

为啥吃辣椒热? 吃薄荷凉?

两位科学家阐明人类重要生理机制获今年诺贝尔生理学或医学奖

想象一下,在炎热的天气里赤脚走过草坪。你可以感受到太阳的热量、风的抚摸以及脚下的每一片草叶。这些温度、触觉的印象对于我们适应不断变化的环境至关重要。

北京时间昨天,2021年诺贝尔生理学或医学奖揭晓,大卫·朱利叶斯(David Julius)和阿德姆·帕塔波蒂安(Ardem Patapoutian)因“对感知温度与触觉受体的发现”而“突出重围”。两位美国科学家在各自独立的研究中发现了人体感知温度和压力的分子机制,为温度感知、疼痛与触觉相关的生理疾病研究提供了重要依据。



大卫·朱利叶斯



阿德姆·帕塔波蒂安

经过精细的表达克隆筛选实验,朱利叶斯和他的博士后发现:表达VR1的细胞可让细胞产生对辣椒素的敏感性。VR1基因编码了一种新的离子通道蛋白,因为与果蝇TRP同源性,后来被命名为TRPV1,相关成果在当时引起了轰动。“事实上,关于人类是否有特异性的痛觉受体一直存在争论,大卫·朱利叶斯的发现不仅完美解释了温度感受,还提示人类可以靶向受体来镇痛。”沈伟说。

不过,朱利叶斯并未停下脚步。在研究蛋白质对热的反应能力时,发现了一种冷敏受体,它在感觉低温和吃到薄荷醇味道的口香糖时会被激活。“碰巧的是,此次获得诺奖的两位科学家独立地发现了另外一个TRP家族成员TRPM8,这是一种被证明会被寒冷激活的受体。”沈伟表示,“这些重要发现带动了感觉生物学和痛觉等领域的‘起飞’。越来越多

的科学家开始关注此类通道,它们的功能也在不断被挖掘——化学痛觉、癌症的转移、多囊性肾病变等都与之相关。”

发现“压力”的秘密

沈伟介绍,阿德姆·帕塔波蒂安与朱利叶斯几乎同时在研究冷感觉温度受体的问题,但毫无争议的是朱利叶斯在这个领域更有“从0到1”的原创性。于是,帕塔波蒂安开始关注机械力受体领域,但前期的成果大多“不温不火”——这是因为机械刺激如何转化为我们哺乳动物的触觉和压力感尚不清楚。

帕塔波蒂安与课题组的合作者从小鼠N2A细胞入手,这种细胞能够将用移液管轻轻戳一下的微小力量,转换成可测量的电流。然后他们敲除候选离子通道基因中的一个,通过观察哪批细胞突然失去了机械力敏感

性,确定相关基因。经过长时间不懈努力,最终确定清单上的72号候选基因具此功能。他们把这个基因取名为PIEZO1——在希腊语里是压力的意思。由于与PIEZO1的相似性,课题组发现的第二个基因被命名为PIEZO2。

“帕塔波蒂安的研究表明,PIEZO可形成离子通道,还能通过分布在血管和肺部的神经末梢感知压力。”沈伟举例说,“当胃部感受到机械力的时候,人就会产生饱腹感。与之类似的,PIEZO通道也可以调节血压、呼吸等生理过程。”

在沈伟看来,两位处于同一时期的科学家都极富创新精神,在好奇心驱动下不断探索,阐明了人类重要的生理机制。“两位科学家开拓的领域也在不断发展中。”沈伟告诉记者,“温度感觉解释了我们为什么夏天喜欢待在空调房间,但对于进一步的机制尚有待突破。”具体而言,TRP通道如何用于镇痛药的开发、大脑感受内部(或内脏)温度而调节体温稳态等等都需要更加深入探索。

据了解,过去几年,仅围绕PIEZO就有数百篇研究论文发表。“大家最关心的是,PIEZO是单独发挥作用还是和其他离子通道共同作用。”沈伟表示,“还有,这些通道是如何在哺乳动物中介导机械力感受相关的机制(肺、膀胱、干细胞分化等),也有待进一步阐明。另外,PIEZO2缺失的病人出现了触觉、本体觉和触摸痛的缺失。进一步的研究对未来理解相关疾病、设计脑机接口、恢复患者功能都能带来帮助。”

上科大生命学院副教授、世界顶尖科学家协会青科委员会委员胡舜表示,今年的诺奖再一次体现了基础科学的重要性。“两位科学家的研究是非常基础的,但导向未来的广泛应用。” 本报记者 邵阳

辣椒素带来的惊喜

“两人得奖实至名归,我还在念研究生的时候,就对两位科学家在感觉生物学上作出的贡献十分钦佩。”上海科技大学生命科学与技术学院教授沈伟告诉记者。沈伟同样在从事温度受体的研究,曾在国际顶尖学术期刊《科学》报道了一种GPCR增强TRP通道温度敏感性的新机制,被列为近期神经科学的“TOP7”必读文章。

据介绍,在上世纪90年代,美国旧金山加利福尼亚大学的大卫·朱利叶斯通过分析辣椒素如何引起我们接触辣椒时的灼烧感,发现了细胞对于这一化学化合物的敏感性。“大家有生活体验,辣椒吃多了会感受到温度上升,也会有灼痛感,这也是当时选择辣椒素的原因。”沈伟解释。

尚海整装

国庆大展

活动时间 即日起-10月17日

签约装修 送总裁大礼

老凤祥999千足金金块

足足重10克 数量有限 先到先得

送

3万套 实景案例

108项 特色施工工艺

41项 专利工艺及产品

百套实景样板房 风格多样任您选

300位设计师免费咨询 现场出方案、给报价

全屋家具任选 价值:27500元

全套设计费 价值:20000元

水电隐蔽工程 质保20年

量房费 价值:2000元

全屋全景效果图 价值:3000元

甄选百余家供应商入驻 万款大品牌建材

Rinnai 林内

DAIKIN 大金空调

MOEN 摩恩

诗琳珠 TOTOWHITE

FOTILE 方太

能率 NORITZ

AUPU 奥普

ROBAM 老板

TIDY 拓日

兔宝宝

顺阿普 德国贝普

斯米克 磁砖

公牛 插座开关

韩国OZEN真空破壁机

价值 **¥2299** 数量有限 先到先得

送装修现金抵用券

¥1000 厨房电器 ¥1000 防盗门 ¥1000 全屋定制 ¥1000 封窗

大品牌主材

0元升级

电器豪礼

0元送

装修业主可就近选择门店预约报名

装修热线 **61-000-000**

注:更多活动细则,请详询店内工作人员 图片为示意图,以门店实际出样为准

黄浦区|黄浦旗舰店 肇嘉浜路100号,近卢湾体育馆
地铁:9/12号线嘉善路站(2号口)、9号线打浦桥站(4号口)

闵行区|吴中店 吴中路1780号,近紫藤路(万象城对面)
地铁:10号线紫藤路站(1号口)

杨浦区|五角场店 安波路998号创智汇2号楼5楼,近国定东路
地铁:10号线五角场站(5号口)

松江区|松江店 嘉松南路288号九号商业广场3楼
地铁:9号线松江新城站(2号口)

奉贤区|奉贤店 南桥环城东路793号5楼,近航南公路
地铁:5号线环城东路站(2号口)

青浦区|青浦中心店 公园路458号凯特利广场,近青安路
地铁:17号线青浦新城站(3号口)

浦东新区|金桥店 浦东新区金桥路999号1-3楼,近张杨路
地铁:6号线金桥路站(3号口)

浦东新区|东方店 东方路3601号丰华园6号楼,近东明路
地铁:6/7号线高科西路站(1号口)

闵行区|南方店 古方路101号,近古美西路
地铁:1号线莲花路站(2号口)

普陀区|普陀店 中山北路2923号,近曹杨路
地铁:3/4/11号线曹杨路站(6号口)

虹口区|虹口店 东宝兴路909号,近中山北路内环
地铁:8号线西藏北路站(2号口)

浦东新区|周康店 上南路6882号,近沪南公路(国美电器旁)
地铁:18号线周浦站(5号口)

静安区|沪太店 沪太路671号,近洛川路
公交:41路、58路、185路、332路、510路

杨浦区|长阳店 隆昌路609号创意园5楼,近长阳路
地铁:12号线隆昌路站(4号口)

浦东新区|龙阳店 龙阳路2000号龙阳广场2楼
地铁:2/7号线龙阳路站(2号口)

宝山区|共康店 共康路328号1-2楼,近三泉路
地铁:1号线共康路站(4号口)

青浦区|赵巷店 崧泉路1071号,近秀禾路
地铁:17号线汇金路站(2号口)

嘉定区|嘉定店 双单路1355号华东尚格文汇中心2楼
地铁:11号线嘉定新城站(3号口)

宝山区|吴淞店 同济路311号2楼,近水产路
地铁:3号线水产路站(1号口)

普陀区|梅川店 梅川路1209号2楼,近真北路中环路
公交:727路、827路、837路、876路

静安区|延平店 延平路121号三和大厦,近武定路
地铁:2/7号线静安寺站(3号口)、7号线昌平路站(3号口)