

# mTOR活性異常が関わる神経疾患の診断・治療法開発(病理・腫瘍学)

mTOR: 蛋白質リン酸化酵素  
細胞増殖や代謝経路の管理を行っている

ブレーキ

TSC1/TSC2  
蛋白複合体

mTOR

異常活性亢進・活性低下が  
種々の疾患に関与

活性亢進

mTOR

~~TSC1/TSC2  
蛋白複合体~~

mTOR抑制以外の  
機能??

ラパマイシン系薬剤  
--- 治療薬として使用される  
も限定的な効果・副作用

**結節性硬化症: 常染色体優性遺伝病**  
: 神経系細胞の分化異常を示す脳内結節  
: 上衣下巨細胞性神経膠腫(SEGA)  
: 自閉症・てんかん  
: 他臓器における腫瘍性病変  
: 原因遺伝子 = *TSC1*と*TSC2*

ヒト試料では困難な実験系を  
動物モデルで:  
*Tsc1*ノックアウト(KO)マウス  
*Tsc2* KOマウス  
Eker(*Tsc2*変異)ラット

新規治療法開発に向けた  
研究を展開

神経機能構造学講座等との連携

老研センター・遺伝子解析モデル室等  
との連携

**Tsc1/2の新規アクチン繊維制御機構の発見**  
(Okura H, *et al.* Int J Oncol, 2013; Ohsawa M, *et al.* PLoS ONE, 2013)

mTOR非依存性のアクチン制御機構  
および  
新規のmTOR下流経路

新規治療薬の標的経路・分子の同定へ

**Tsc2欠損ES細胞の樹立に世界で初めて成功**  
(Ito Y, Kawano H, *et al.* Int J Oncol, in press, 2015)

培養下での神経系への分化誘導実験  
培養レベルの病態発生のモデルを作製

新規治療薬のスクリーニング・システムの構築へ