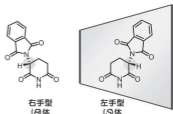


# 22T-am06

サリドマイドパラドックスを解明～鏡像異性体を持つ医薬品の使用に警鐘～  
○徳永 恵津子<sup>1</sup>, 柴田 哲男<sup>1</sup> (1名工大院工)

サリドマイドは、1950年代後半に四肢奇形という重篤な薬害を引き起こし発売が中止された薬である。1979年、Blaschkeらは、鏡像異性体を分離し、サリドマイドの左手型鏡像異性体にのみ催奇形性が観察され、右手型鏡像異性体は奇形を誘発しないと報告した。この報告により、催奇形性のない右手型鏡像異性体のみを医薬品に用いていけば、薬害を回避出来たという認識が浸透したが、1990年代になり、サリドマイドは容易にラセミ化するため、たとえ安全な右手型サリドマイドを用いても薬害は回避出来なかったと推察され、現在もラセミ体で発売されている。今回、一部ラセミ化した様々な光学純度の右手型サリドマイドを用いて、自己不均一化現象が起こるかを調べ、その結果、水や緩衝液中では、ラセミ体の結晶部分と光学純度の高い(98% ee)右手型サリドマイドの溶液部に分離する自己不均一化現象を観察した。さらに溶解度調査の結果、ラセミ体サリドマイドは右手型サリドマイドよりも5倍以上も溶解性が低いことがわかった。この結果から自己不均一化をおこし、ラセミ体と右手型鏡像異性体に分離し、ラセミ体は吸収されないか、あるいは吸収が極めて遅いものに対して、右手型鏡像異性体は速やかに吸収され代謝経路へと取り込まれると考えられる。これに先駆けた、箱嶋、半田らの報告<sup>1</sup>と合わせ、半世紀にわたりくすぶり続けていたサリドマイドにまつわる疑問が明らかとなり、今後、安全なサリドマイド型医薬品開発の大きな弾みになると期待出来る<sup>2</sup>。



1. Mori, T. *et al. Scientific Reports*, **2018**, 8, 1294
2. Tokunaga, E., Yamamoto, T., Ito, E. & Shibata, N. *Scientific Reports*, **2018**, 8, 17131