mối quan hệ giữa giấc ngủ và độc tính của rượu, góp phần tối ưu hoá các biện pháp điều trị các bệnh lý do rượu gây ra trong tương lai, chúng tôi tiến hành đề tài "*Nghiên cứu ảnh hưởng của tình trạng thiếu ngủ và sử dụng ethanol đối với sức khỏe trên mô hình ruồi giấm*" với mục tiêu: Đánh giá ảnh hưởng của thiếu ngủ đến mức độ nhạy cảm với ethanol và tỷ lệ tử vong của ruồi giấm sau khi phơi nhiễm ethanol.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Nghiên cứu sử dụng dòng ruồi giấm hoang dại (Canton S) thu thập từ trung tâm lưu trữ ruồi giấm Kyoto (Kyoto Stock Center). Ruồi được nuôi cấy trong môi trường thức ăn cơ bản với điều kiện nhiệt độ 25°C, độ ẩm tương đối 60 - 70%, thời gian chiếu sáng chu kỳ 12 giờ sáng : 12 giờ tối. Dòng ruồi sử dụng trong nghiên cứu liên tục được sinh sản, phát triển trong môi trường tiêu chuẩn để duy trì kiểu hình khoẻ mạnh, đảm bảo các chức năng sinh lý, chuyển hoá và nhịp sinh học bình thường của dòng ruồi giấm thể dại (wild-type).

2. Phương pháp

Địa điểm nghiên cứu: Khoa Kỹ thuật Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.

Phương pháp thu ruồi trưởng thành cùng ngày tuổi:

Nhằm giảm thiểu sai số, tất cả các thí nghiệm trong nghiên cứu này được tiến hành trên ruồi trưởng thành cùng ngày tuổi, đảm bảo các cá thể ruồi sử dụng cho từng thí nghiệm có cùng thời gian phát triển nhất định, trao đổi chất và chuyển hoá là như nhau và không chịu tác động từ môi trường xung quanh. Để thu được ruồi cùng ngày tuổi, ruồi bố mẹ trưởng thành được thu thập với tỷ lệ đực/cái là 1/2 bằng bộ dụng cụ gây mê chuyên dụng và cho giao phối với nhau trong ống nghiệm chứa môi trường thức ăn cơ bản. Ruồi bố mẹ được cho đẻ liên tục trong 2 - 3 ngày để đảm bảo số lượng phôi cần thiết. Phôi sau khi thụ tinh sẽ phát triển thành ruồi trưởng thành sau 7 ngày. Ruồi mới nở được thu thập vào một thời điểm cố định trong ngày, đánh dấu riêng biệt, và nuôi trưởng thành trong môi trường thức ăn cơ bản thay mới 2 ngày/lần cho đến khi đủ 10 ngày tuổi. Thu thập số lượng ruồi cần thiết cho từng thí nghiệm tại thời điểm này bằng bộ dụng cụ gây mê chuyên dụng.

Phương pháp gây thiếu ngủ cho ruồi giấm:

Nghiên cứu sử dụng một thiết bị cơ học để tác động lên các ống chứa ruồi giấm, làm chúng giật mình sau mỗi 2,5 giây, dẫn đến thiếu ngủ. Phương pháp này đảm bảo tính nhất quán giữa các cá thể và hạn chế tối đa thương tích. Thí nghiệm sử dụng 300 con ruồi giấm khoẻ mạnh 10 ngày tuổi, mỗi ống chứa 30 con (giới tính hỗn hợp), chia thành 2 nhóm.

- Nhóm nghiên cứu là nhóm thiếu ngủ 24 giờ. Tại thời điểm 8 giờ sau khi đèn sáng (ZT8), nhóm ruồi này được đưa vào thiết bị gây thiếu ngủ trong vòng 24 giờ.

- Nhóm chứng là nhóm không chịu tác động bởi thiết bị cơ học và không thiếu ngủ.

Phương pháp phơi nhiễm ethanol trên mô hình ruồi giấm: phương pháp này được

thực hiện theo nghiên cứu của Kim và cộng sự (2011).⁸ Thí nghiệm được tiến hành trên cả hai nhóm: nhóm nghiên cứu và nhóm đối chứng. Sau khi ruồi trải qua 24 giờ thiếu ngủ, chúng được cho nghỉ ngơi 1 giờ trước khi chuyển vào các ống sạch. Miệng ống được bịt bằng tấm lưới để hơi ethanol có thể dễ dàng thẩm thấu. Các ống ruồi được cố định trong một hộp chứa 2 lít ethanol 70%, và bộ sục khí được sử dụng để tăng khả năng khuếch tán của ethanol. Ruồi được phơi nhiễm hơi ethanol trong thời gian 1 giờ. Sau đó, cả hai nhóm ruồi (nghiên cứu và đối chứng) được chuyển về môi trường bình thường để đo lường và đánh giá.

Phương pháp đánh giá ảnh hưởng của thiếu ngủ đến mức độ nhạy cảm với ethanol ở ruồi giấm: trong nghiên cứu này, mức độ nhạy cảm với ethanol được đo lường thông qua việc quan sát vận động và đánh giá hành vi, cụ thể là trạng thái an thần của ruồi giấm. Phương pháp được thực hiện theo như mô tả trong nghiên cứu của Nobrega và cộng sự (2017).⁹ Khi tiếp xúc với ethanol, ban đầu ruồi sẽ biểu hiện tăng động sau đó giảm dần khả năng vận động và cuối cùng là an thần. Ruồi được xác định là an thần nếu nó thiếu chuyển động chân và bất động hoàn toàn. Thí nghiệm được tiến hành trên ruồi giấm ở cả nhóm chứng (không thiếu ngủ) và nhóm nghiên cứu (thiếu ngủ 24 giờ), số lượng tối thiểu 300 con ở mỗi nhóm. Ruồi khoẻ mạnh ở cả hai nhóm sau khi tiếp xúc với hơi ethanol trong 1 giờ sẽ được quan sát các hành vi. Cứ mỗi 10 phút, chúng tôi đập nhẹ các ống nghiệm chứa ruồi và đếm số lượng ruồi đã bị an thần. Toàn bộ quá trình được ghi lại bằng camera và phân tích chuyển động bằng phần mềm ImageJ. Thí nghiệm được lặp lại tối thiểu ba lần. Ghi lại kết quả vào bảng thống kê và so sánh trung bình tỷ lệ ruồi an thần giữa hai nhóm ở từng thời điểm.

Phương pháp đánh giá ảnh hưởng của

thiếu ngủ và phơi nhiễm ethanol đến tỷ lệ tử vong của ruồi giấm: Tỷ lệ tử vong của ruồi được đánh giá trên các nhóm: nhóm chứng (không thiếu ngủ) phơi nhiễm với ethanol, nhóm nghiên cứu (thiếu ngủ) có và không phơi nhiễm với ethanol. Ruồi giấm trưởng thành 11 ngày tuổi ở mỗi nhóm thí nghiệm sau khi cho phơi nhiễm với hơi ethanol 70% được chia vào các ống thức ăn tương ứng, 150 con ở mỗi nhóm, 30 con/ống. Các ống ruồi được để nằm ngang 2 tiếng để ruồi tỉnh lại, sau đó nuôi ở nhiệt độ 25, độ ẩm khoảng 60 - 70% và thời gian chiếu sáng chu kỳ 12 giờ sáng : 12 giờ tối. Chúng tôi ghi nhận số lượng ruồi giấm tử vong tại thời điểm 24 giờ sau phơi nhiễm với ethanol. Phương pháp tương tự cũng được thực hiện trên 150 con đực và 150 con cái ở mỗi nhóm, 10 con/ống để đánh giá ảnh hưởng của thiếu ngủ đến tỷ lệ tử vong của ruồi giấm đực và ruồi giấm cái sau khi phơi nhiễm hơi Ethanol 70%.

Xử lý số liệu

Tất cả các thí nghiệm đều được lặp lại tối thiểu ba lần, thực hiện song song giữa 2 nhóm để giảm thiểu sai số. Các số liệu được thu thập, thống kê bằng Microsoft Excel và phân tích thống kê bằng phần mềm GraphPad Prism 10. Trung bình tỷ lệ an thần của ruồi giấm sau khi phơi nhiễm với ethanol giữa hai nhóm được so sánh bằng kiểm định t-test với mức ý nghĩa $p < 0,05$. Ảnh hưởng của thiếu ngủ đến tỷ lệ tử vong của ruồi giấm sau khi phơi nhiễm ethanol giữa các nhóm được đánh giá qua phương pháp phân tích phương sai ANOVA và hiệu chỉnh Bonferroni. Khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện hoàn toàn trên mô hình ruồi giấm và tuân thủ mọi nguyên tắc về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học.

III. KẾT QUẢ

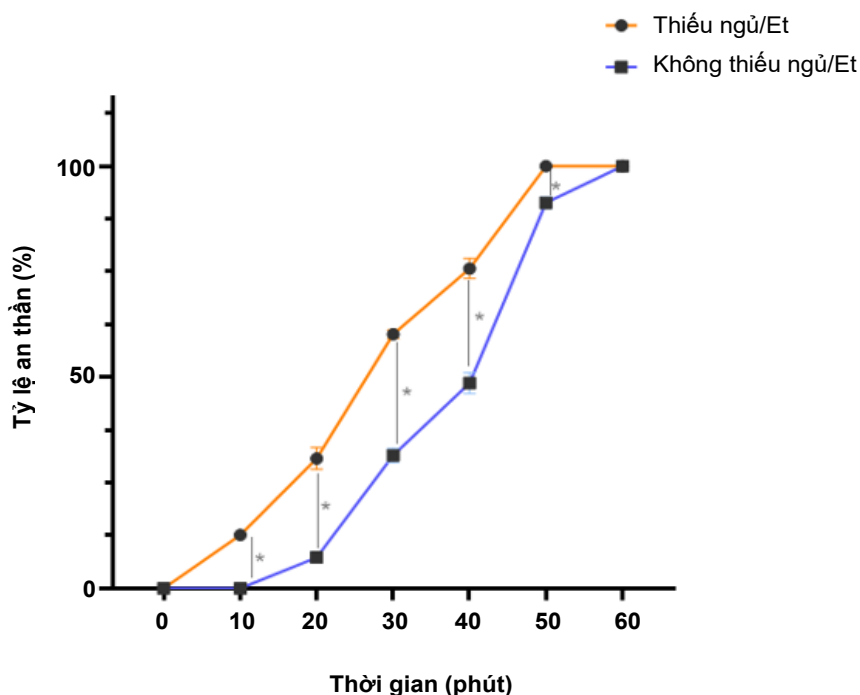
1. Kết quả đánh giá ảnh hưởng của thiếu ngủ đến khả năng an thần của ruồi giấm sau khi phơi nhiễm ethanol

Ruồi giấm trưởng thành 11 ngày tuổi ở mỗi nhóm thí nghiệm sau khi phơi nhiễm với hơi

ethanol 70% trong 1 giờ sẽ được quan sát hành vi, sau đó đếm số lượng ruồi mất phản xạ vận động, tính toán tỷ lệ ruồi đã an thần ở mỗi nhóm. Thí nghiệm được lặp lại 3 lần. Kết quả trung bình tỷ lệ an thần của từng nhóm sau ba lần lặp lại tương ứng với từng mốc thời gian được thể hiện ở Bảng 1 và Biểu đồ 1.

Bảng 1. Tình trạng an thần của ruồi sau khi tiếp xúc với hơi ethanol 70%

Thời gian (phút)	Tỷ lệ ruồi an thần (%)	
	Nhóm nghiên cứu	Nhóm chứng
0	0	0
10	13,33	0
20	30,77	6,44
30	60,22	31,55
40	75,77	48,66
50	100	91,33
60	100	100



Biểu đồ 1. Tình trạng an thần của ruồi sau khi tiếp xúc với hơi ethanol 70%

Đường chấm tròn là nhóm bị thiếu ngủ 24 giờ, đường hình vuông là nhóm không bị thiếu ngủ. Giá trị trung bình của tỷ lệ an thần ở hai nhóm ruồi được so sánh bằng t-test ($n = 300$), $*: p < 0,05$; $n = 3$

Biểu đồ 1 cho kết quả: nhóm thiếu ngủ 24 giờ biểu hiện tình trạng an thần sau khoảng thời gian ngắn tiếp xúc với hơi ethanol. Ở thời điểm 10 phút đã có khoảng 13,33% số lượng ruồi không cử động. Với nhóm đối chứng không bị thiếu ngủ, phải đến phút thứ 20 thì ruồi mới biểu hiện tình trạng an thần với tỉ lệ là 6,4%, thấp hơn 4,7 lần so với nhóm nghiên cứu ở cùng thời điểm. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tổng thời gian đủ để có 50% số ruồi an thần của 2 nhóm cũng có sự khác biệt đáng kể, cụ thể là đối với nhóm thiếu ngủ cần khoảng 25 phút và đối với nhóm chứng cần 40 phút. Sau 50 phút phơi nhiễm với hơi ethanol 70% thì hầu như 100% ruồi của cả 2 nhóm đã biểu hiện

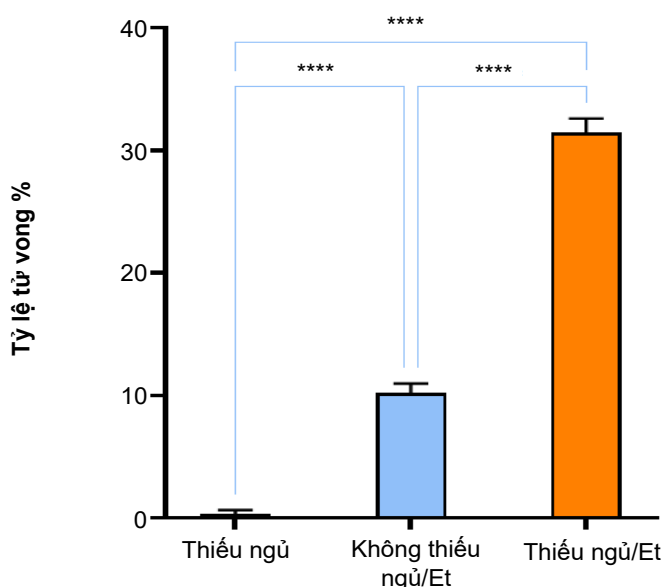
tình trạng an thần. Như vậy, kết quả thí nghiệm cho thấy, thiếu ngủ đã làm ảnh hưởng đến hành vi vận động và tăng độ nhạy cảm của ruồi sau khi tiếp xúc với ethanol.

2. Kết quả đánh giá ảnh hưởng của thiếu ngủ đến tỷ lệ tử vong của ruồi giấm sau khi phơi nhiễm ethanol

Số lượng ruồi giấm tử vong của mỗi nhóm được đếm tại thời điểm 24 giờ sau phơi nhiễm với ethanol. Số liệu được xử lý với Microsoft Excel và phân tích thống kê bằng phần mềm Graphpad Prims 10 sử dụng OneWay ANOVA. Thí nghiệm được lặp lại 3 lần. Kết quả trung bình được thể hiện ở được thể hiện ở Bảng 2 và Biểu đồ 2.

Bảng 2. Tỷ lệ tử vong của các nhóm ruồi sau khi phơi nhiễm với ethanol 70%

Tên nhóm	Phơi nhiễm hơi Et 70%	Tỷ lệ tử vong (%)
Nhóm chứng (không thiếu ngủ)	Có	10,27
Nhóm nghiên cứu (thiếu ngủ 24 giờ)	Có	31,44
	Không	0,38



Biểu đồ 2. Biểu đồ tỷ lệ tử vong của các nhóm ruồi sau khi phơi nhiễm với ethanol 70%

Phân tích đa nhóm sử dụng OneWay ANOVA kết hợp hiệu chỉnh Bonferroni; $n = 150$,

**** $p < 0,0001$

Có sự khác biệt rõ rệt về tình trạng tử vong giữa ba nhóm thí nghiệm. Nhóm ruồi chỉ bị thiếu ngủ có số ruồi tử vong không đáng kể bằng 0,38%, cho thấy bản thân việc thiếu ngủ không dẫn đến tình trạng tử vong cho ruồi. Với 2 nhóm còn lại, nhóm chứng (không thiếu ngủ) chỉ bị phơi nhiễm với hơi ethanol 70% có tác động nhẹ đến tình trạng tử vong của ruồi (trung bình khoảng 10,27% số ruồi). Còn ruồi ở nhóm nghiên cứu (bị thiếu ngủ 24 giờ) phơi nhiễm với ethanol thì chịu ảnh hưởng nặng nề đến khả năng sống sót. Tỷ lệ tử vong trung bình của nhóm này lên đến 31,44 %, cao hơn so với hai nhóm còn lại (sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$). Những kết quả này cho thấy

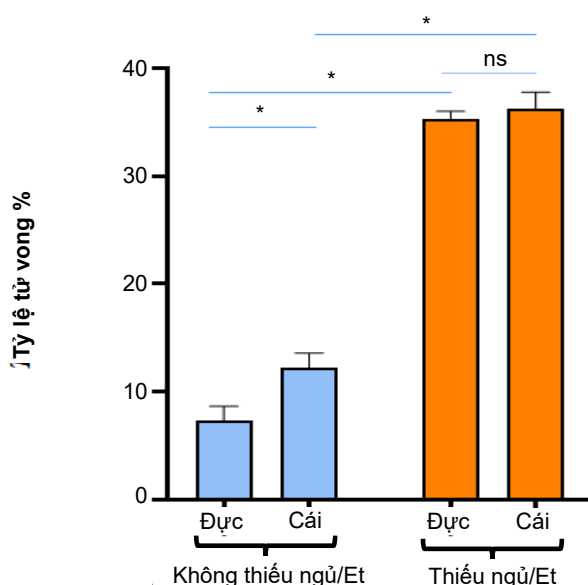
tình trạng thiếu ngủ làm trầm trọng thêm độc tính cấp tính của rượu, với số lượng tử vong được quan sát thấy trong vòng 24 giờ sau khi tiếp xúc với rượu.

3. Kết quả đánh giá ảnh hưởng của thiếu ngủ đến tỷ lệ tử vong sau khi phơi nhiễm ethanol của ruồi giấm cái và ruồi giấm đực

Tỷ lệ tử vong ở ruồi giấm đực và cái của mỗi nhóm thí nghiệm được đánh giá tại thời điểm 24 giờ sau phơi nhiễm với ethanol. Số liệu được xử lý với Microsoft Excel và phân tích thống kê bằng phần mềm Graphpad Prims 10 sử dụng OneWay ANOVA. Thí nghiệm được lặp lại 3 lần. Kết quả được thể hiện ở Bảng 3 và Biểu đồ 3.

Bảng 3. Tỷ lệ tử vong của ruồi đực và cái sau khi tiếp xúc với hơi Ethanol 70%

Tên nhóm	Giới tính	Tỷ lệ tử vong (%)
Nhóm chứng	Ruồi đực	35,33
	Ruồi cái	36,22
Nhóm thiếu ngủ	Ruồi đực	7,55
	Ruồi cái	12,21



Biểu đồ 3. Biểu đồ tỷ lệ tử vong của ruồi đực và cái sau khi tiếp xúc với hơi Ethanol 70%
Phân tích thống kê sử dụng OneWay ANOVA; $n = 150$, $*p < 0,05$

Kết quả đánh giá tình trạng tử vong theo giới tính cho thấy thiếu ngủ đã làm tăng số lượng tử vong ở cả ruồi đực và ruồi cái sau khi tiếp xúc với ethanol. Có khác biệt về sự chênh lệch mức độ tử vong giữa 2 nhóm giới tính. Đối với nhóm thiếu ngủ thì mức độ tử vong ruồi đực là 35,33% còn ruồi cái là 36,22%, chênh lệch chỉ 0,89%, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,56$) Đối với nhóm chứng không thiếu ngủ, có sự khác biệt rõ ràng giữa 2 giới về tỷ lệ tử vong sau khi phơi nhiễm ethanol ở ruồi đực là 7,55% còn ruồi cái là 12,21%, mức độ chênh lệch là 4,66%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$). Do đó, thiếu ngủ đã làm tăng đáng kể độc tính của rượu ở cả ruồi đực và cái, khiến tình trạng thiếu ngủ cấp tính trở thành yếu tố nguy cơ tiềm ẩn làm gia tăng bệnh lý do rượu.

IV. BÀN LUẬN

Ở người, lão hóa đi kèm với sự suy giảm nhịp sinh học ở cấp độ tế bào, trao đổi chất và sinh lý, cũng như có sự gián đoạn trong cấu trúc giấc ngủ.¹⁰ Cùng với đó, việc sử dụng rượu mạn tính vẫn còn gia tăng ở người lớn tuổi với hơn 75% số ca tử vong do ngộ độc rượu xảy ra ở những người trong độ tuổi 35 - 64.¹¹ Căn cứ vào các đặc điểm này, năm 2017, tác giả Exp. Gerontol cũng sử dụng ruồi giấm để nghiên cứu đề tài “Nghiên cứu mối tương tác giữa lão hóa và độc tính của rượu”. Họ thấy rằng khi ruồi già đi, độ nhạy cảm với rượu tăng lên, tình trạng an thần do rượu gây ra diễn ra nhanh hơn và cần nhiều thời gian hơn để hồi phục. Ruồi già cũng cho thấy tỷ lệ tử vong tăng lên so với ruồi trẻ sau khi tiếp xúc cấp tính và lặp lại với rượu.¹²

Trong nghiên cứu này, đặc điểm thiếu ngủ là một trong các nguyên nhân gây ra hiện tượng rối loạn nhịp sinh học. Chúng tôi lựa chọn nghiên cứu trên nhóm ruồi 10 ngày tuổi bị thiếu ngủ do các tác động cơ học để đại diện cho nhóm đối tượng trẻ vị thành niên, thanh niên bị

thiếu ngủ, rối loạn nhịp sinh học do các nguyên nhân như: áp lực, căng thẳng do học tập và làm việc, sử dụng thiết bị công nghệ quá mức, giờ giấc sinh hoạt không khoa học... hoặc những người trẻ làm việc theo ca (ngày hoặc đêm). Nhìn chung, nghiên cứu cũng có sự tương đồng về kết quả so với các đề tài trên đối tượng khác trước đó. Vì vậy, chúng tôi cho rằng thiếu ngủ đã làm trầm trọng hơn các độc tính của Ethanol lên sức khỏe trên mô hình ruồi giấm.

Giống như nhiều căn bệnh khác, chứng nghiện rượu ảnh hưởng đến phụ nữ và nam giới một cách khác nhau. Dữ liệu hàng thập kỷ cho thấy, so với nam giới, phụ nữ gặp phải các vấn đề sức khỏe liên quan đến rượu, bao gồm tổn thương tim và gan, cũng như tỷ lệ tử vong cao hơn đáng kể.^{13,14} Nghiên cứu ảnh hưởng của ethanol lên quá trình sinh trưởng và phát triển của ruồi giấm của Nguyễn Trọng Tuệ và cộng sự cho thấy có sự thay đổi rõ rệt về cân nặng của ruồi cái trưởng thành giữa nhóm bệnh và nhóm chứng, còn đối với nhóm ruồi đực cũng có sự thay đổi nhưng không rõ rệt sau khi phơi nhiễm ethanol qua đường tiêu hóa.¹⁵

Ở người, cụ thể trong bệnh tim do rượu, phụ nữ đã cho thấy các đặc điểm chuyển hóa rượu khác nhau và cơ chế sinh lý bệnh riêng biệt dẫn đến độ nhạy cảm cao hơn với tổn thương tim do rượu gây ra. Trong rối loạn chức năng tâm thất do rượu, phụ nữ nhạy cảm hơn với tác dụng độc hại của ethanol so với nam giới. Trong bệnh cơ tim do rượu, phụ nữ có tỷ lệ mắc bệnh cơ tim tương tự như nam giới, mặc dù họ tiêu thụ ít ethanol hơn nhiều. Điều này cho biết xu hướng phụ nữ dễ bị tổn thương do rượu hơn.¹⁶ Trong nghiên cứu này, chúng tôi cũng thu được kết quả tương tự khi theo dõi tỷ lệ tử vong của ruồi cái sau khi tiếp xúc với ethanol cao hơn so với ruồi đực. Tuy nhiên, đối với nhóm ruồi bị thiếu ngủ 24 giờ, sự khác biệt này đã gần như không còn. Tỷ lệ tử vong đều

tăng ở cả ruồi giấm đực và ruồi giấm cái, với mức độ tương đương nhau. Vì vậy, chúng tôi cho rằng việc thiếu ngủ đã làm tăng thêm độc tính của ethanol không chỉ đối với từng giới tính cái mà ở cả hai giới.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy, thiếu ngủ làm tăng khả năng an thần, làm tăng tỷ lệ tử vong của ruồi giấm, ở cả ruồi đực và ruồi cái sau khi phơi nhiễm với hơi ethanol 70% trong một giờ. Đây là một nghiên cứu cơ bản giúp tìm hiểu mối quan hệ giữa thiếu ngủ và độc tính của rượu. Trên cơ sở đó, nghiên cứu có thể đưa ra các biện pháp để phòng ngừa và điều trị các bệnh lý do rượu gây ra trong tương lai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. M S Moore, J DeZazzo, A Y Luk, et al. Ethanol intoxication in *Drosophila*: Genetic and pharmacological evidence for regulation by the cAMP signaling pathway. *Cell*. 1998;93(6):997-1007. doi: 10.1016/s0092-8674(00)81205-2.
2. Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, et al. National Sleep Foundation's sleep time duration recommendations: methodology and results summary. *Sleep Health*. 2015;1(1):40-43. doi:10.1016/j.sleh.2014.12.010
3. Brant P Hasler, Adriane M Soehner, Duncan B Clark. Sleep and circadian contributions to adolescent alcohol use disorder. *Alcohol*. 2015;49(4):377-87. doi: 10.1016/j.alcohol.2014.06.010.
4. Knutson KL, Van Cauter E. Associations between sleep loss and increased risk of obesity and diabetes. *Ann NY Acad Sci*. 2008;1129:287-304. doi:10.1196/annals.1417.033
5. Kenney SR, LaBrie JW, Hummer JF, et al. Global sleep quality as a moderator of alcohol consumption and consequences in college students. *Addict Behav*. 2012;37(4):507-512. doi:10.1016/j.addbeh.2012.01.006
6. Andretic R, Shaw PJ. Essentials of sleep recordings in *Drosophila*: moving beyond sleep time. *Methods Enzymol*. 2005;393:759-772. doi:10.1016/S0076-6879(05)93040-1
7. Karla R Kaun, Anita V Devineni, Ulrike Heberlein. *Drosophila melanogaster* as a model to study drug addiction. *Hum Genet*. 2012;131(6):959-975. doi: 10.1007/s00439-012-1146-6
8. Van der Linde K, Lyons LC. Circadian modulation of acute alcohol sensitivity but not acute tolerance in *Drosophila*. *Chronobiol Int*. 2011;28(5):397-406. doi:10.3109/07420528.2011.577921
9. De Nobrega AK, Mellers AP, Lyons LC. Aging and circadian dysfunction increase alcohol sensitivity and exacerbate mortality in *Drosophila melanogaster*. *Exp Gerontol*. 2017;97:49-59. doi:10.1016/j.exger.2017.07.014
10. Gibson EM, Williams WP, Kriegsfeld LJ. Aging in the circadian system: considerations for health, disease prevention and longevity. *Exp Gerontol*. 2009;44(1-2):51-56. doi:10.1016/j.exger.2008.05.007
11. Kenneth S Kendler, Henrik Ohlsson, Jan Sundquist, Kristina Sundquist Alcohol Use Disorder and Mortality Across the Lifespan. *JAMA Psychiatry*. 2016;73(6):575-81. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2016.0360.
12. De Nobrega AK, Mellers AP, Lyons LC. Aging and circadian dysfunction increase alcohol sensitivity and exacerbate mortality in *Drosophila melanogaster*. *Exp Gerontol*. 2017;97:49-59. doi:10.1016/j.exger.2017.07.014
13. Erol A, Karpyak VM. Sex and gender-related differences in alcohol use and its consequences: Contemporary knowledge and future research considerations. *Drug Alcohol Depend*. 2015;156:1-13. doi:10.1016/j.drugalcdep.2015.08.023
14. Smith WB, Weisner C. Women and

alcohol problems: a critical analysis of the literature and unanswered questions. *Alcohol Clin Exp Res*. 2000;24(8):1320-1321.

15. Nguyễn Trọng Tuệ, Nguyễn Thị Tuyết, Lê Thị Trâm Anh, và cs. Ảnh hưởng của ethanol lên quá trình sinh trưởng và phát triển trên

mô hình ruồi giấm. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2023;(2):108-112.

16. Fernández-Solà J, Nicolás-Arfelis JM. Gender differences in alcoholic cardiomyopathy. *J Gend-Specif Med JGSM Off J Partnersh Womens Health Columbia*. 2002;5(1):41-47.

Summary

STUDY ON THE EFFECTS OF SLEEP DEPRIVATION AND ETHANOL USE ON HUMAN HEALTH USING *DROSOPHILA* MODELS

Alcohol abuse and the prevalence of sleep disorders among young people due to various causes have led to significant health, mental, and quality-of-life issues. Since 1930, numerous studies have focused on the effects of alcohol on sleep, but little is known about how sleep impacts alcohol toxicity. Given that the sleep and alcohol physiology of fruit flies share similarities with mammals, this study uses a fruit fly model to assess the effects of sleep deprivation on alcohol toxicity. Ten-day-old adult flies, after 24 hours of sleep deprivation via mechanical stimulation, were exposed to 70% ethanol vapor for 1 hour. Results showed that sleep deprivation increased sedation sensitivity (50% of flies sedated after 25 minutes compared to 40 minutes in the control group) and mortality due to ethanol (31.44% compared to 0.38% in the sleep-deprived-only group). Mortality rates in male and female flies increased to 35.33% and 36.22%, respectively. This research sheds light on the relationship between sleep deprivation and alcohol toxicity, providing a foundation for future preventive and therapeutic measures against alcohol-related disorders.

Keywords: Sleep deprivation, Ethanol, *Drosophila*.