

生薬成分の作用機序の iPS 細胞を用いた解明

薬学部 分子生物学的研究室 森田 明広

2007 年のヒト iPS 細胞の発表以来、iPS 細胞は細胞や組織の再生・治験薬候補の探索・病態モデルの開発を担ってきている。今回、iPS 細胞を用いることで明らかとなった、発生・再生に関わる生薬成分の作用機序について紹介する。

バイカリンはアルツハイマー病の治療薬の一つである黄連解毒湯に含まれるオウゴンの主成分である。ニューロンはグリア細胞にも分化する能力を持つ神経幹細胞から分化する。そして、神経幹細胞の未分化状態の維持と細胞運命の決定には Notch シグナルが関係しており、Notch の下流の Hes1 が重要な役割を演じている。バイカリンは Hes1 のタンパク質量を減少させることによって、神経幹細胞の未分化状態を解除し、細胞の運命をニューロンへ変更することで、ニューロンの分化を促進していた。

グリチルリチンは肝底護薬として古くから知られているカンゾウの主成分である。肝細胞は胆管上皮細胞への分化能も持つ肝芽細胞から分化する。そして、肝芽細胞の未分化性の維持と細胞運命の決定にも Notch シグナルが関わっており、さらに Notch シグナルは古典的 Wnt シグナルによって制御されている。グリチルリチンは Wnt シグナルを活性化することによって Notch シグナルを抑制し、肝芽細胞の幹細胞性をなくすと同時に、肝細胞の分化を促進していた。