

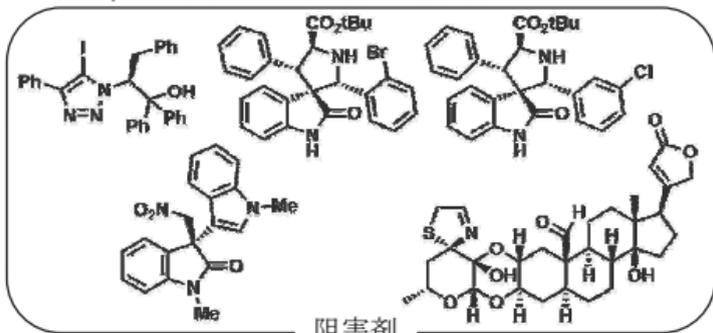
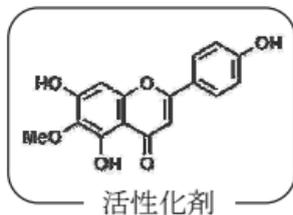
22PO-am105S

千葉化合物ライブラリーからの Ascl1 発現モジュレーターの新製

○本山 あゆみ¹, 荒井 緑¹, 荒井 孝義², 影山 龍一郎³, 石橋 正己¹(¹千葉大院薬,²千葉大院理,³京都大学ウイルス・再生医学科学研究所)

【目的】Achaete-scute homolog 1 (Ascl1) は basic helix-loop-helix (bHLH) 型転写因子であり, 神経幹細胞のニューロンへの分化を促進する¹⁾. そのため, Ascl1 の発現を活性化する化合物は神経幹細胞の分化を活性化する可能性がある. また, Ascl1 は小細胞肺癌においてアポトーシスを抑制し, がん細胞の増殖を促進する働きを持つ²⁾. 本研究では, Ascl1 の発現を活性化, または阻害する化合物を探索し, 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ことを目的とする.

【方法・結果】当大学保有の千葉化合物ライブラリーを対象に, ルシフェラーゼ遺伝子を導入したマウス由来の神経幹細胞によるレポーターアッセイを用いてスクリーニングを行い, 以下に示す化合物が Ascl1 の発現活性化剤, 阻害剤としてヒットした. 今後, 誘導体合成を行い, より高活性な化合物を創出する.



1) Imayoshi, I. *et al. Science* **2013**, *342*, 1203-1208.

2) Murai, F. *et al. Cell Discovery* **2015**, *1*, 15026.