



吃火锅为啥会辣得嘴巴疼?

今年的诺奖得主回答了这个问题

10月4日,在瑞典首都斯德哥尔摩卡罗琳医学院,诺贝尔奖委员会秘书长托马斯·佩尔曼宣布,2021年诺贝尔生理学或医学奖授予戴维·朱利叶斯和阿登·帕塔普蒂安,以表彰他们在“发现温度和触觉感受器”方面作出的贡献,两位获奖者将分享1000万瑞典克朗奖金(约合736万元人民币)。

评奖委员会说,人们对热、冷和触觉的感知能力对生存至关重要,支撑着我们与周围世界的互动。在日常生活中,我们认为这些感觉理所当然,但神经冲动是如何产生的,从而使温度和压力可以被感知?今年的诺贝尔奖得主解决了这个问题。



2021年诺贝尔生理学或医学奖获奖者。 诺贝尔奖官网截图

为何吃辣会发热,吃薄荷会凉爽?

美国科学家戴维·朱利叶斯利用辣椒素(一种从辣椒中提取的刺激性化合物,能产生灼烧感)来识别皮肤神经末梢上对热作出反应的感应器。阿登·帕塔普蒂安利用压力敏感细胞发现了一种对皮肤和内部器官的机械刺激作出反应的新型感应器。这些突破性的发现引发了激烈的研究活动,使得人们对神经系统如何感知热、冷和机械刺激的理解迅速增加。

提到辣的东西,我们都会有一种“热”的感觉,红辣椒会让你嘴巴感觉灼烧,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。早先,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。

戴维·朱利叶斯使用辣椒素来鉴定TRPV1,这是一种由热痛激活的离子通道,使得我们了解温度变化如何在神经系统中诱导电信号。

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了新的潜在途径。

为何闭上眼后能走路如常?

然而,帕塔普蒂安在思考我们如何感受外部环境刺激时,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素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。

目前,还有很多正在进行中的研究侧重于阐明这些通道在各种生理过程中的功能,这些知识被用于开发多种疾病的治疗方法,包括慢性疼痛。

今年的诺奖获得者的开创性发现解释了热、冷和触摸如何在我们的神经系统中引发信号,这些离子通道对许多生理过程和疾病发生来说非常重要。

延伸阅读

围绕「殖民历史」和「难民经历」创作

坦桑尼亚作家古尔纳获2021年诺贝尔文学奖

瑞典文学院7日宣布,将2021年诺贝尔文学奖授予作家阿卜杜勒-拉扎克·古尔纳。

瑞典文学院常任秘书马茨·马尔姆当天在斯德哥尔摩举行的新闻发布会上揭晓获奖者时说,古尔纳因围绕“殖民历史”和“难民经历”的文学创作而获奖。

瑞典文学院在当天发布的新闻公报中说,古尔纳“不妥协于殖民主义的影响和难民处在不同文化与大陆间鸿沟的命运”,他将此“富有同情心地渗透到”其作品当中。文学院还说,在他的文学世界里,一切都在变化,他的作品中有一种被知识热情驱动的无休止探索。他从21岁开始写作,斯瓦希里语是他的母语,英语成为他的文学工具。

马尔姆表示,他已与古尔纳通电话。因新冠疫情,今年诺贝尔奖得主将延续去年的方式,在各自所在国家获颁相关奖项,而不是按传统赴瑞典首都斯德哥尔摩参加颁奖典礼。

古尔纳1948年出生于桑给巴尔(现隶属坦桑尼亚),20世纪60年代作为难民移居英国。从20世纪80年代开始,他陆续出版了十多部小说和一些短篇小说,作品围绕难民主题,主要描述殖民地人民的生存状况,聚焦于身份认同、种族冲突及历史书写等,他展现的后殖民时代生存现状被认为具有重要的社会现实意义。

物理学世界存在着很多“复杂系统”,大到多变的天气,小到金属中的原子运动……它们混乱随机,令人难以揣摩。而2021年诺贝尔物理学奖就授予了三名科学家,以表彰他们对“理解复杂物理系统做出的开创性贡献”。

对人类至关重要的一个复杂系统正是我们的地球气候。日裔美籍科学家真锅淑郎和德国科学家克劳斯·哈塞尔曼的工作为人类对气候的认知打下了坚实的科学基础。

如今,二氧化碳等温室气体是导致地球大气升温的“罪魁祸首”这一认知已经为大众所熟知,但正是真锅淑郎论证了大气中二氧化碳浓度增加如何导致地球表面温度的升高。20世纪60年代,他领导了地球气候物理模型的开发,是第一个探索辐射平衡和大气垂直输送之间相互作用的人,他的工作为建立气候模型奠定了基础。

气候模型不仅有助于理解气候,也有助于理解人类造成的全球变暖。为了解二氧化碳水平增加如何导致气温升高,真锅淑郎把空气团因对流而产生的垂直输送以及水蒸气的潜热纳入其中。为方便计算,他构建了一个一维模型,深入到大气层中40公里,并通过改变大气中气体的浓度来测试模型。他发现,氧和氮对地表温度影响可忽略不计,而二氧化碳的影响则很明显:当二氧化碳水平翻倍,全球温度上升超过2摄氏度。

天气是混乱多变系统的经典例子,为何气候模型依然可靠呢?在真锅淑郎的研究约10年后,克劳斯·哈塞尔曼创建了一个将天气和气候相关联的模型,回答了这一问题。

哈塞尔曼将混乱变化的天气现象作为快速变化的噪音纳入计算,并证明这种噪音如何影响气候,从而为长期气候预报奠定了坚实科学基础。受爱因斯坦有关布朗运动的理论启发,他创建了一个随机气候模型,证明了快速变化的天气实际上会导致海洋缓慢变化。

与真锅淑郎和哈塞尔曼相比,意大利科学家乔治·帕里西的研究更聚焦于微观尺度。1980年左右,他发现了明显的随机现象如何受隐秘法则的支配,奠定了复杂系统理论的基石。

帕里西的研究与一个有趣的概念密切相关——“自旋玻璃”。这可不是一种玻璃,而是指磁性合金材料的一种亚稳定状态。“自旋玻璃”为研究复杂系统提供了物理模型。1979年,帕里西取得突破性进展,成功利用一种名为“副本戏法”的数学工具描绘“自旋玻璃”问题。这一方法后来也被用于很多复杂系统研究。

帕里西的开创性发现使理解和描述许多不同的、显然完全随机的复杂材料和现象成为可能,不仅对物理学影响深远,也给数学、生物学、神经科学和机器学习等领域带来启示。

本版稿件综合新华社、中新社、每日经济新闻等

揭示了「复杂物理系统」背后的奥秘

三名科学家分享2021年诺贝尔物理学奖

两名科学家获得2021年诺贝尔化学奖 他们使化学合成变得更“绿色”

从太阳能电池到轻便跑鞋,再到治疗各种疾病的药物,许多工业产品依赖于化学家合成的能力。然而要让肉眼不可见的化学成分按人类所需的方式合成新分子并非易事。2021年诺贝尔化学奖得主本亚明·利斯特和戴维·麦克米伦的成就就是,各自独立开发出一种分子构建工具——不对称有机催化,它广泛用于新药开发,并使化学合成变得更“绿色”。

催化剂是化学合成的一个重要工具,它本身不参与化学反应,但可以改变反应速率,大幅提高合成效率。催化剂的广泛应用带来化学合成工业蓬勃发展。在催化剂的帮助下,人类可以很容易地获得药品、塑料、香水等生活必需品。据统计,目前全球约35%的国内生产总值(GDP)涉及化学催化。

然而直到2000年,广泛使用的催化剂仅有金属和酶两大类。其中金属催化剂很难用于大型工业生

产,因为它们对氧气和水敏感,而大型工业生产中难以创造无氧无水的环境。此外许多金属催化剂是重金属,对环境有害。

上世纪90年代,开发新型酶催化剂成为热门领域,德国科学家利斯特的工作就是从此开始的。在研究抗体酶时,利斯特开始“跳出盒子”思考酶究竟如何工作。酶一般是由数百个氨基酸组成的巨大分子,许多酶还含有可能具有催化作用的金属组分,然而大量酶催化的反应并不需要这些金属组分参与,而是由酶分子中一个或几个氨基酸驱动。他提出的问题是:氨基酸必须作为酶的一部分才能发挥催化作用吗?一个单独的氨基酸或类似的简单分子,能做同样的工作吗?

利斯特测试了用脯氨酸催化羟醛反应的效果。之前曾有研究人员测试过脯氨酸的催化效果,但研究没有持续下去,所以利斯特起初没

有抱太大希望。然而出人意料的是,脯氨酸立即起作用了!利斯特不仅证明它是一种高效催化剂,而且还能驱动不对称催化。在两种可能的手性分子产物中,利用脯氨酸催化可以使其中一种占主导。

美国普林斯顿大学教授麦克米伦也在朝同样的方向努力。麦克米伦意识到用有机小分子催化是一种可以推广的方法,需要找一个术语来描述。2000年,他在这项成果的相关论文引言中说:“在此,我们介绍了一种‘有机催化’新策略,我们希望它能用于一系列不对称转化。”

2000年以来,有机催化剂的发展堪比“淘金热”,而利斯特和麦克米伦保持领先地位。他们设计了大量廉价而稳定的有机催化剂,可用于驱动各种不对称催化反应,还可以用于级联反应,使化工生产中的多个反应步骤连续执行,减少中间产物浪费,大幅提高反应效率。