

吃辣为何感到热,含薄荷为何觉得凉

今年的诺贝尔生理学或医学奖给了你答案



戴维·朱利叶斯(左)和阿德姆·帕塔普蒂安分享2021年诺贝尔生理学或医学奖
图片来源:诺贝尔奖官方网站



瑞典卡罗琳医学院4日宣布,将2021年诺贝尔生理学或医学奖授予戴维·朱利叶斯和阿德姆·帕塔普蒂安两名科学家,以表彰他们在发现温度与触觉“感受器”方面所做出的贡献。
两名科学家将平分1000万瑞典克朗(约合115万美元)奖金。

综合新华社、中科院物理所
图片来源:kavliprize.org

提到辣的东西,我们会有一种“热”的感觉,还有一些东西会让我们觉得“冷”,比如薄荷

这些知识正被用于开发治疗多种疾病

评奖委员会在当天发布的新闻公报中指出,人类感知热、冷和碰触的能力对生存至关重要,是人们与周围世界互动的基础。日常生活中,人们认为这些感觉是理所当然的,但今年的获奖成果解析了相关神经脉冲如何产生并使人们得以感知温度和压力(触碰)。

评奖委员会在公报中说,感官和周围环境之间存在复杂的

相互作用,而两名获奖者找到了人们在理解这种相互作用时关键的缺失环节。他们的突破性发现引发了很多相关研究,使人们对神经系统感知热、冷和机械刺激的机制方面的理解得到了快速提升。

评奖委员会说,朱利叶斯利用辣椒素(一种来自辣椒的刺激性化合物,可引起灼热感)发现了皮肤神经末梢中对热有反

应的“感受器”。帕塔普蒂安则使用对压力敏感的细胞发现了一类新型“感受器”,可以对皮肤和内脏器官受到的机械刺激做出反应。

基于获奖者们的研究成果,更多侧重于阐明这些“感受器”在多种生理过程中功能的研究正在开展。这些知识正被用于开发治疗多种疾病的疗法,例如慢性疼痛等。

他们引领了神经科学领域的一场“变革”

想象一幅美好的场景,你正躺在海滩上,温暖的阳光洒在身上,海风轻抚脸颊,粗糙的沙粒摩擦着皮肤,然后你拿了一颗薄荷糖含在嘴里,感到一阵清凉……

这些都是我们熟悉的感觉,虽然我们感受起来似乎截然不同,但它们都与我们的躯体感觉有关。无论有什么东西让你觉得热或冷,硬或软,疼痛或压迫等,都是躯体感觉系统在帮助辨别这些刺激。

在分子水平上,我们对躯体感觉了解不深。温度、压力等物

理属性,究竟是如何被探测并转化为大脑可处理的信号,一直是个神秘的问题。它吸引着许多生物学家和神经科学家,戴维·朱利叶斯(David Julius)和阿德姆·帕塔普蒂安(Ardem Patapoutian)就是其中杰出的代表。在过去的20多年间,他们分别独立发现了温度感受器和压力感受器,为温度感知和机械感知提供了分子和神经基础,从而引领了神经科学领域的一场“变革”,并为人类生理和疾病提供新的见解。

由于朱利叶斯和帕塔普蒂安

二人开创性的发现,他们被授予2021年诺贝尔生理学或医学奖。

加州大学旧金山分校的戴维·朱利叶斯和斯克克里普研究所的阿德姆·帕塔普蒂安,在独立研究中分别发现了温度和压力的感受器。朱利叶斯和帕塔普蒂安身上有一些相似之处。严格说来,他们都有移民背景。帕塔普蒂安于1967年出生在黎巴嫩,他的童年经历了战火和动荡,19岁时来到美国定居洛杉矶。朱利叶斯的祖父母当年为了逃离东欧的反犹太主义,从东欧移民美国,朱利叶斯于1955年在纽约出生。

这道“门”打开,我们才能感受苦或甜

事实上,从神经层面来看,我们的大多数感官可以简化地理解成“接受刺激-传递信号-大脑接收并做出反应”。比如,我们的嗅觉和味觉都是种化学检测系统,视觉则是通过感受光的刺激来形成信号。触觉、疼痛等躯体感觉也在外部环境的刺激下产生反应。

这个过程需要一类被称为

感受器(receptor)的结构帮助。我们可以把感受器理解成“锁”或者“门”,它们在特定情况下才会被激活,就像锁需要特定钥匙才能打开一样。

我们能尝出苦味,是因为负责苦味的味觉感受器在遇到形状和化学成分都符合要求的分子时,它们就会打开,经由一条通路向大脑传递信号,因此大脑

就收到了“好苦啊”的信息。

在味觉上,我们已经发现了负责咸、甜、酸、苦、鲜5种基本味道的感受器,也有一些更前沿的研究暗示了更多基本味道的可能。然而在所有味道中,有一种绝对与众不同,那就是辣味。严格说来,辣并不是一种“味”。这就与朱利叶斯的突破性发现密不可分。

辣总是和热联系在一起,原因找到了

提到辣的东西,我们都会有一种“热”的感觉,吃完辣椒第二天“身体末端”很有可能也会经历火辣辣地疼。神奇的是,还有一些东西会让我们觉得“冷”,比如薄荷。

辣椒中的辣味来自一种叫辣椒素的物质。首先,一些科学研究表明,在辣椒素和高温的刺激下,一部分感觉神经元变得活跃。然而,关于其作用的具体机制一直存在争议。直到1997年,朱利叶斯在感受疼痛的神经元上识别出了受体分子TRPV1,并证明它被高温和辣椒素激活,才揭开了答案。而这也解释了辣总是和热联系在一起的原因。

TRPV1属于一个离子通道家族,它位于细胞膜上,一旦激活就会打开,让带电离子(如钠和钙)流入细胞。它广泛地分布在我们身上,这就是为什么辛辣的食物在进出身体的过程中都

会带来灼热的感觉。

TRPV1是第一个在脊椎动物身上被确认生理功能的TRP通道,可以说是理解触觉和痛觉的分子基础的一个里程碑,让我们认识到物理力激活神经元的机制。

随后,TRP通道在温度感知中的作用得到进一步确认。朱利叶斯和帕塔普蒂安分别独立确认了TRPM8是一种会对薄荷醇和寒冷产生反应的分子。现在越来越多发现表明,TRP家族在进化史上是一个非常古老的体系。人们也认识了更多家族成员,包括“芥末感受器”TRPA1、会被百里香等香料激活的TRPA3等等。

朱利叶斯的进一步研究还揭示了,TRPV1对炎症过程中产生的化学物质很敏感,与炎症相关的疼痛敏感反应有关,这为癌症疼痛和其他疾病的治疗开辟新的潜在途径。

在黑暗中行动自如得益于“压力感知”

然而,帕塔普蒂安在开始思考我们如何感受外部环境刺激时,他选择了一个不同的研究方向。

2010年,他的团队发现了两个新的离子通道,它们会被机械压力(用细棒轻轻戳)激活,产生电活动。这两个离子通道被命名为PIEZO1和PIEZO2。这个名字来自希腊语中的“piezi”,意为“压力”。

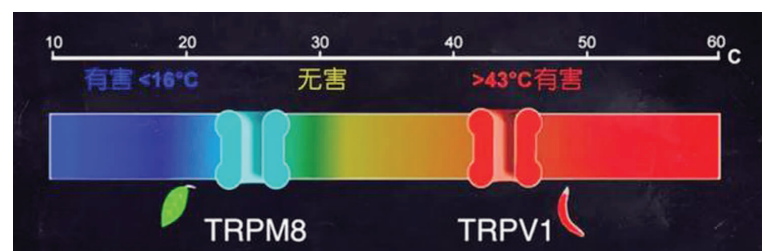
这项突破同样开启了一片全新的领域。在感觉神经元和其他细胞上发现的PIEZO1和PIEZO2,引领了大量新研究,让人们逐渐认识这些离子通道在触觉、疼痛、血压调节和本体感觉等各方面压力感知中的作用。

其中或许最令人感到新奇的要数与本体感觉相关的研究。本体感觉是指我们感知身体在空间中位置的能力。这种感觉让我们能够站立和行走,

甚至闭上眼睛或蒙上眼睛后依旧能行走自如,它依赖的是那些向大脑发出肌肉伸展信号的神经元。

帕塔普蒂安的团队和其他研究已经证明,PIEZO2是本体感觉相关的关键分子。有研究称,罕见的PIEZO2缺乏的人,在黑暗中站立和行走都有困难。帕塔普蒂安更近期的研究,在人类遗传学和小鼠模型上已经证明,PIEZO1在控制红细胞体积中会发挥作用。他发现了一种PIEZO1基因的变异,似乎可以防止疟原虫感染。

帕塔普蒂安在接受采访时曾表示,他的研究生涯中也曾经经历过很长一段时间进展缓慢的阶段,他甚至曾经想过转行。但幸好他坚持了下来。“这是一段非常迷人的旅程,PIEZO带我们从生物学到病理生理学,接下来又会带着我们前往新的未知的领域。”



TRP通道作为热感受器