

人工ヘモグロビンモデル錯体による火災ガス中毒解毒剤の開発

(同志社大理工¹・建築研²・ベターリビング³・同志社女子大薬⁴) ○毛 齊悦¹・趙玄素²・福田 泰孝³・喜里山 暁子⁴・根木 滋⁴・吉岡 英樹²・北岸 宏亮¹

A novel antidotal system for a fire gas poisoning using artificial hemoglobin model complexes (¹*Faculty of Science and Engineering, Department of Molecular Chemistry and Biochemistry, Doshisha University*, ²*Building Research Institute*, ³*Center for Better Living*, ⁴*Faculty of Pharmaceutical Science, Doshisha Women's College of Liberal Arts*)

○Qiyue Mao,¹ Xuansu Zhao,² Yasutaka Fukuda,³ Akiko Kiriya,⁴ Shigeru Negi,⁴ Hideki Yoshioka,² Hiroaki Kitagishi¹

Carbon monoxide (CO) and hydrogen cyanide (HCN) are regarded as the primary toxic constituents of fire toxic gases. In this work, we developed an antidote that efficiently detoxifies CO and HCN gases at the same time. For practical applications as pharmaceuticals, it would be necessary to maintain the safety and reduced cost. Here, we have developed artificial hemoglobin model complexes that capture CO and cyanide ions *in vivo*. In animal experiments using mice, we proved that our heme protein model complexes are very effective as an antidote for fire toxic gases containing CO/HCN.

Keywords : Porphyrin; Cyclodextrin; Hemeprotein model; Gas poisoning; Animal experiment

火災ガスの中で毒性の高い成分は一酸化炭素(CO)とシアン化水素(HCN)である。これら2種のガス中毒に対する解毒法はそれぞれ開発されているが、COおよびHCNに対する同時に解毒効果を示す薬剤は未だ報告されていない。今回、我々は以前に報告した人工ヘモグロビンモデル錯体

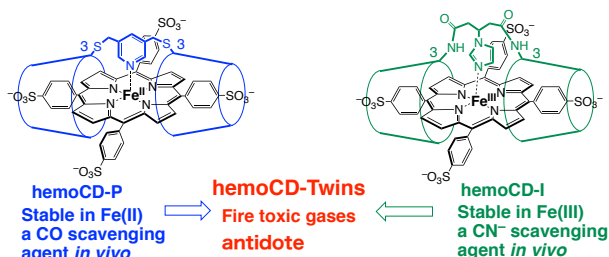


Figure 1. **hemoCD-Twins** composed of **hemoCD-P** and **hemoCD-I**.

(**hemoCD-P**, **hemoCD-I**) (Figure 1)¹⁾を混合して、CO/HCNを同時に効率よく解毒する薬剤(**hemoCD-Twins**)を開発した。**hemoCD-P**は体内で鉄(II)で安定であり、COを捕捉する。一方、**hemoCD-I**は鉄(III)で安定であり、CN⁻に対して高い結合親和性を示す。還元剤Na₂S₂O₄により鉄(III)の**hemoCD-Twins**溶液を鉄(II)へと還元した後、マウスに腹投与した。30分後、排出された尿に含まれた**hemoCD**を分析したところ、鉄(II)と鉄(III)の割合が同等であったことから、**hemoCD-P**は体内で鉄(II)で、COを捕捉する。一方、**hemoCD-I**は体内で酸化されて鉄(III)となり、CN⁻を捕捉することが可能であった。この結果からは**hemoCD-Twins**は生体内でCO/CN⁻を同時に捕捉できることが示唆された。さらにアクリルクロスの燃焼ガスをマウスに吸わせて、毒ガス中毒になったマウスに**hemoCD-Twins**を投与したところ、**hemoCD-Twins**を投与していないコントロールと比べて、マウスの生存率および回復率を著しく改善したことがわかった。

1) Kitagishi, H.; Kano, K. *Chem. Commun.*, **2021**, 57, 148–173.