

News Release



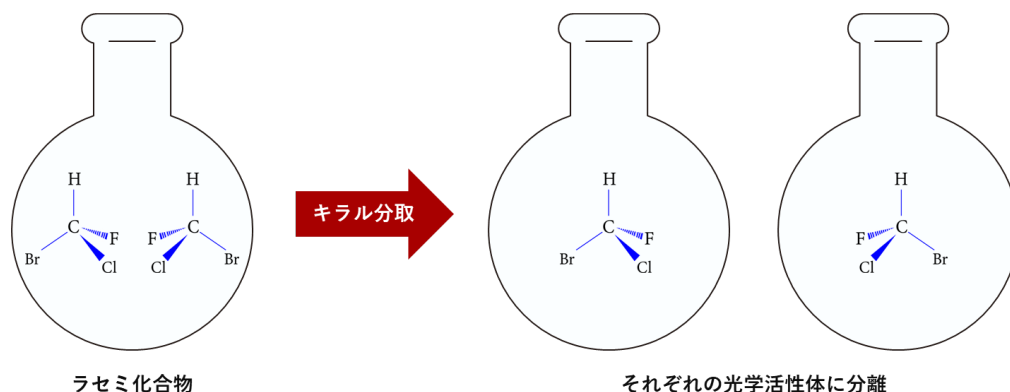
2024年6月11日
株式会社 ChromaJean
<https://chromajeans.com>

各 位

難治性疼痛治療薬として有望な難溶性ラセミ化合物のキラル分取に成功

分析・分取の仕組み化技術を有する株式会社 ChromaJean（代表取締役社長兼 CEO：三輪 勝彦、本社：神奈川県藤沢市）は、富山大学大学院理工学研究科の豊岡教授、岡田助教らのグループが難治性疼痛治療薬の開発を目指し研究対象としている難溶性のラセミ化合物に関して、キラル分取に成功しました。低分子化合物の創薬研究において光学活性体を取得することは重要です。ChromaJean はキラル分析・分取技術によって創薬研究に貢献できるよう、今後も技術革新に取り組んでまいります。

キラル分取のイメージ



※図中の化合物は例示として記したものであり、実際にキラル分取を実施した化合物とは無関係な構造です。

詳細

富山大学大学院理工学研究科の豊岡教授、岡田助教らのグループでは、難治性疼痛に対する新規治療薬の開発を目指して化合物の合成研究がおこなわれており、有望なラセミ化合物が報告されています（*Eur. J. Med. Chem.* **2022**, *231*, 114160.）。研究をさらに進展させるために、各光学活性体を取得する必要がありましたが、本化合物は難溶性のため解決策を見出せずにいました。そのような状況下で、ChromaJean は本化合物 200mg のキラル分取を 10 日間で完了することができました。豊岡教授、岡田助教らのグループが、各光学活性体の薬理評価を実施した結果、一方には全く活性がみられず、活性発現には立体構造が重要であることが示唆されています。

ChromaJean は、クロマトグラフィー法を用いた分析・分取に関して、いつでもどこでも誰がおこなっても同じ結果を得られるような仕組みを構築し、低コスト・短納期を実現するとともに、第一線で活躍するエキスパートの豊富な知見と高い技術力を有しています。本キラル分取においては、高度な専門性によって課題を解決するとともに、仕組み化された実験環境によって速やかな業務完了を実現しました。ChromaJean はクロマトグラフィー法を用いる分析・分取のスペシャリストとして、医薬品や機能性素材の研究開発に貢献していきます。

富山大学大学院理工学研究科生体機能性分子工学研究室 助教 岡田 卓哉 様のコメント

末梢神経障害性疼痛に代表される難治性疼痛は既存の鎮痛薬ではほとんど効果が認められないことから、新たな鎮痛薬の開発が望まれています。当研究グループでは下垂体アデニル酸シクラーゼ活性化ポリペプチド (PACAP) の特異的受容体である PAC1 受容体が末梢神経障害性疼痛の発症やその慢性化に関与する可能性を見出し、新規鎮痛薬候補として極めて有望な有機低分子 PAC1 受容体拮抗薬「PA-810-04」を *in silico* スクリーニングおよび構造最適化により獲得することに成功しました。しかし、本化合物は不斉炭素を有しており、これまでの薬効薬理試験は全てラセミ体として行っていたため、医薬品開発を目指して更なる研究を行うためには PA-810-04 の両光学活性体を取得する必要がありました。当研究室ではあらゆる手段を駆使して PA-810-04 の両光学活性体の取得を試みましたが、1年以上検討したにも関わらず両光学活性体は全く得られませんでした。諦めかけていたそのとき、学会で偶然にもお会いした ChromaJean の方々に本化合物のキラル分取を依頼したところ、わずか数日後 PA-810-04 の両光学活性体を光学純度良く分取できたとの連絡が届きました。分取して頂いた両光学活性体を用いて *in vitro* 薬理評価や ADMET 試験、PK 試験を行ったところ、一方の光学活性体のみ優れた効果が認められ、現在は医薬品開発に向けた更なる研究を行っています。キラル分取が達成できていなければ、研究は完全にストップしていたので、ご協力頂きました ChromaJean の方々には本当に感謝しております。

■ 研究室ホームページ：<http://enghp.eng.u-toyama.ac.jp/labs/lb08/>

用語説明

- ラセミ化合物：それ自体の構造が鏡像に相当する構造と重ね合わせることができない性質をもつ化合物（キラル化合物）において、等量の鏡像異性体（エナンチオマー）が存在すること。
- 光学活性体：一方の鏡像異性体がもう一方の鏡像異性体よりも多く存在している、または一方の鏡像異性体のみを含む状態。
- キラル分取：液体あるいは超臨界クロマトグラフィー法を用いてラセミ化合物を分離し、各光学活性体を取得する技法。
- クロマトグラフィー法：移動相（気体・液体・超臨界流体）と固定相（カラムと呼ばれる管）を組み合わせることで、複数の物質が混ざった混合物について各物質の大きさ・質量・物性などの違いを利用し、欲する物質・成分を単離精製する技法の総称。

本件に関するお問い合わせ

株式会社 ChromaJean 広報担当

E-mail : contact@chromajeans.com