

mTOR (mammalian target of rapamycin) は、セリン/スレオニンキナーゼであり、過栄養や成長因子の刺激により活性を上昇し、細胞増殖や代謝機構を調節する。mTOR はラパマイシンにより抑制される mTORC1 (mTOR complex1) とラパマイシン非依存的な mTORC2 の 2 種類の巨大複合体を形成し、それぞれ異なる機能を有している。

我々の研究室では、mTORC1 の活性化に必須であるリソソーム膜結合タンパク質である p18/LAMTOR1 (late endosomal/lysosomal adaptor, MAPK and MTOR activator 1) の中枢神経系特異的遺伝子欠損マウスを作製したところ、振戦などの神経症状を呈し生後 14 日で致死となることを見出した。同欠損マウスの脳は対照群と比べて小さいものの、組織化学的には神経変性の徴候は認められなかった。しかし、成熟オリゴデンドロサイトのマーカータンパク質の発現が全脳にわたって消失し、電顕観察では髄鞘化を認めなかった。以上の結果は、mTORC1 の活性がオリゴデンドロサイトの分化に重要であることを示唆するものである。

14 日齢の対照群および中枢神経系特異的 *p18/LAMTOR1* 遺伝子欠損マウス脊髓白質の電子顕微鏡像

