

解读2021年诺贝尔生理学或医学奖

传递感觉的通道有何神奇

□本报记者 王潇雨

冷和热,硬或软,疼痛、挤压……这些躯体感觉是如何被身体探测到,转化为电信号,通过神经系统传递给大脑的?北京时间10月4日17时30分,2021年诺贝尔生理学或医学奖授予戴维·朱利叶斯和阿代姆·帕塔博蒂安,他们在各自独立的研究中发现了人体感知温度、压力及疼痛的分子机制,为与触觉相关的生理疾病研究提供了重要依据。

压力怎样触发神经冲动

感知温度与触觉是人类维持生命、减少伤害的重要功能,其分子受体和相关机制发现的重要意义不言而喻。

“今年的诺贝尔生理学或医学奖颁给了发现温度和触觉感受器的两位科学家,他们所确定的离子通道对许多生理过程都是重要的。”中国医学科学院基础医学研究所、北京协和医学院基础学院解剖与组胚学系主任马超教授介绍,“比如说,吃辣椒会让人觉得灼热,是因为TRPV1通道被辣椒素激活发出了电信号,通过神经系统向大脑传递热和痛的感觉。同样,吃

薄荷会让人觉得清凉,这是TRPM8通道在发挥作用。再比如,人们在拥抱时会感受到压力,这是机械力激活PIEZO2通道的结果。”

在朱利叶斯和帕塔博蒂安的研究开展之前,尽管人们找到了与视觉、嗅觉相关的分子受体,但温度和触觉是如何在神经系统内转化为电信号的,一直是未解之谜。

经过长期探索,1997年,朱利叶斯率先在感受疼痛的神经元上,识别出辣椒素特异性受体分子TRPV1。他发现,这一受体可以被辣椒素或43摄氏度以上的高温激活,产生电信号,电信号沿神经系统中枢传至大脑,再被大脑解读为“疼痛感”。在此基础上,朱利叶斯和帕塔博蒂安分别独立使用化学物质薄荷醇,识别出TRPM8,这是一种会被寒冷激活的受体。而这两种受体都是TRP通道的重要成员,同时,TRP通道在温度感知中的功能也得到了进一步证实。后来,科学界发现了TRP通道家族更多的成员,包括“芥末感受器”TRPA1、会百里香等香料激活的TRPA3等。

经过大量研究,帕塔博蒂安和同事鉴定了72个候选基因,并从中找到了关键受体敏感基因,在此基础上鉴定出可以被机械力激活的离子通道PIEZO1。PIEZO这个词来源于希腊

语中的“压力”。接着,他们又找到了第二个离子通道PIEZO2。后来,帕塔博蒂安团队和其他科学家证明了PIEZO2离子通道对触觉至关重要,同时在身体位置和运动感知方面发挥着关键作用。在进一步的研究中,PIEZO1和PIEZO2通道被证明可以调节其他重要的生理过程,包括血压、呼吸和膀胱控制。

“TRPV1、TRPM8和PIEZO1、PIEZO2等通道的突破性发现,让人们了解了热、冷和机械力如何触发神经冲动,使我们感知和适应周围的世界。”马超说。

让疼痛和瘙痒治疗更精准

值得关注的是,TRPV1通道与炎症相关的疼痛敏感反应有关,为疼痛疾病的治疗开辟了新的潜在途径。

“两位科学家的基础研究成果,为疼痛机制研究和临床各类疼痛治疗提供了新的视角和灵感。”北京协和医院麻醉科主任黄宇光教授介绍,“炎症疼痛、神经病理学疼痛、术后疼痛以及慢性疼痛等影响着广大患者的生活质量,但至今对疼痛机制仍有诸多的未知。比如,术后急性疼痛为何演变成慢性疼痛?伤害性刺激引发的感受,

为什么时而是疼痛时而是瘙痒?神经病理性疼痛的众多临床表现如何解释和应对?在治疗对策和方案上仍有巨大的探索空间。”

由糖尿病引起的外周神经病变,严重时会导致末梢神经和组织的干性坏死,这种疼痛非常剧烈,对此有哪些新疗法?老龄化社会常见的带状疱疹属于神经病理性疼痛,患病人数不少,发作起来疼痛难忍,对这类疼痛临床上倡导多种药物、多种给药途径的“多模式镇痛”,有没有更好的手段和方式去控制它?此外,对于老年腰腿痛、椎管狭窄、椎间盘突出等慢性疼痛的治疗,未来是否可以针对特异的受体和功能蛋白,或是相应的TRP等离子通道,去开发相对靶向药物?黄宇光认为,循着这样的思路,未来的治疗将更加准确、更有针对性。

“目前临床使用的镇痛药物有很多副作用,还有一些难以缓解的神经病理性疼痛等,都是这个领域研究的重要问题。”马超从事慢性疼痛与瘙痒症领域基础研究已有20余年,他的梦想就是把基础研究的成果转化应用到临床上,给患者更好的治疗方案,并观察患者的各种症状,研究背后的分子机制是什么,再回归临床。

马超在研究工作中发现,瘙痒也和TRPV1通道密切相关。“就是说,

TRPV1也参与痒的发生,可能成为治疗瘙痒症的靶点。另外,南方地区的人喜欢吃辣的东西祛除风湿,而且已经有研究发现辣椒素等成分能在一定程度上调节免疫系统,这些民间传统的食疗方法,也是可以探索的方向。”马超说。

“人体有四大生命体征:血压、脉搏、呼吸、体温。今年诺贝尔奖得主深入研究并阐明人类的生理过程,是对人体的最基本认识,他们解决了生命体征中的一些源头问题,回答的是人类最基本内在感觉和调节的问题。”黄宇光说,“比如在临床上,有些患者会出现体位性低血压,血压如何调节有赖于压力感受器和化学感受器。再比如,获奖者的研究发现,缺乏TRPV1的实验动物会失去对热和辣椒素的敏感性。而人们感知温度、疼痛和压力的变化,都是面对自然环境自我保护、赖以生存的基本能力。”

黄宇光同时表示:“人体是特别复杂的整体,现在的临床医学当中有很多问题尚待解决,是因为我们对人体最基本问题的研究存在着很多未知。因此,要重视基础研究,鼓励产学研结合,加速基础研究的临床转化。从两位获奖者身上,我们看到科研创新不是一蹴而就的,而是要心怀敬畏之心去发现、去探索。”

《家国·协和战疫相册故事》出版

本报讯(记者崔芳)展现伟大抗疫精神的主题作品《家国·协和战疫相册故事》近日由人民卫生出版社出版发行。

2020年9月23日,中宣部授予由北京协和医院等6支医疗队组成的国家援鄂抗疫医疗队“时代楷模”荣誉称号。该书记录了北京协和医院国家援鄂抗疫医疗队先后派出186名医护人员奔赴武汉、在抗疫前线81天发生的一系列感人故事。据了解,该书已作为珍贵的一线抗疫资料被北京协和医院院史馆藏。

尼山世界中医药论坛召开

本报讯(通讯员王宇 王永良 记者郝金刚)日前,尼山世界文明论坛分论坛——尼山世界中医药论坛在山东省曲阜市尼山讲堂举办。山东省卫生健康委党组书记、主任、省中医药管理局局长袁燕参加论坛。

论坛上,中医药界专家分别就疫情中的中医学科与哲学思想、历史视野中的中医抗疫、中国传统文化与中医药的发展等话题展开了线上线下的交流对话。据悉,这是尼山论坛首次设置以中医药为主题的分论坛,旨在进一步弘扬中医药文化,宣传齐鲁中医药文化。

东南大学与科兴制药 共建实验室

本报讯(通讯员沈轩 记者程守勤)近日,东南大学与科兴生物制药股份有限公司签署合作协议,共建“东南大学—科兴制药细胞外囊泡递药技术产业化联合创新实验室”,共同推动细胞外囊泡递药技术的产业化和临床应用研究。

细胞外囊泡是天然的纳米级膜囊泡,具有高度的稳定性和生物相容性、可通过生物屏障等优点,被认为是下一代药物靶向给药新途径,可为疾病精准治疗提供全新策略。根据合作协议,该联合创新实验室将重点围绕粒径在200纳米以下的细胞外囊泡载药进行相关研究。

“药王邳彤杯” 药膳大赛举办

本报讯(记者肖建军)由河北省安国市药膳大赛组委会、中国药膳研究会共同主办,安国市金木集团承办的2021年全国(安国)第三届“药王邳彤杯”药膳大赛近日在安国市举办。

据了解,大赛旨在传承和弘扬传统中医药文化、药膳文化和养生文化,提升安国市药膳产业层次,完善药膳产业链条,研发推广药膳产品。大赛邀请20位烹饪界权威专家担任决赛评委。

川崎病单细胞免疫图谱绘就

本报讯(记者胡德荣)日前,中国科学院上海营养与健康研究所、上海市儿童医院、上海国际人类表型组研究院等合作完成了川崎病外周血单细胞免疫图谱的绘制工作。相关研究论文日前在线发表在《自然·通讯》杂志上。

川崎病是急性全身发热疾病,为儿童期常见的一种急性自限性血管炎,好发于婴幼儿,可见于学龄儿童。由于川崎病的发病原因未知,川崎病的诊断仍取决于其主要临床特征,包括发热、皮疹、结膜炎、颈部淋巴结肿大等。这些症状与儿童发热性疾病相似,因而川崎病的快速诊断颇具挑战性。发热后10天内大剂量静脉注射免疫球蛋白(IVIG)是川崎病的标准疗法,可有效降低冠状动脉病变的发生率,然而其机制尚不清楚。

研究中,科研人员开展了免疫球蛋白治疗前后的川崎病和正常儿童的外周血单个核细胞(PBMC)单细胞转录组研究,揭示了川崎病发病和治疗过程中外周免疫细胞及其亚型的动态

变化。分析结果显示,治疗前川崎病的单核细胞和B细胞比例明显高于治疗后及健康对照,而治疗前川崎病的T细胞和NK细胞比例明显低于治疗后及健康对照。与独立样本的流式细胞临床检测结果比较证明,单细胞转录组研究结果较好地反映了川崎病免疫细胞的变化。

对单细胞转录组数据进一步分析表明,单核细胞是川崎病PBMC中差异表达基因的主要来源,包括较多在川崎病中上调的细胞因子和药物靶标。在B细胞中,具有抗体分泌能力的浆细胞比例在治疗后显著上升,这一结果也在独立样本中运用流式细胞分析得到验证。同时,单细胞BCR测序结果也提示川崎病在治疗后可能产生特异性抗体。

专家认为,川崎病单细胞免疫图谱的绘制,为剖析川崎病的发病和治疗机制提供了重要依据,并为进一步筛选诊断和预后的标志物,甚至鉴定川崎病病原体提供了重要的数据资源。

一束光治疗多种疾病成为可能

据新华社伦敦10月4日电(记者郭爽)英国《自然·生物技术》杂志4日在线发表的一项最新研究显示,由中国科研人员开发的新型光遗传学工具,正在让一束光真正用于治疗肿瘤、代谢疾病等多种疾病成为可能。

10多年前光遗传学出现后,神经科学领域就已开始用这种治疗方法。近年来,科研人员通过对光敏蛋白的挖掘和设计,构建了一系列光遗传学工具,并将其应用于肿瘤及代谢疾病等治疗领域,在精准控制基因治疗和细胞治疗领域具有重要意义,但要真正实现利用一束光来治病仍需要克服许多困难。

在最新研究中,华东师范大学生命科学院、上海市调控生物学重点实验室和华东师范大学医学合成生物学研究中心研究人员历时5年,开发出一种模块小且灵敏度高的新型光遗传学工具——REDMAP系统。研究显示,REDMAP系统具有

良好的光谱特异性以及高度的可逆性。该系统还具有超高的灵敏度,只需要红光照射1秒钟,就可达到150倍以上的基因表达效果。

据介绍,一个理想的可应用于临床的光遗传学工具需要满足几个特点:一是响应红光或远红光;二是系统元件小,能被安全性较好的腺相关病毒包装,可广泛应用于基因治疗和基础医学研究;三是灵敏度高,光响应速度快且可以被随时关闭,具有较好的可逆性;可根据实际需要和应用场景灵活调节。而此前的光遗传学工具均无法同时满足上述条件。

研究团队负责人叶海峰表示:“最新研究成果是一个完全符合上述要求的光遗传学工具,它不仅模块小、灵敏度高、响应红光激活、远红光关闭,可操纵细胞基因表达,还可应用于细胞信号通路控制、基因编辑和糖尿病的治疗等多个领域。”

新型“神经起搏器”可治疗抑郁症

据新华社伦敦10月4日电(记者郭爽)英国《自然·医学》杂志4日发表的一项最新研究显示,美国科研人员通过在一项长期重度抑郁症患者脑部植入一种类似于神经起搏器的电子装置,成功缓解了患者症状。

美国加利福尼亚大学旧金山分校科研人员首先通过颅内电生理学研究和对病灶的电刺激,识别出患者出现抑郁等负面情绪时特有的生物标记物,并定位到患者脑部通过电脉冲刺激可以改善症状的位置。然后,研究人员将脑感应和刺激装置植入到这些患者颅骨下。在识别到患者颅内出现

抑郁情绪的生物学标记物后,治疗就会被启动,通过发送微小电脉冲进行干预,重置该患者与负面情绪相关的大脑回路。

结果显示,该疗法使患者抑郁症状得到快速和持续改善。

研究人员说,这项研究是通过精确定位电子设备治疗精神疾病过程中的一项“里程碑式成功”。

深度脑部刺激近年来已被用于治疗癫痫和帕金森等疾病,但在对抗抑郁症方面效果有限。世界卫生组织公布的数据显示,全球2.8亿人受抑郁症困扰。



宜兴投放首批AED

10月6日,由江苏省宜兴市卫生健康委和宜兴市红十字会主办的首批体外自动除颤器(AED)投放暨公众急救项目正式启动。宜兴市首批投放的70台AED,将陆续安置在社区、便民服务中心、学校、景区等地70个公众急救安全屋,同时对投放单位职工和当地群众开展AED培训等,确保在危急事件发生时能够发挥出“救命神器”的作用。

通讯员丁焕新 本报记者程守勤摄影报道

直播带货,镜头不应对准病房

□孔德淇(媒体人)

继“佛媛”之后,近日,网上出现了一批“病媛”。她们在社交平台上先发一些配着自己带妆精致住院照片的文字,声称患甲状腺癌、甲状腺结节、乳腺癌、抑郁症,过几天又称“已经痊愈”,

同时向网友介绍疤痕修复贴、保健品等。这些“病媛”是否真的生病住院、身患重症,尚需进一步求证,但不论如何,直播带货的镜头不应对准患者和病房。

即便她们真的生病了,穿着病号服、躺在医院的病床上带货,宣称“该产品可有效抗癌”“坚持使用可使疤痕消失”,也涉嫌虚假或夸大宣传。而如

果是健康人装病,在医院里化妆摆拍、引流量卖货,则不仅是对患者的不尊重,更是对医学和医院的亵渎。毕竟,医院是救死扶伤的场所,将医院当作商场,将患者视为顾客,这样的商业模式有违医学宗旨。

对这种“套路式营销”,内容平台和市场监管部门要与时俱进,加大监管力度。主管部门不妨加强对违规账

号的监管和惩戒力度,提升虚假营销的违法成本。内容平台则应强化审核,防范此类违规内容过审,事后依规及时封禁账号,不让歪风邪气蔓延。同时,可以探索对这些违规账号开启预警机制,通过用户画像等大数据分析技术,增加全网对虚假营销监控的广度与深度,提升违规账号辨识的精准度,为监管部门提供信息支撑。

对公众而言,无论“病媛”葫芦里卖的是什么“药”,面对社交平台推销的产品,就该多些克制和理性。特别是对那些来源不明的产品,破财事小,危及健康事大,擦亮眼睛方能免于受骗受害。

非法穿越,同行者须担责

□关育兵(教育工作者)

10月2日,陕西省宝鸡市太白县应急管理局接到报案,有一名驴友在非法穿越“鳌太线”途中失联多日。据媒体报道,9月27日,该驴友腿部抽筋无法行动,两名同行者便下山求救,但

当两人和附近村民返回时并未找到该驴友。当地应急管理局在接到报案后联系了救援队开展搜救,但一直未找到人。

秦岭“鳌太线”被户外爱好者视作“户外十大终极线路”之一。由于穿越事故发生率高,早在2018年4月,当地相关部门就发布禁止“鳌太穿越”的公告,但擅自穿越者并未止步。今年“五

一”期间,13名驴友非法穿越“鳌太线”。救出失联者后,当地多个部门表示,将对一行人顶格处罚,并将追偿社会搜救队伍的搜救费用。

即便如此,距离上次非法穿越“鳌太线”救援不过5个月,相关事件再次发生。这表明,相关举措作用有限。因为,即便顶格处罚,也难浇灭驴友的热情。追偿救援费用只有在救援成功

后才有可能实现,很容易沦为“纸上规定”。

禁止驴友非法穿越,需要建立新的机制。借鉴“同伙者担责”的做法,实行“同行者担责”或许是更具震慑力的办法。回顾众多非法穿越活动,单独穿越者很少,多是成群结队。一旦发生失联或其他事故,若同行者须担责,面临处罚,承担搜救费用,或许可以形成巨大压力,让非法穿越难以成行。

本版文章不代表编辑部观点
投稿请发至 mzpjkb@163.com