

マレーシア産黒コショウより抽出された、神経幹細胞分化調節活性を有する化合物の探索

(早大先進理工¹・早大院先進理工²・早大理工総研³) ○舩木 美穂¹・玉澤 理彩²・神平 梨絵²・中村 文彬²・中尾 洋一^{1,2,3}

Search for Malaysian black pepper components that regulate neural stem cell differentiation (¹*School of Advanced Science and Engineering, Waseda University*, ²*Graduate School of Advanced Science and Engineering, Waseda University*, ³*Research Institution for Science and Engineering, Waseda University*) ○Miho Funaki¹, Risa Tamazawa², Rie Kamihira², Fumiaki Nakamura², Yoichi Nakao^{1,2,3}

Neurons and astrocytes are generated by differentiation from neural stem cells (NSCs), and it has become clear that abnormalities in the astrocyte differentiation is related to the development of Alzheimer's disease¹⁾. Therefore, compounds that modulate NSC differentiation are expected to be useful in the treatment of neurodegenerative diseases. In this study, we screened 26 food samples for regulating activity of NSC differentiation. As the result, Malaysian black pepper, was found to promote astrocyte differentiation.

The extract of 950 g of Malaysian black pepper with MeOH and CHCl₃ was subjected to ODS flash chromatography to obtain seven fractions. These were tested for modulating activity of NSC differentiation, and the 85% MeCN-eluting fraction showed astrocyte differentiation promoting activity. These active fractions were further purified by HPLC to yield 5 components. Analysis of NMR and MS spectra of the obtained compounds indicated 4 out of five compounds are new. These compounds were evaluated for their activity in regulating NSC differentiation.

Keywords : *Neural differentiation; Piper nigrum; Natural Products Chemistry*

ニューロンや、グリア細胞の一つであるアストロサイトは、神経幹細胞 (NSC) の分化により生じるが、アルツハイマー病患者ではアストロサイトの分化異常が認められている¹⁾。そのため、NSC の分化を調節する化合物が、神経変性疾患の治療に役立つことが期待される。本研究では、26 種類の食品サンプルを対象とした NSC 分化調節活性スクリーニングにおいて、アストロサイト分化促進活性が認められたマレーシア産黒コショウについて活性本体の探索を行った。

マレーシア産黒コショウ 950 g を MeOH および CHCl₃ によって抽出し、濃縮した抽出物を ODS フラッシュカラムクロマトグラフィーに付して 7 画分を得た。得られた画分について NSC 分化調節活性試験を行い、アストロサイト分化促進活性を示した 85% MeCN 溶出画分を、高速液体クロマトグラフィーによってさらに精製し、5 つの化合物を得た。得られた化合物の NMR および MS スペクトルを測定し、構造解析を行った結果、4 種類が新規化合物であることが示唆された。また、これら化合物の NSC 分化調節活性を調べたので報告する。

1) Feanklin, H.; Clarke, E. B.; Patani, R., Astrocytes and microglia in neurodegenerative diseases: Lessons from human in vitro models. *Prog. Neurobiol.* **2020**, 101973-101986.