

28R-am02S

Calotropis gigantea からのノッチシグナル伝達経路阻を標的とした神経幹細胞分化促進剤の探索

○米山 達朗¹, 荒井 緑¹, 岡本 隆一², Samir K SADHU³, Firoj AHMED⁴, 石橋 正己¹ (¹千葉大院薬, ²東京医歯大, ³クルナ大, ⁴ダッカ大)

【目的】 ノッチ (Notch) シグナル伝達経路は細胞間情報伝達により神経等の様々な細胞運命を制御している. 神経幹細胞の分化を抑制する抑制型 basic helix-loop-helix (bHLH) 型転写因子である hairy and enhancer of split 1 (HES1) 及び HES5 は Notch シグナルの主要な標的遺伝子である. 本研究では Notch シグナルを阻害することで神経分化促進を有する化合物の発見を目指す.

【方法・結果】 当研究室で構築された細胞を用いたレポーターアッセイ系によるスクリーニングにおいて, Notch シグナル阻害活性が認められたバングラデシュ産植物 *Calotropis gigantea* (ガガイモ科) の MeOH 抽出物の活性成分探索及び単離化合物 **1-6** の活性評価を行い前回の薬学会にて報告した¹⁾. 今回さらに2種の化合物 **7** 及び **8** の単離を行った. また, Western blot 及び RT-PCR を用いて単離化合物の作用機序を検討した. さらに, マウス由来神経幹細胞 MEB5 の分化に対する化合物の影響について活性試験条件を設定し, 評価を行ったので報告する.

