

27PA-am009

リグナン骨格を有する神経幹細胞分化促進剤の創製研究

○三瓶 真菜¹, 荒井 緑¹, 石橋 正己¹ (¹千葉大院薬)

【目的】 Hairy and enhancer of split 1 (Hes1)は、神経幹細胞の増殖と分化を抑制する basic helix-loop-helix (bHLH) 型転写因子である。本研究では Hes1 に結合し、その働きを阻害する天然化合物の探索を行い、活性の認められた天然物およびその誘導体を合成することで、より高活性な化合物を創製する。

【方法・結果】 当研究室保有の天然物化合物ライブラリーを対象に、当研究室にて構築したプレートアッセイ系を用いて、Hes1 二量体形成阻害作用を指標にスクリーニングを行ったところ、schizandriside (**1**)がヒットした (IC₅₀ = 22.7 μM)。**1** の合成について、まず **2**, **3**, **4** を基質とするタンデム型 Michael-Aldol 反応により化合物 **5** を得た。続く環化反応及び種々官能基変換によりリグナン骨格を有する **6** へと導いた。**6** より導いた **1** のアグリコンは活性を示さなかった。今後 **7** とのグリコシル化により天然物 **1** へと導く予定である。

