

Пресс-релиз: Нобелевская премия по физиологии и медицине 2021 г.



From the site: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2021/press-release/> 2021-10-04 (перевод Google)

Нобелевская ассамблея Каролинского института сегодня решила наградить

Нобелевской премией по физиологии и медицине 2021 г.

совместно

Давида Джулиуса и Ардема Патапутяна

«за открытие рецепторов температуры и осязания»

Наша способность ощущать тепло, холод и прикосновения необходима для выживания и лежит в основе нашего взаимодействия с окружающим миром. В повседневной жизни мы принимаем эти ощущения как должное, но как возбуждаются нервные импульсы, чтобы можно было почувствовать температуру и давление? Этот вопрос решили лауреаты Нобелевской премии этого года.

Дэвид Джулиус использовал капсаицин, острое соединение перца чили, которое вызывает ощущение жжения, чтобы определить датчик в нервных окончаниях кожи, который реагирует на тепло. Ардем Патапутян использовал чувствительные к давлению клетки, чтобы открыть новый класс датчиков, которые реагируют на механические раздражители в коже и внутренних органах. Эти прорывные открытия положили начало интенсивной исследовательской деятельности, ведущей к быстрому расширению нашего понимания того, как наша нервная система воспринимает тепло, холод и механические раздражители. Лауреаты выявили важные недостающие звенья в нашем понимании сложного взаимодействия между нашими чувствами и окружающей средой.

Как мы воспринимаем мир?

Одна из великих загадок, с которой сталкивается человечество, - это вопрос о том, как мы ощущаем окружающую среду. Механизмы, лежащие в основе наших чувств, на протяжении тысячелетий вызывали у нас любопытство, например, как свет воспринимается глазами, как звуковые волны влияют на наше внутреннее ухо и как различные химические соединения взаимодействуют

с рецепторами в нашем носу и рту, генерируя запах и вкус. У нас есть и другие способы восприятия окружающего мира. Представьте, что вы идете босиком по лужайке в жаркий летний день. Вы можете почувствовать тепло солнца, ласку ветра и отдельные травинки под ногами. Эти впечатления от температуры, прикосновения и движения необходимы для нашей адаптации к постоянно меняющейся окружающей среде.

В 17 веке философ Рене Декарт представил нити, соединяющие различные части кожи с мозгом. Таким образом, прикосновение ступни к открытому пламени посылает в мозг механический сигнал (рис. 1). Позднее открытия показали существование специализированных сенсорных нейронов, которые регистрируют изменения в окружающей среде. [Джозеф Эрлангер](#) и [Герберт Гассер](#) получили Нобелевскую премию по физиологии и медицине в 1944 году за открытие различных типов сенсорных нервных волокон, которые реагируют на различные раздражители, например, в ответ на болезненные и неболезненные прикосновения. С тех пор было продемонстрировано, что нервные клетки в высокой степени специализируются на обнаружении и передаче различных типов стимулов, что позволяет детально воспринимать наше окружение; например, наша способность ощущать различия в текстуре поверхностей кончиками пальцев или наша способность различать и приятное тепло, и болезненное тепло.

До открытий Дэвида Джулиуса и Ардема Патапутиана наше понимание того, как нервная система воспринимает и интерпретирует окружающую среду, все еще содержало фундаментальный нерешенный вопрос: как температура и механические стимулы превращаются в электрические импульсы в нервной системе?

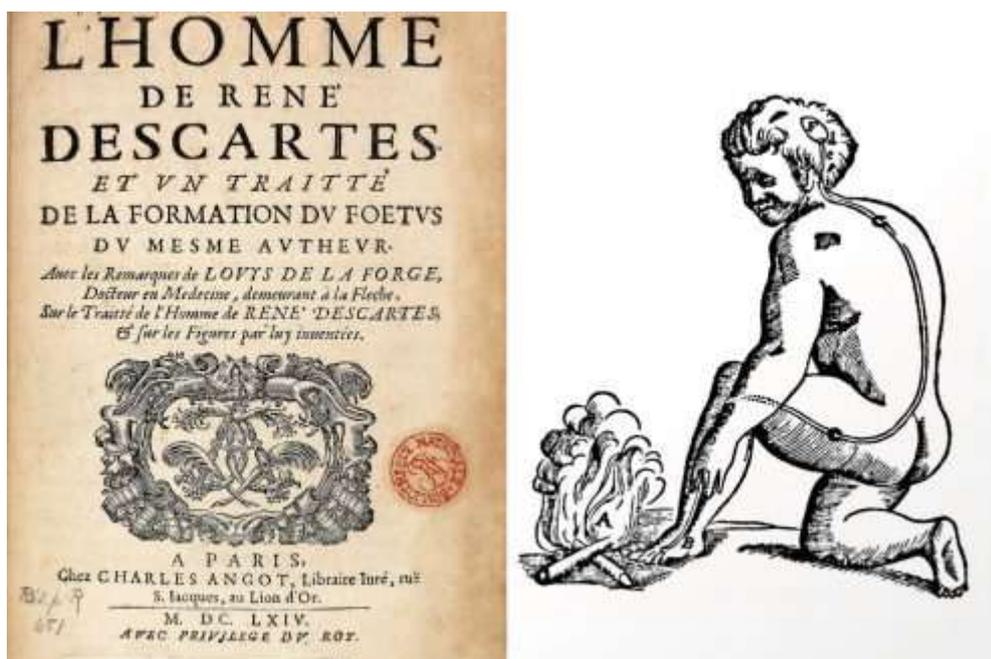


Рис. 1. Иллюстрация, изображающая, как философ Рене Декарт представил, как тепло посылает в мозг механические сигналы.

Наука накаляется!

Во второй половине 1990-х годов Дэвид Джулиус из Калифорнийского университета в Сан-Франциско, США, увидел возможность значительного прогресса, проанализировав, как химическое соединение капсаицин вызывает ощущение жжения, которое мы испытываем при контакте с перцем чили. Уже было известно, что капсаицин активирует нервные клетки, вызывая болевые ощущения, но то, как это химическое вещество на самом деле проявляет эту функцию, было неразгаданной загадкой. Юлиус и его сотрудники создали библиотеку из миллионов фрагментов ДНК, соответствующих генам, которые экспрессируются в сенсорных нейронах, которые могут реагировать на боль, тепло и прикосновения. Юлиус и его коллеги предположили, что библиотека будет включать фрагмент ДНК, кодирующий белок, способный реагировать на капсаицин. Они экспрессировали отдельные гены из этой коллекции в культивируемых клетках, которые обычно не реагируют на капсаицин. После кропотливых поисков был идентифицирован единственный ген, способный сделать клетки чувствительными к капсаицину (рис. 2). Обнаружен ген восприятия капсаицина! Дальнейшие эксперименты показали, что идентифицированный ген кодирует новый белок ионного канала, и этот недавно открытый рецептор капсаицина позже был назван TRPV1. Когда Юлиус исследовал способность белка реагировать на тепло, он понял, что обнаружил рецептор, чувствительный к теплу, который активируется при температурах, воспринимаемых как болезненные (рис. 2).

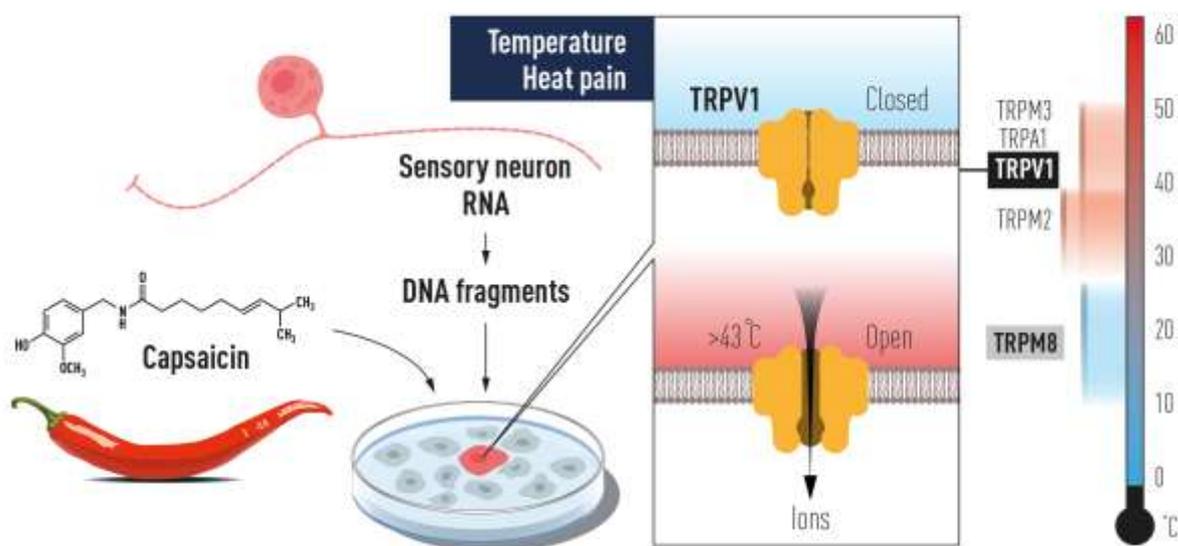


Рисунок 2. Дэвид Джулиус использовал капсаицин из перца чили для идентификации TRPV1, ионного канала, активируемого болезненным теплом. Были идентифицированы дополнительные связанные ионные каналы, и теперь мы понимаем, как разные температуры могут вызывать электрические сигналы в нервной системе.

Открытие TRPV1 стало крупным прорывом, приведшим к раскрытию дополнительных рецепторов, чувствительных к температуре. Независимо друг от друга и Дэвид Джулиус, и Ардем Патапутиан использовали химическое вещество ментол для идентификации TRPM8, рецептора, который, как было показано, активируется холодом. Были идентифицированы дополнительные ионные каналы, относящиеся к TRPV1 и TRPM8, и было обнаружено, что они активируются в диапазоне различных температур. Многие лаборатории проводили исследовательские программы по изучению роли этих каналов в тепловых ощущениях с использованием генетически модифицированных мышей, у которых отсутствовали эти недавно открытые гены. Открытие Дэвидом Джулиусом TRPV1 стало прорывом, который позволил нам понять, как разница в температуре может вызывать электрические сигналы в нервной системе.

Исследования под давлением!

Пока разворачивались механизмы температурных ощущений, оставалось неясным, как механические стимулы могут быть преобразованы в наши ощущения прикосновения и давления. Ранее исследователи обнаружили механические сенсоры у бактерий, но механизмы, лежащие в основе прикосновения у позвоночных, оставались неизвестными. Ардем Патапутян, работающий в Scripps Research в Ла-Хойя, Калифорния, США, хотел определить неуловимые рецепторы, которые активируются механическими стимулами.

Патапутиан и его сотрудники впервые определили линию клеток, которая испускала измеримый электрический сигнал, когда отдельные клетки протыкались микропипеткой. Предполагалось, что рецептор, активируемый механической силой, представляет собой ионный канал, и на следующем этапе были идентифицированы 72 гена-кандидата, кодирующие возможные рецепторы. Эти гены инактивировали один за другим, чтобы обнаружить ген, ответственный за механочувствительность в исследуемых клетках. После трудных поисков Патапутиану и его сотрудникам удалось идентифицировать единственный ген, чье подавление делало клетки нечувствительными к прикосновениям микропипетки. Был открыт новый и совершенно неизвестный механочувствительный ионный канал, получивший название Piezo1 от греческого слова, обозначающего давление (πιεση; píesi). Благодаря его сходству с Piezo1 был открыт второй ген, названный Piezo2.

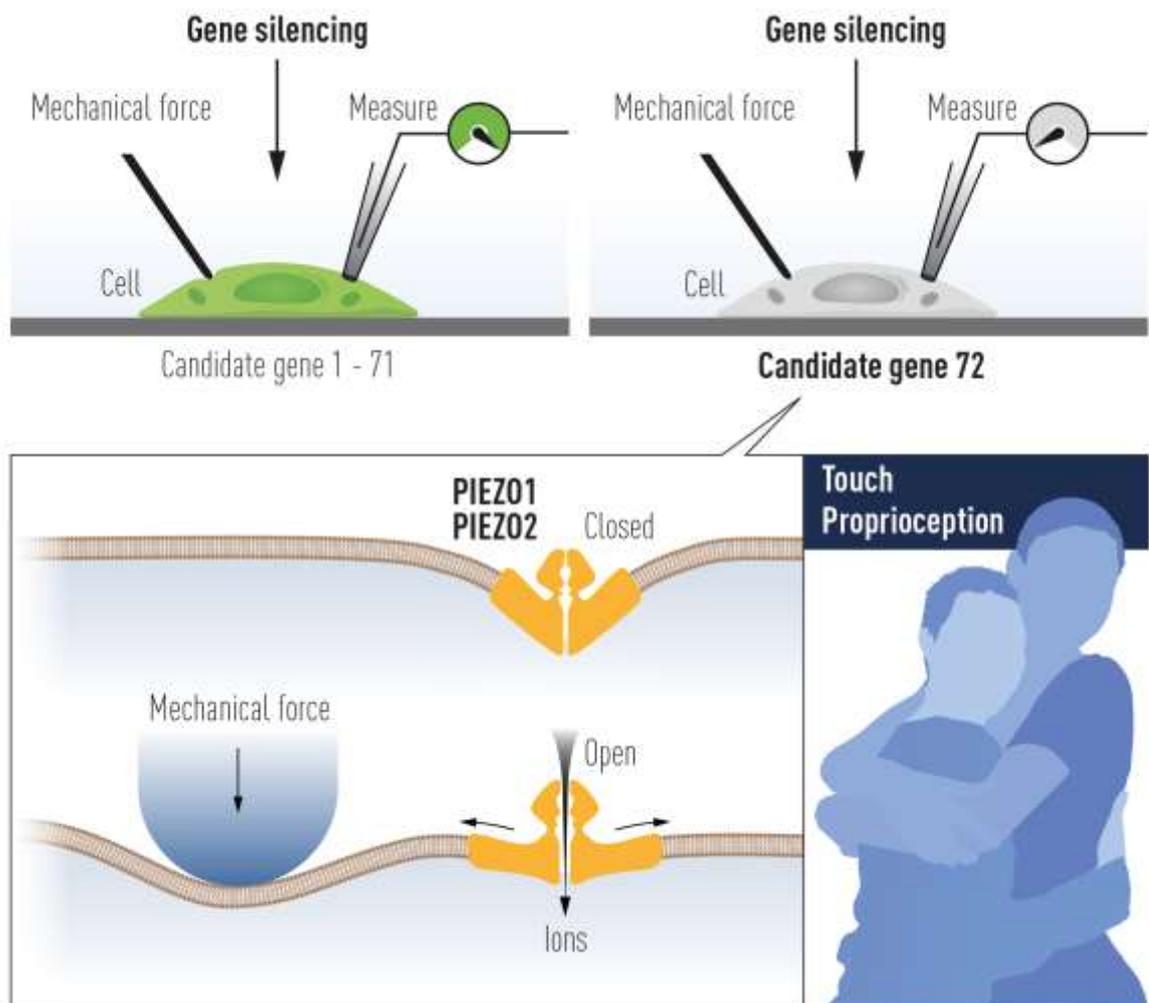


Рисунок 3. Патапутян использовал культивированные механочувствительные клетки для идентификации ионного канала, активируемого механической силой. После кропотливой работы Piezo1 был идентифицирован. На основании его сходства с Piezo1 был обнаружен второй ионный канал (Piezo2).

Прорыв Патапутяна привел к появлению серии статей его и других групп, демонстрирующих, что ионный канал Piezo2 необходим для осязания. Более того, было показано, что Piezo2 играет ключевую роль в критически важном восприятии положения и движения тела, известном как проприоцепция. В дальнейшей работе было показано, что каналы Piezo1 и Piezo2 регулируют дополнительные важные физиологические процессы, включая артериальное давление, дыхание и контроль мочевого пузыря.

Все имеет смысл!

Революционные открытия каналов TRPV1, TRPM8 и Piezo лауреатами Нобелевской премии этого года позволили нам понять, как тепло, холод и

механическая сила могут инициировать нервные импульсы, которые позволяют нам воспринимать окружающий мир и адаптироваться к нему. Каналы TRP играют центральную роль в нашей способности воспринимать температуру. Канал Piezo2 дает нам осязание и способность чувствовать положение и движение частей нашего тела. TRP и пьезоканалы также участвуют в многочисленных дополнительных физиологических функциях, которые зависят от ощущения температуры или механических стимулов. Продолжающиеся интенсивные исследования, основанные на открытиях, удостоенных Нобелевской премии этого года, направлены на выяснение их функций в различных физиологических процессах. Эти знания используются для разработки методов лечения широкого спектра заболеваний,

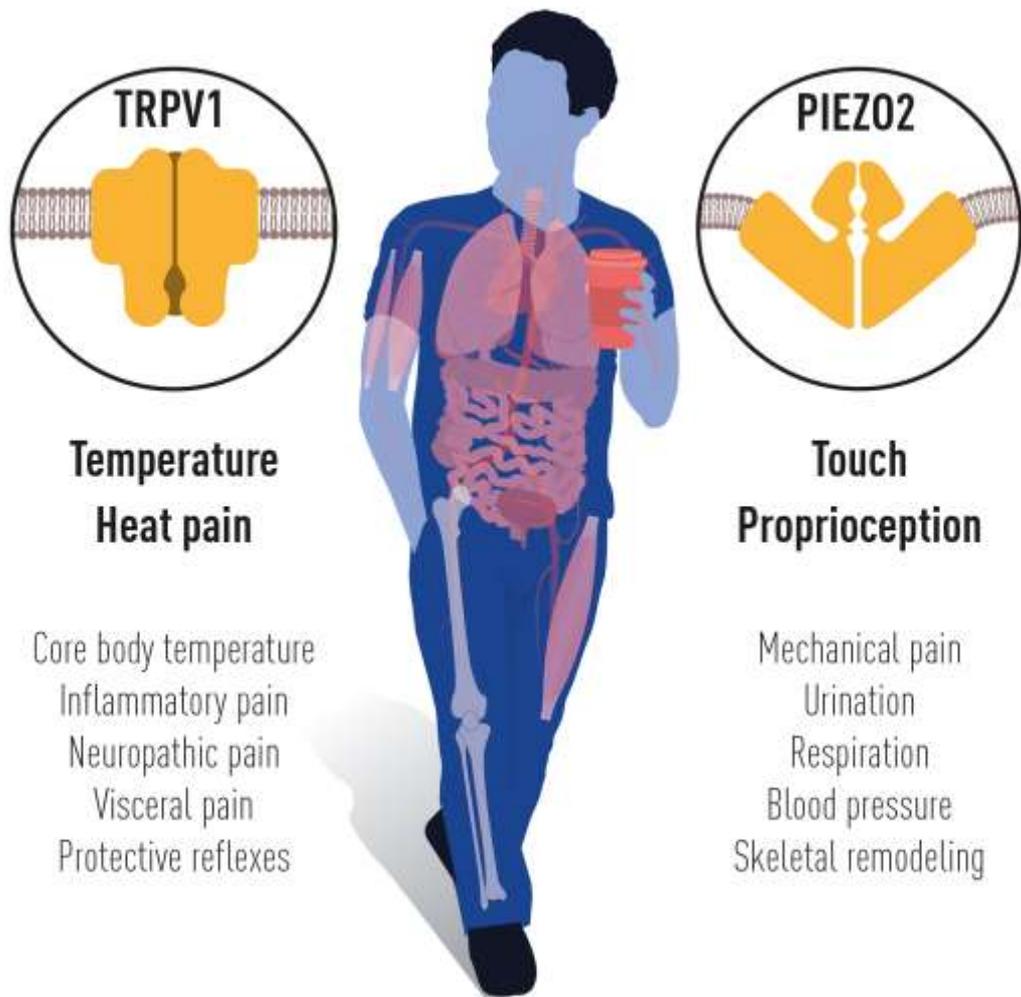


Рис. 4. Основополагающие открытия лауреатов Нобелевской премии этого года объяснили, как тепло, холод и прикосновение могут инициировать сигналы в нашей нервной системе. Выявленные ионные каналы важны для многих физиологических процессов и болезненных состояний.

Ключевые публикации

Caterina MJ, Schumacher MA, Tominaga M, Rosen TA, Levine JD, **Julius D**. The capsaicin receptor: a heat-activated ion channel in the pain pathway. *Nature* 1997;389:816-824. Рецептор капсаицина: активируемый нагреванием ионный канал в болевом пути.

Tominaga M, Caterina MJ, Malmberg AB, Rosen TA, Gilbert H, Skinner K, Raumann BE, Basbaum AI, **Julius D**. The cloned capsaicin receptor integrates multiple pain-producing stimuli. *Neuron* 1998;21:531-543. Клонированный рецептор капсаицина объединяет несколько раздражителей, вызывающих боль.

Caterina MJ, Leffler A, Malmberg AB, Martin WJ, Trafton J, Petersen-Zeitze KR, Koltzenburg M, Basbaum AI, **Julius D**. Impaired nociception and pain sensation in mice lacking the capsaicin receptor. *Science* 2000;288:306-313. Нарушение ноцицепции и болевых ощущений у мышей, лишенных рецептора капсаицина. *Наука* 2000; 288: 306-313
McKemy DD, Neuhauser WM, **Julius D**. Identification of a cold receptor reveals a general role for TRP channels in thermosensation. *Nature* 2002;416:52-58. Идентификация холодного рецептора показывает общую роль TRP-каналов в термочувствительности.

Peier AM, Moqrich A, Hergarden AC, Reeve AJ, Andersson DA, Story GM, Earley TJ, Dragoni I, McIntyre P, Bevan S, **Patapoutian A**. A TRP channel that senses cold stimuli and menthol. *Cell* 2002;108:705-715. Канал TRP, который воспринимает раздражители холода и ментол.

Coste B, Mathur J, Schmidt M, Earley TJ, Ranade S, Petrus MJ, Dubin AE, **Patapoutian A**. Piezo1 and Piezo2 are essential components of distinct mechanically activated cation channels. *Science* 2010;330: 55-60. Piezo1 и Piezo2 являются важными компонентами отдельных механически активируемых катионных каналов.

Ranade SS, Woo SH, Dubin AE, Moshourab RA, Wetzel C, Petrus M, Mathur J, Вйгау V, Coste B, Mainquist J, Wilson AJ, Francisco AG, Reddy K, Qiu Z, Wood JN, Lewin GR, **Patapoutian A**. Piezo2 is the major transducer of mechanical forces for touch sensation in mice. *Nature* 2014;516:121-125. Piezo2 - это основной преобразователь механических сил для ощущения прикосновения у мышей.

Woo S-H, Lukacs V, de Nooij JC, Zaytseva D, Criddle CR, Francisco A, Jessell TM, Wilkinson KA, **Patapoutian A**. Piezo2 is the principal mechanotransduction channel for proprioception. *Nature Neuroscience* 2015;18:1756-1762. Пьезо2 является основным каналом механотрансдукции для проприоцепции.



Дэвид Джулиус родился в 1955 году в Нью-Йорке, США. Он получил степень доктора философии. в 1984 году окончил Калифорнийский университет в Беркли и был научным сотрудником Колумбийского университета в Нью-Йорке. Дэвид Джулиус был принят на работу в Калифорнийский университет в Сан-Франциско в 1989 году, где он сейчас профессор.



Ардем Патапутян родился в 1967 году в Бейруте, Ливан. В юности он переехал из раздираемого войной Бейрута в Лос-Анджелес, США, и получил степень доктора философии. в 1996 году из Калифорнийского технологического института, Пасадена, США. Он был докторантом Калифорнийского университета в Сан-Франциско. С 2000 года он является ученым в Scripps Research, Ла-Хойя, Калифорния, где он сейчас профессор. Он является исследователем Медицинского института Говарда Хьюза с 2014 года.

Иллюстрации: © Нобелевский комитет по физиологии и медицине.
Иллюстратор: Маттиас Карлен

Нобелевская ассамблея, состоящая из 50 профессоров Каролинского института, присуждает Нобелевскую премию по физиологии и медицине. Её Нобелевский комитет оценивает номинации. С 1901 года Нобелевская премия присуждается ученым, сделавшим важнейшие открытия на благо человечества.

Nobel Prize® - зарегистрированная торговая марка Нобелевского фонда.

Для цитирования этого раздела

MLA style: Press release: The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2021.

NobelPrize.org. Nobel Prize Outreach AB 2021. Mon. 4 Oct 2021.

<https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2021/press-release/>