

細胞膜のメカノセンシング生理学

(京大医研¹) ○野々村 恵子¹

Mechanosensory Physiology of Cell Membrane (¹*Institute for Life and Medical Sciences, Kyoto University*)○Keiko Nonomura¹

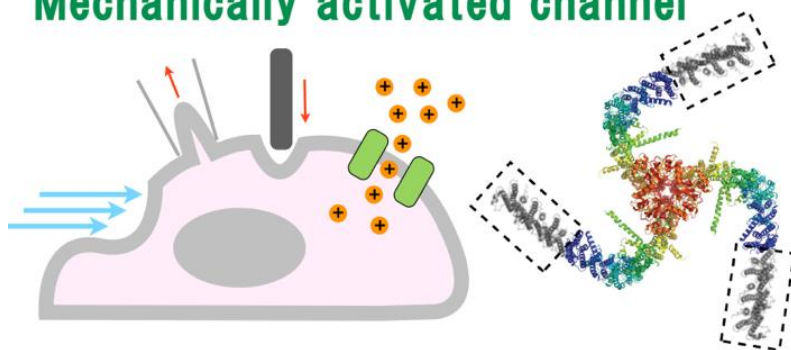
PIEZO1/2 are mechanically activated cation channels. They function as a channel when they form homo-trimer, in with the pore structure locates in the central surrounded by three huge curved blades interacting with cell membrane (Fig A). PIEZO2 has been shown as the main mechanotransducer for cutaneous touch sensation in many animals including human. In order to further elucidate physiological roles of PIEZOs, we have been analyzing mouse models lacking PIEZO1/2. We revealed that PIEZO2 in sensory neurons innervating the airway controls breathing pattern in multiple ways (Fig B) and that PIEZO1 in veins/lymphatic vessels is required for the formation of valves (Fig C).

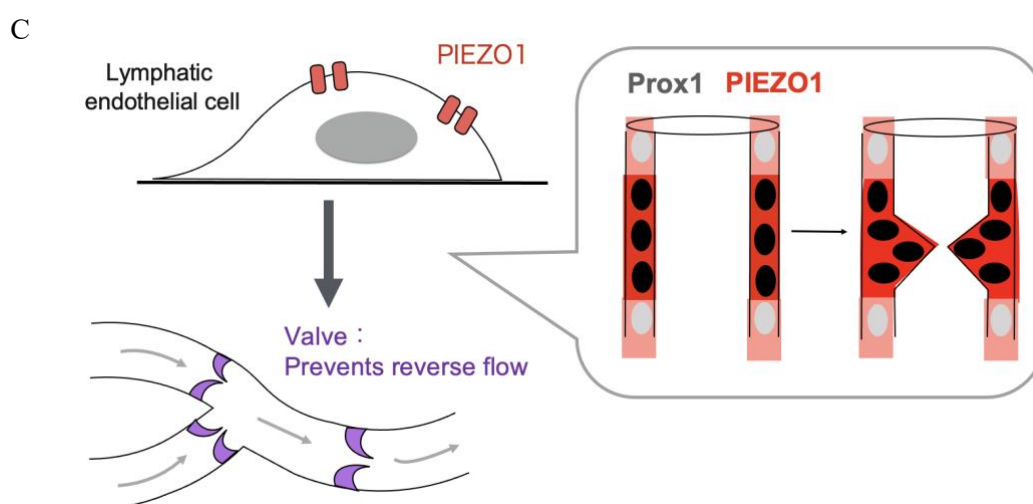
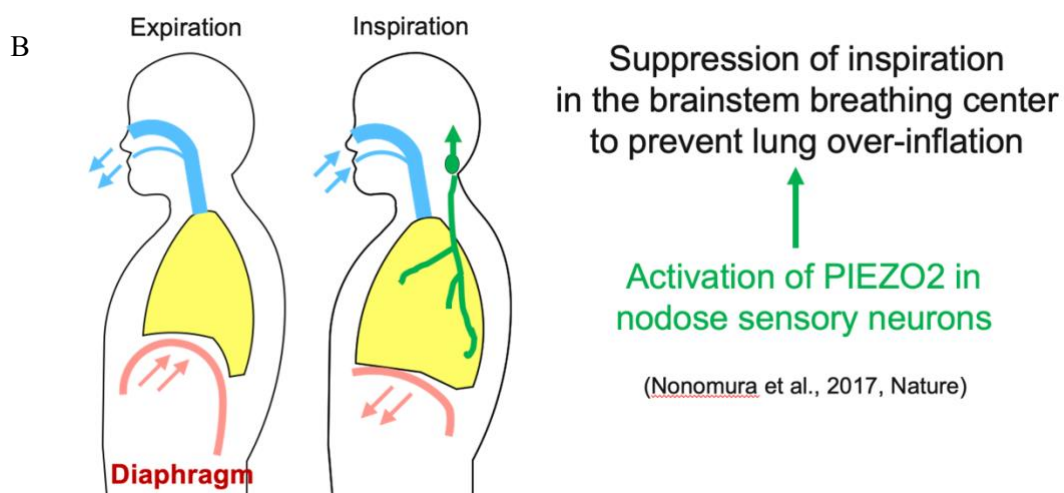
Keywords : *Mechanotransduction, PIEZO channel, breathing, venous/lymphatic valve*

PIEZO1/2 は主に細胞膜上で機能する機械受容チャネルである。PIEZO はホモ 3 量体でチャネルとして機能し、中央にポア構造を、周辺にブレードと呼ばれる巨大な構造を持ち、これが細胞膜と相互作用する(図 A)。PIEZO2 については皮膚触覚の主要な機械受容体であることがマウスやヒトを用いた解析により示された。我々は生体内における PIEZO1/2 を介した機械受容の生理的役割をさらに明らかにすることを目的とし、細胞種特異的な PIEZO1/2 欠損マウスの解析を行った。その結果、気道に投射する感覚神経に発現する PIEZO2 が複数の様式で呼吸パターンの調節を担うこと、また静脈やリンパ管に発現する PIEZO1 が弁の形成に必要であることが明らかとなった(図 B, C)。

A

PIEZO Mechanically activated channel





- 1) Piezo2 senses airway stretch and mediates lung inflation-induced apnoea. K. Nonomura, S.H. Woo, R.B. Chang, A. Gillich, Z. Qiu, A.G. Francisco, S.S. Ranade, S.D. Liberles, A. Patapoutian. *Nature*, **2017**, 54(7636):176-18
- 2) Mechanically activated ion channel PIEZO1 is required for lymphatic valve formation. K. Nonomura, V. Lukacs, D.T. Sweet, L.M. Goddard, A. Kanie, T. Whitwam, S.S. Ranade, T. Fujimori, M.L. Kahn, A. Patapoutian. *PNAS*, **2018**, 115(50):12817-12822