

G-HAUP によるサリドマイドの 結晶光学的研究

SATテクノロジー・ショーケース2018

■ はじめに

サリドマイドは催奇性という副作用により1962年に販売が停止された化合物である。しかし、近年、ハンセン病や多発性骨髄腫の治療薬として有効であるとして再び注目を集めている。サリドマイドは光学活性を有しており(Fig.1)、かつヒトの体内で容易にキラリティが反転し、2つの鏡像異性体が同時に存在するラセミ体となる。このような性質と加水分解産物の生成などといった様々な現象が複合的に生じるため、サリドマイドの作用メカニズムを解明することは非常に困難である。サリドマイドの性質が環境によってどのように変化するかを詳細に解析することは、サリドマイドを難治性疾患の治療薬として品質管理する観点により、極めて重要である。加えて、治療薬として使用するためには、錠剤等で使用するため特に固体状態におけるキラル光学的性質を明らかにする必要がある。さらに温度によるキラル光学的性質の変化も明らかにする必要がある。当研究室の先行研究により、円二色性などを用いた解析で、サリドマイドの溶液濃度を高くすると多量体を形成することや結晶中でも温度を上げることでキラリティが反転することが報告されている。しかし、光学異方性および光学活性については未だ詳細は明らかになっていない。そこで、G-HAUP(高精度万能旋光計、Generalized-High Accuracy Universal Polarimeter)を用いて温度変化による異方性およびキラル光学的性質の解析を行うことを目的に研究を行っている。

■ 活動内容

以下にこれから行う予定の実験内容を記載する。

1. サリドマイド及びサリドマイド類似体の結晶の育成

市販のサリドマイド及びサリドマイド類似体を用いて結晶を育成する。結晶は解析を行うため、測定可能な大きさになるよう育成する。

2. 直接複屈折、直線二色性、円複屈折(光学活性)、および円二色性の測定

G-HAUPは旋光性や直線複屈折、円二色性及び直線二色性を同時に測定することが可能である。このG-HAUPを用いることで育成したサリドマイド及びサリドマイド類似体の結晶の測定を行い、固体状態におけるキラル光学的性質の解析を行う。

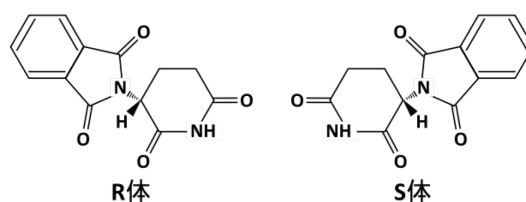
3. 温度変化によるサリドマイドのキラル反転などの性質変化の解析

G-HAUPは旋光性や直線複屈折、円二色性及び直線二色性の温度依存性及び波長依存性を測定することが可能である。このG-HAUPを用いることで、温度を変化させたサリドマイド及びサリドマイド類似体の結晶の測定を行い、温度変化による異方性およびキラル光学的性質の解析を行う。

■ 関連情報等(特許関係、施設)

特になし

Fig.1



代表発表者 足立 風水也(あだち ふみや)
所 属 早稲田大学大学院先進理工学研究科
生命医科学専攻
問合せ先 〒162-8480 東京都新宿区若松町 2-2
早稲田大学先端生命医科学センター(TWIns)
02C213 室
E-mail : fumiyaadachi@fuji.waseda.jp

■キーワード: (1) 光学異性体
(2) サリドマイド
(3) 結晶