

6 火災ガス有毒成分を体外除去する人工ヘモグロビン錯体	北岸 宏亮
------------------------------------	--------------

【目的】 火災において発生する一酸化炭素 (CO) は毒性ガスとして有名である。CO 中毒として多くの方が犠牲になっている。一方で建物火災ではアクリル等の燃焼によりシアン化水素 (HCN) も発生する。CO 中毒として死因が特定されているにも関わらず、血中 CO 濃度が低いケースもあり、HCN との同時中毒が疑われる。現在までに、CO 中毒をはじめとする火災ガス中毒を治療する方法は開発されていない。そのため現場において医療介入できずに亡くなってしまいう犠牲者が後を絶たない。我々はこれまでにポルフィリンとシクロデキストリンの2つの化合物を組み合わせ、人工ヘモグロビンモデル錯体 hemoCD を開発し、物性研究などを行ってきた。その際、生体内において CO を特異的に結合する hemoCD-P, HCN を特異的に結合する hemoCD-I という二種類の興味深い化合物を発見した。本研究では、これらを組み合わせた「hemoCD-Twins」というシステムを開発した。この hemoCD-Twins は、投与によって体内から CO と HCN を同時に除去できる薬剤であり、これまで治療薬のなかった火災ガス中毒に対するアンメット・メディカルニーズを満たすものである。本研究では、hemoCD-Twins の設計から薬効試験までを行ったので、その成果を報告する。

【方法】 hemoCD-Twins は、合成ポルフィリン錯体 (F) と二種類のシクロデキストリン二量体 (P および I) の粉末を混合し生理食塩水に溶解させ、還元剤である亜ジチオン酸ナトリウム (S) を加えることで調製した。この溶液をマウスおよびラットに投与することで、薬効試験を行った。

【結果】 hemoCD-Twins は予想どおり CO および HCN の両方を結合する性質を示した。CO/HCN 同時中毒マウスを作製し、そこへ hemoCD-Twins を投与すると、濃度依存的に生存率の向上が見られた。さらに CO/HCN 同時中毒ラットを用いて、血中濃度測定などの動態解析を行い、hemoCD-Twins の投与による CO および HCN の同時除去と、それによる血圧のすばやい回復を観測した。投与した hemoCD-Twins は、ガス成分を吸着したまま定量的に尿中排泄され、体内に残存しない薬剤であることが判明した。この薬剤は将来救急救命の現場で使用することを想定してデザインしており、それに最適な物性および薬物動態特性を示した。

火災で発生する CO/HCN の同時解毒システム hemoCD-Twins

