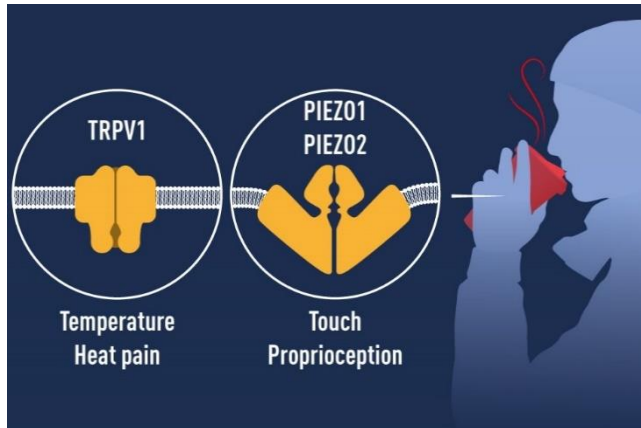


【成大醫分館醫學新知與延伸閱讀】

2021 Winners of the Nobel Prize for Physiology or Medicine

美國科學家 David Julius

美國科學家 Ardem Patapoutian



2021 年 10 月諾貝爾揭曉了今年度的醫學獎得主，醫分館特別整理兩位學者發現「人類神經系統的溫度和觸覺受體」之相關研究，讓讀者能夠更加貼近兩位諾貝爾獎得主的研究。

© The Nobel Committee for Physiology or Medicine. Ill. Mattias Karlén
<https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/>

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

【2021 諾貝爾生理或醫學獎】為何會有「熱熱的、刺刺的」感覺？溫度與觸覺受體的發現【科技新報 2021/10/5】

2021 年諾貝爾生理或醫學獎 (Physiology or Medicine) 得主，於台灣時間 4 日下午 5 點 30 分正式揭曉！本次生醫獎由美國生理學家朱里雅斯 (David Julius) 及帕塔普蒂安 (Ardem Patapoutian) 共同獲獎，他們的研究首度發現了「人類神經系統的溫度和觸覺受體」。

人類感受冷熱及觸覺的能力是與生俱來、且對生存而言是至關重要的能力。但關於「溫度和機械性刺激如何在神經系統中轉化為電信號？」(外在刺激如何轉為生理感受的機制) 一直是懸而未解的難題。

朱里雅斯利用辣椒素 (capsaicin) 來識別皮膚神經末梢中對「熱」有反應的受體；帕塔普蒂安則使用壓敏細胞 (pressure-sensitive cells) 發現了新型受體，可以對皮膚和內部器官中的機械力刺激 (mechanical stimuli) 做出反應，讓我們知道力學的刺激也會連結到對應的受體。

「辣椒素」如何產生灼熱感？

在 1990 年代後期，加利福尼亞大學舊金山分校的朱里雅斯，通過分析辣椒素如何引發接觸辣椒時的灼燒感，這項研究開啟了後續「溫度差對特定感覺受體之間的關聯性」的研究。

眾所皆知，辣椒素能激發神經細胞並引起疼痛感與灼熱感，但詳細的原理機制在當時是一個未解之謎。朱里雅斯和他的同事，建構了包含數百萬個 DNA 片段的資料庫，並找到片段中對應於特定神經元來表達感覺的受體，這些受體可以對疼痛、熱和觸碰做出反應。他們透過比對細胞對辣椒素的反應，分析其 DNA 差異，經研究後，朱利亞斯研究團隊確定了一組會讓細胞對辣椒素敏感的受體。

這個新發現的辣椒素受體，後來被命名為 TRPV1。當朱里雅斯研究 TRPV1 對熱的反應時，發現 TRPV1 會在大於攝氏 43 度時被激發，他意識到他發現了一種熱敏受體，這種受體在特定的溫度下會激發疼痛感。

TRPV1 的熱敏特性是一項重大發現，並為揭開其他溫度感應受體開闢了新道路。之後，朱里雅斯和帕塔普蒂安，分別獨立使用薄荷醇做研究，並發現會被寒冷激發的 TRPM8 受體。

之後，與 TRPV1 和 TRPM8 相關的其他受體，都陸續確認會對不同的溫度產生反應。許多實驗室開展了新的研究，通過使用缺乏這些受體的小鼠，來研究這些通道在熱感覺中的作用。

朱里雅斯發現的 TRPV1，使我們能夠更了解溫度差如何在神經系統中誘發電信號。

「機械力」刺激如何轉化為觸覺？

溫度的受體正在被逐漸解密，但對於「機械力」的刺激為何可以轉化為觸覺和壓力？曾有科學家在細菌上發現相關受體，但關於脊椎動物的觸覺機制仍然未知。Ardem Patapoutian (Scripps Research in La Jolla, California, USA)，希望可以找到這個難以捉摸的受體到底是什麼？

帕塔普蒂安和他的夥伴首先找到了一種細胞株，當它被微量吸管 (micropipette) 戳戳、受到力刺激的時候，會發出可測量的電信號。接著，他們試圖編碼了各種可能會被機械力激活的離子通道的受體的基因 (共 72 組)，並且找尋到底是哪一組基因在其中佔有重要關鍵。經過搜索，他們確定了一組基因，當它不表現的時後，細胞對微量吸管的刺激完全沒有反應。

因此，一種全新、之前完全未知，對機械力敏感的離子通道被發現，他被命名為「Piezo1」，從希臘語中表示壓力的詞「ί; píesi」而來。藉由與 Piezo1 的相似性，研究團隊找到了第二組基因，並將其命名為「Piezo2」，它對感覺神經元的表達水平很高。近一步證實 Piezo1 和 Piezo2 是透過對細胞膜施加壓力而被活化的離子通道。帕塔普蒂安發明了一系列的研究，證明 Piezo2 離子通道對觸覺至關重要，它也被證明在重要的身體位置和本體感覺中扮演重要的角色。Piezo1 和 Piezo2 通道也被證明能調節一些重要的生理過程，包含血壓、呼吸及膀胱控制等等。

這一切都說得「通」了！

今年諾貝爾獎得獎者對 TRPV1、TRPM8 和 Piezo 通道的突破性發現，讓我們能夠了解溫度 (冷、熱) 和機械力如何刺激神經產生衝動，使得我們可以感知和適應周圍的世界。TRP 通道的發現是我們感知溫度的重要發現，也是對於受體研究很重要的基石。Piezo2 通道則是賦予我們觸覺和感知身體各種部位的位置和運動的能力。

這些開創性的發現，不只讓我們知道離子通道對於許多生理表現和疾病都至關重要，而相關的知識也能在後續被應用於各種疾病的治療方式。




參考資料


THE NOBEL PRIZE · 〈 Press release: The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2021 〉

[Nobel Prize-Key publications](#)

[Julius_ TRP channels 有關之研究①②③] 依被引用次數由多至少排序-精選 10 篇

(引用次數來源: Web of Science Core Collection · 檢索時間：2021/10/28)

引用次數	Article(全文連結)	Year	Source	Volume:pages
6,127	 The capsaicin receptor: a heat-activated ion channel in the pain pathway	1997	Nature	389(6653):816-24
2,523	 Impaired nociception and pain sensation in mice lacking the capsaicin receptor	2000	Science	288(5464):306-313
2,293	 The cloned capsaicin receptor integrates multiple pain-producing stimuli	1998	Neuron	21(3):531-543




1,968	Cellular and Molecular Mechanisms of Pain	2009	Cell	139(2):267-284
1,698	Vanilloid receptors on sensory nerves mediate the vasodilator action of anandamide	1999	Nature	400(674):452-457
1,639	 Identification of a cold receptor reveals a general role for TRP channels in thermosensation	2002	Nature	416(6876):52-58
1,601	Molecular mechanisms of nociception	2001	Nature	413(6852):203-210
1,364	Mustard oils and cannabinoids excite sensory nerve fibres through the TRP channel ANKTM1	2004	Nature	427(6971):260-265
1,297	TRPA1 mediates the inflammatory actions of environmental irritants and proalgesic agents	2006	Cell	124(6):1269-1282
1,122	The vanilloid receptor: A molecular gateway to the pain pathway	2001	Annual Review of Neuroscience	24 : 487-517

[Patapoutian_Piezo channels 有關之研究]  [Nobel Prize-Key publications](#)

依被引用次數由多至少排序精選 8 篇+2 篇 Nobel Prize-Key publications

(引用次數來源: Web of Science Core Collection · 檢索時間 : 2020/10/29)

引用 次數	Article(全文連結)	Year	Source	Volume:pages
1,712	ANKTM1, a TRP-like channel expressed in nociceptive neurons, is activated by cold temperatures	2003	Cell	112(6):819-829
1,455	 A TRP channel that senses	2002	Cell	108(5):705-715

	cold stimuli and menthol			
1,261	Noxious cold ion channel TRPA1 is activated by pungent compounds and bradykinin	2004	Neuron	99(7):4465-4470
1,192	Large-scale analysis of the human and mouse transcriptomes	2002	Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America	139(2):267-284
999	 Piezo1 and Piezo2 Are Essential Components of Distinct Mechanically Activated Cation Channels	2010	Science	330(6000):55-60
828	Trk receptors: mediators of neurotrophin action	2001	Current opinion in neurobiology	11(3):272-280
823	Noxious compounds activate TRPA1 ion channels through covalent modification of cysteines	2007	Nature	445(7127):541-545
594	A heat-sensitive TRP channel expressed in keratinocytes	2002	Science	296(5575):2046-2049
336	 Piezo2 is the major transducer of mechanical forces for touch sensation in mice	2014	Nature	516(7529):121-125
195	 Piezo2 is the principal mechanotransduction channel for proprioception	2015	Nature Neuroscience	18(12):1756-1762

註：

1. 醫學新知報導與延伸閱讀服務旨在引導讀者利用圖書館內的電子期刊資源，閱讀醫學新聞引用的期刊資料原文，圖書館如實提供網路新聞內容供讀者客觀檢視新聞報導內容之客觀性、正確性與可靠性；

2.新聞閱讀有可能因新聞網站已移除新聞而無法連結。

相關資料亦歡迎至成大醫分館[醫學新知報導與延伸閱讀](#)網頁參閱

此封通知由系統自動發送，請勿直接回覆；任何詢問，請洽分機 5122 參考服務或 E-mail: medref@libmail.lib.ncku.edu.tw

成大醫分館 參考服務彙整