

キレート療法剤

有毒金属による中毒

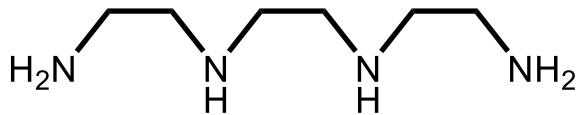
無機金属医薬品の多量摂取による中毒



金属イオンの低毒性化

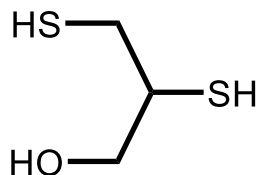
体外排泄を促進化させる薬剤

金属キレート剤



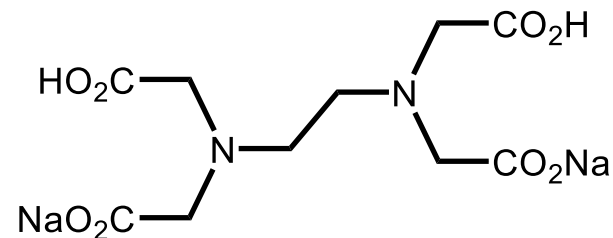
トリエチレンテトラミン

Cu^{2+} 除去 (ウィルソン病)

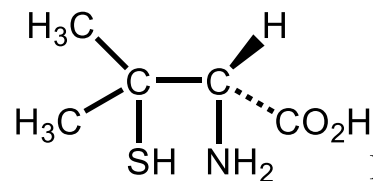


ジメルカプロール

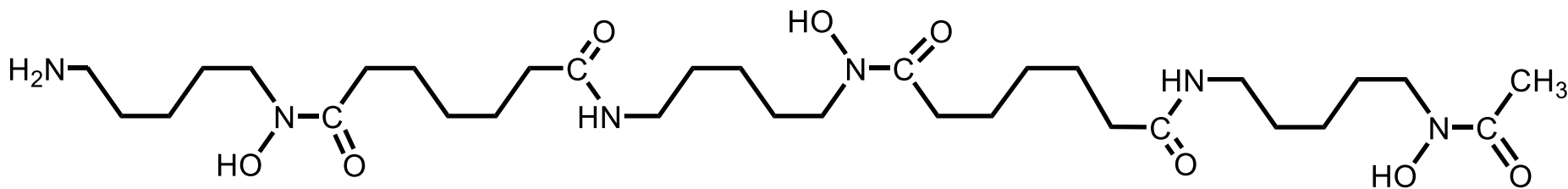
As中毒



エデト酸ナトリウム



D-ペニシラミン 金属中毒



デスフェリオキサミン

クーリー貧血(サラセミア)(鉄過剰症)

ウィルソン病

Text p.147

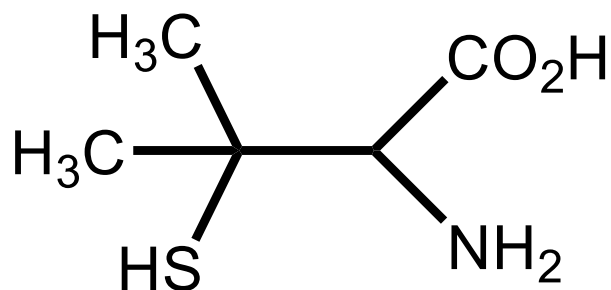
銅の代謝異常による疾患

目・肝・脳・腎などに
銅が蓄積



銅をキレートで除去

ペニシラミン・トリエチレンテトラミン

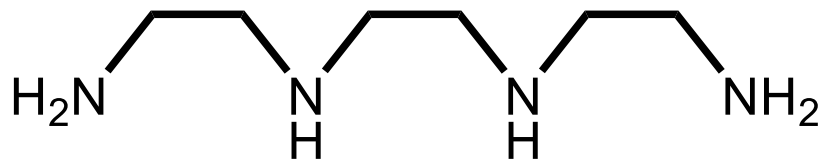


ペニシラミン

Cu²⁺ 除去

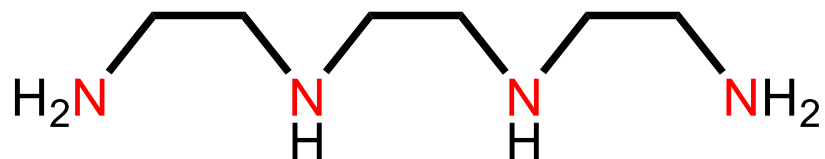
ウィルソン病治療薬

Text p.147



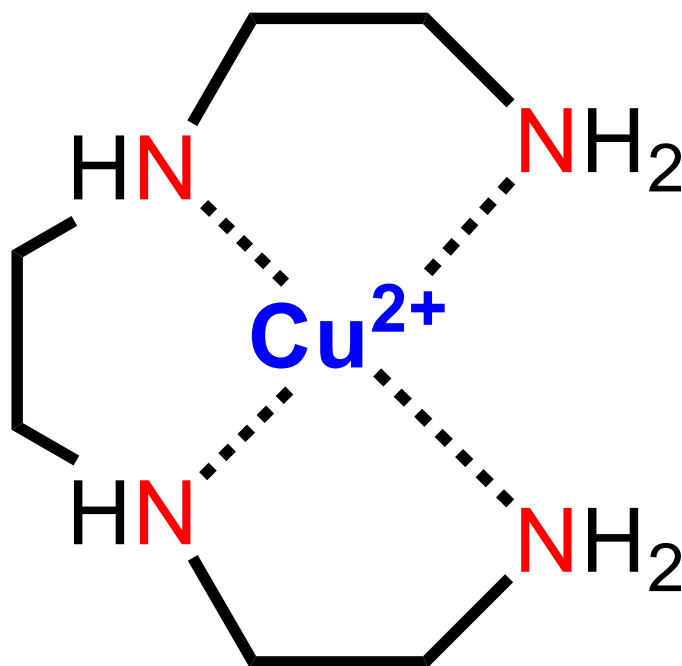
トリエチレンテトラミン

トリエチレントトラミン



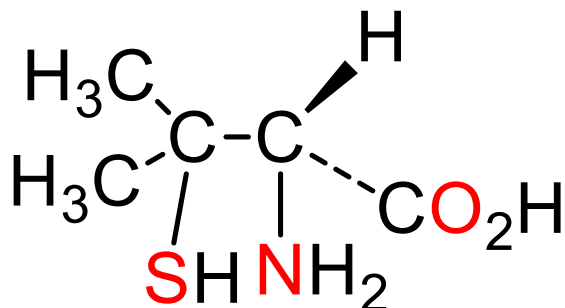
トリエチレントトラミン

4座配位子



1:1の安定な錯体を形成
(キレート効果)

D-ペニシラミン



D-ペニシラミン

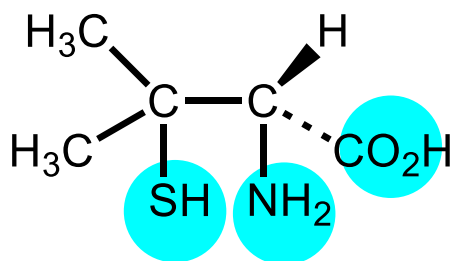
D-penicillamine

最大三座配位子

ペニシラミンはペニシリンの分解産物から由来するアミノ酸であるが、抗菌作用はない。

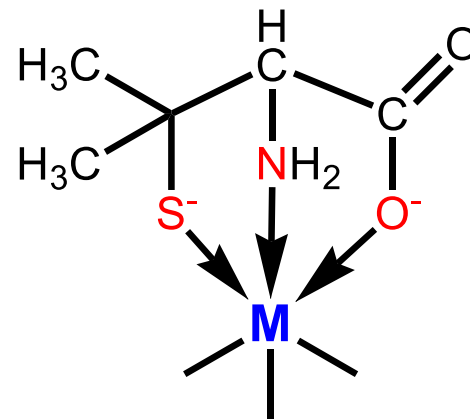
銅、鉄、水銀、鉛、金などの金属をキレート化し、尿中に排泄される可溶性複合体を作る。

D-ペニシラミン



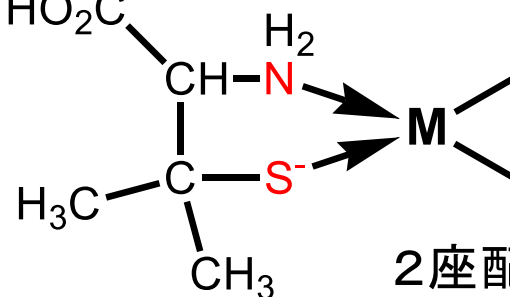
D-ペニシラミン

max 3座配位子



Hg^{2+} , Cd^{2+} , Pb^{2+} 3座配位子
イオン半径大

Zn^{2+} , Ni^{2+} , Co^{2+}



2座配位子

貯 法：本剤は吸湿性のた
 め、気密容器に保
 存すること
 室温保存

使用期限：5年（ラベルに表
 示の使用期限内に
 使用すること）

制酸剤

日本薬局方 乾燥水酸化
 アルミニウムゲル細粒
アルミゲル[®]細粒99%
ALUMIGEL[®]

日本標準商品分類番号
872343

承認番号	Z1800AMX10796
薬価収載	1976年6月
販売開始	1954年5月
再評価結果	1982年1月



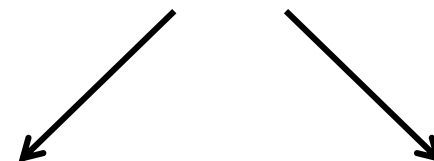
2. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
<u>クエン酸製剤</u> クエン酸カリウム、 クエン酸ナトリウム 等	血中アルミニウム濃度 が上昇することがある ので、同時に服用させ ないなど注意すること。	<u>キレート</u> を形成 し、 <u>アルミニウ</u> <u>ムの吸収が促進</u> されると考えら れる。
血清カリウム抑制イ オン交換樹脂 ポリスチレンスル ホン酸カルシウ ム、ポリスチレン スルホン酸ナトリ ウム	血清カリウム抑制イ オン交換樹脂の効果が減 弱するおそれがある。	アルミニウムイ オンと非選択的 に交換すると考 えられる。
等		
<u>ペニシラミン</u>	ペニシラミンの効果が 減弱するおそれがある。	同時投与した場 合、 <u>ペニシラミ</u> <u>ンの吸収率が低</u> <u>下する。</u>
ミコファノール酸ナ	ミコファノール酸ナ	併用により、ミ

併用注意

キレート形成



吸収促進

吸収されては
 いけない金属が
 吸収されてしまう

吸収阻害

本来の薬効が
 発揮されない

酢酸亜鉛

ウィルソン病 治療薬



ノベルジン®カプセル50mg



ノベルジン®カプセル25mg

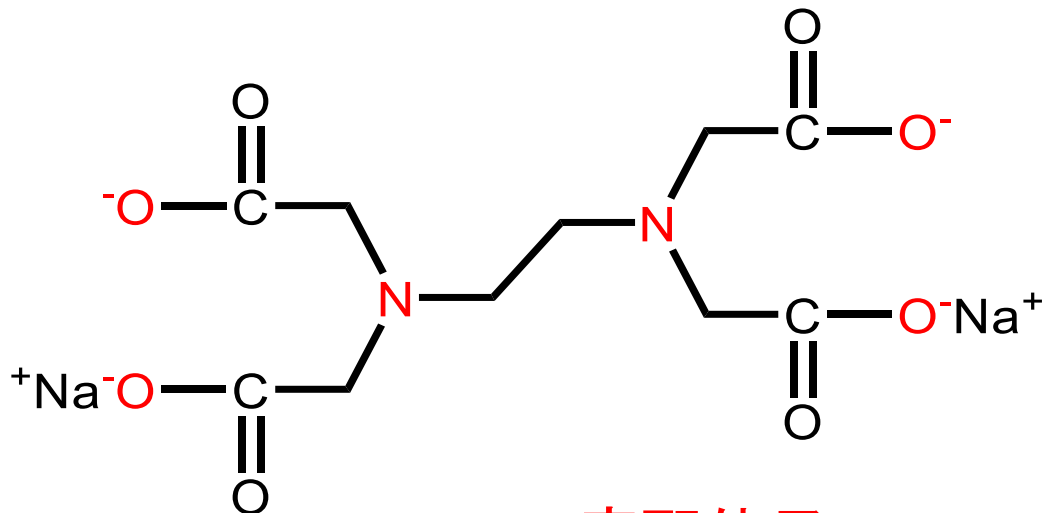


(Text p.178)

腸管細胞で金属キレート作用を持つメタロチオネインの生成を誘導し、
食物中のなどの銅を腸管粘膜上皮細胞で結合し、銅の門脈循環中へ
の移行を阻害し、銅の吸収を阻害する。メタロチオネインと結合した銅
は吸収されず、糞便中に排泄される。

エデト酸ナトリウム

Ethylenediamine-*N,N,N',N'*-tetraacetate (EDTA)



Max 6座配位子

金属イオン(特に鉛, カドミウム)の
体外排泄に有効



安定な水溶性錯体を形成

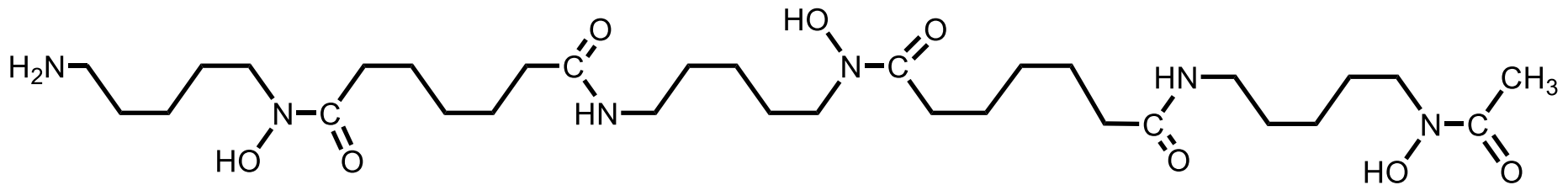
生体内のカルシウムイオン
までも捕捉してしまう

親和性

$\text{Cd}^{2+} > \text{Ca}^{2+}$

デスフェリオキサミン

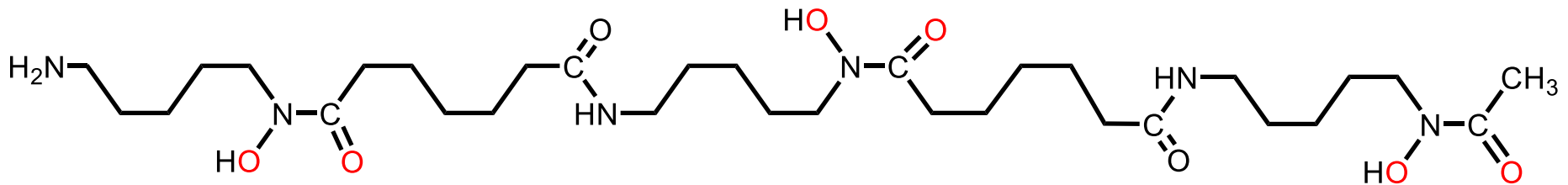
Fe^{3+} にきわめて親和性が高い



クーリー貧血(サラセミア)の治療薬

デスフェリオキサミン

Fe^{3+} にきわめて親和性が高い



ヒドロキサム酸基

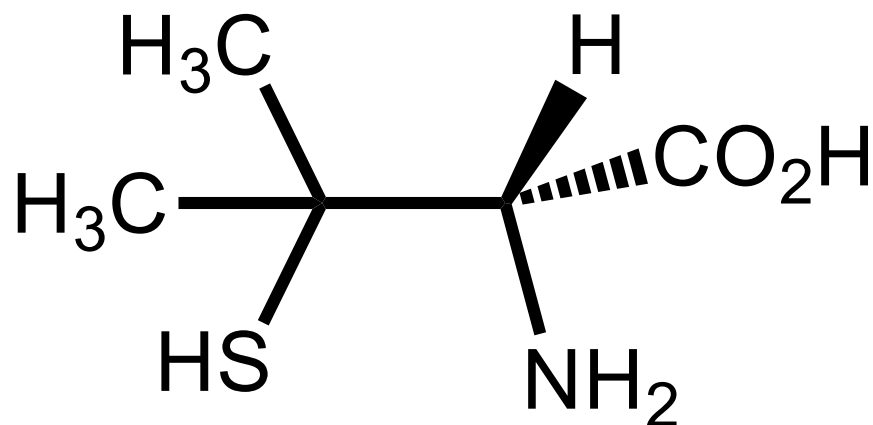
クーリー貧血(サラセミア)の治療薬

異常ヘモグロビンの産生
鉄の臓器沈着

まとめ

ペニシラミン・トリエチレントトラミン

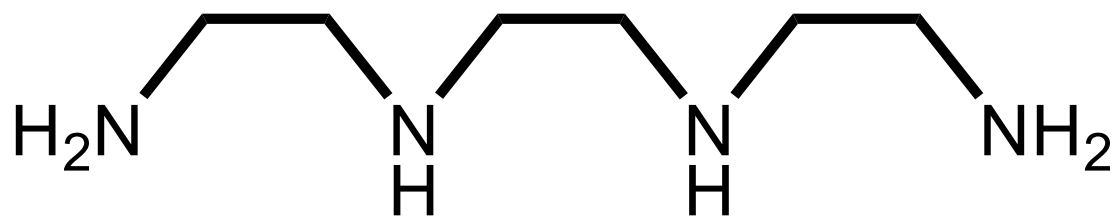
25



D-ペニシラミン

Cu²⁺ 除去

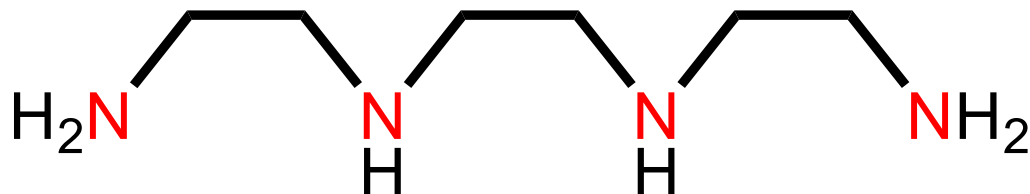
① **【ウィルソン病】**
治療薬



トリエチレントトラミン

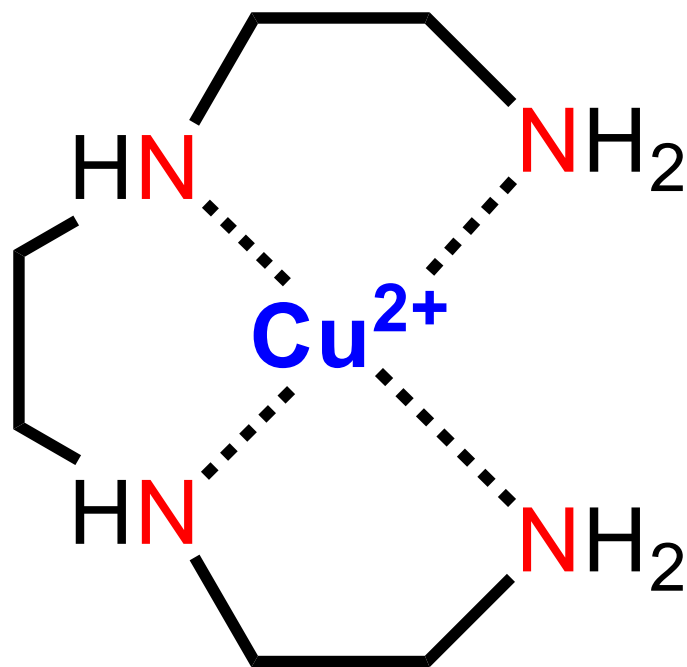
トリエチレンテトラミン

26



トリエチレンテトラミン
(トリエンチン, trien)

①
[4]座配位子

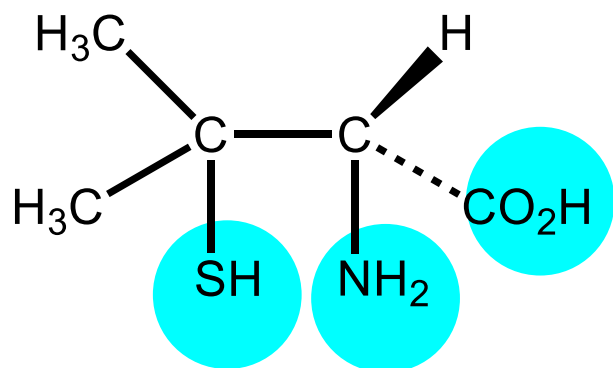


②

Cu²⁺と
[1 : 1] の安定な錯体
を形成
([③ キレート] 効果)

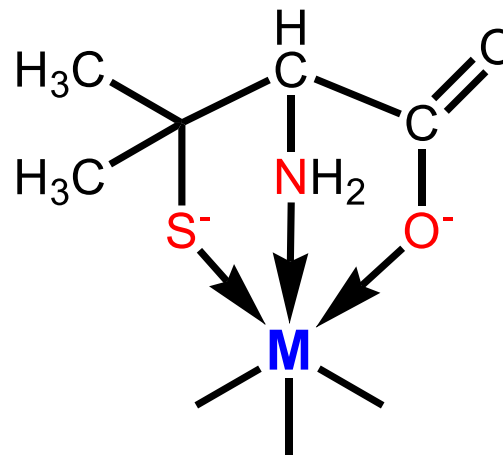
D-ペニシラミン

27



D-ペニシラミン

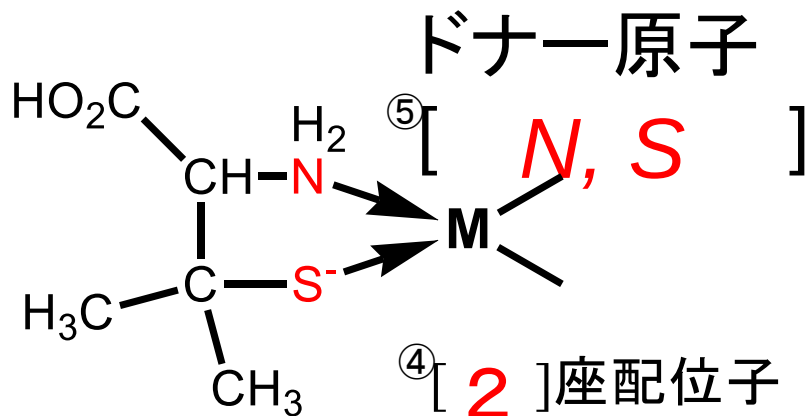
max [**3**]座配位子
①



Hg^{2+} , Cd^{2+} , Pb^{2+} ② [**3**]座配位子
イオン半径大

ドナー原子
③ [**N, O, S**]

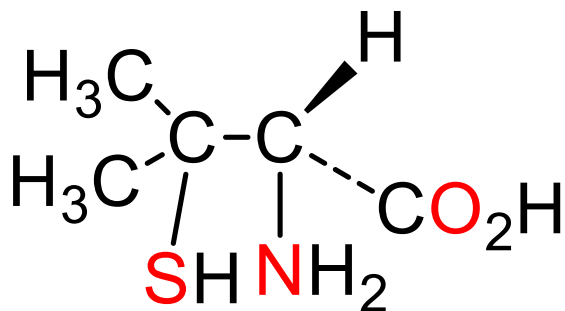
Zn^{2+} , Ni^{2+} , Co^{2+}



ドナー原子

⑤ [**N, S**]

④ [**2**]座配位子



D-ペニシラミン

D-penicillamine

最大^①[3]座配位子

ペニシラミンはペニシリンの分解産物から由来するアミノ酸であるが，抗菌作用はない．

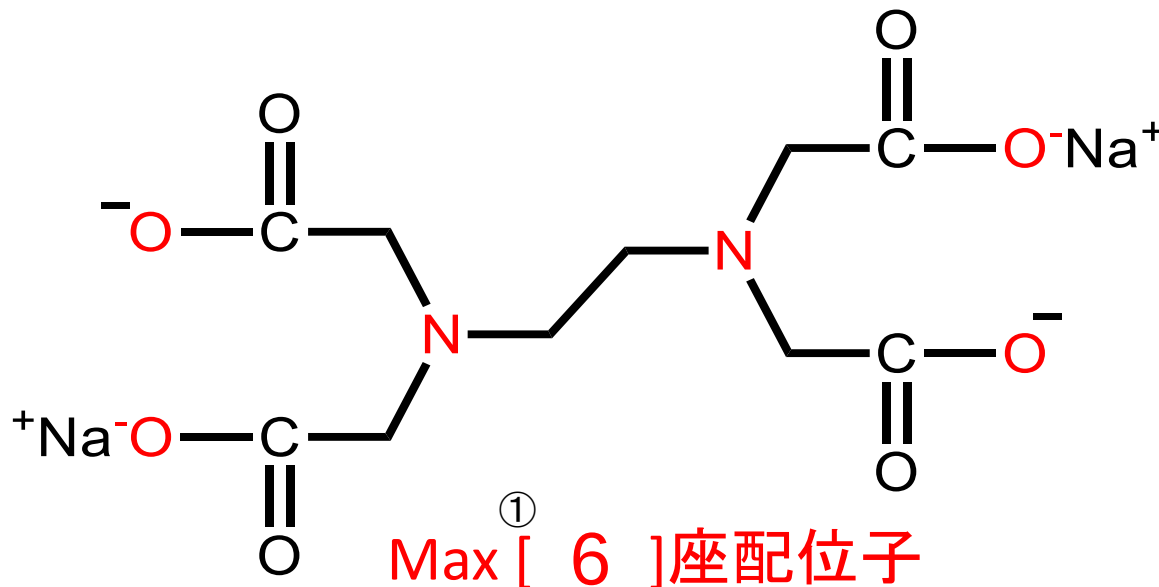
銅、鉄、水銀、鉛、金
などの金属をキレート化し、
② [尿] 中に排泄
される[可溶]性複合体を作る。

③

エドト酸ナトリウム

29

Ethylenediamine-*N,N,N',N'*-tetraacetate (EDTA)



金属イオン(特に^②[鉛], ^③[カドミウム])
の体外排泄に有効



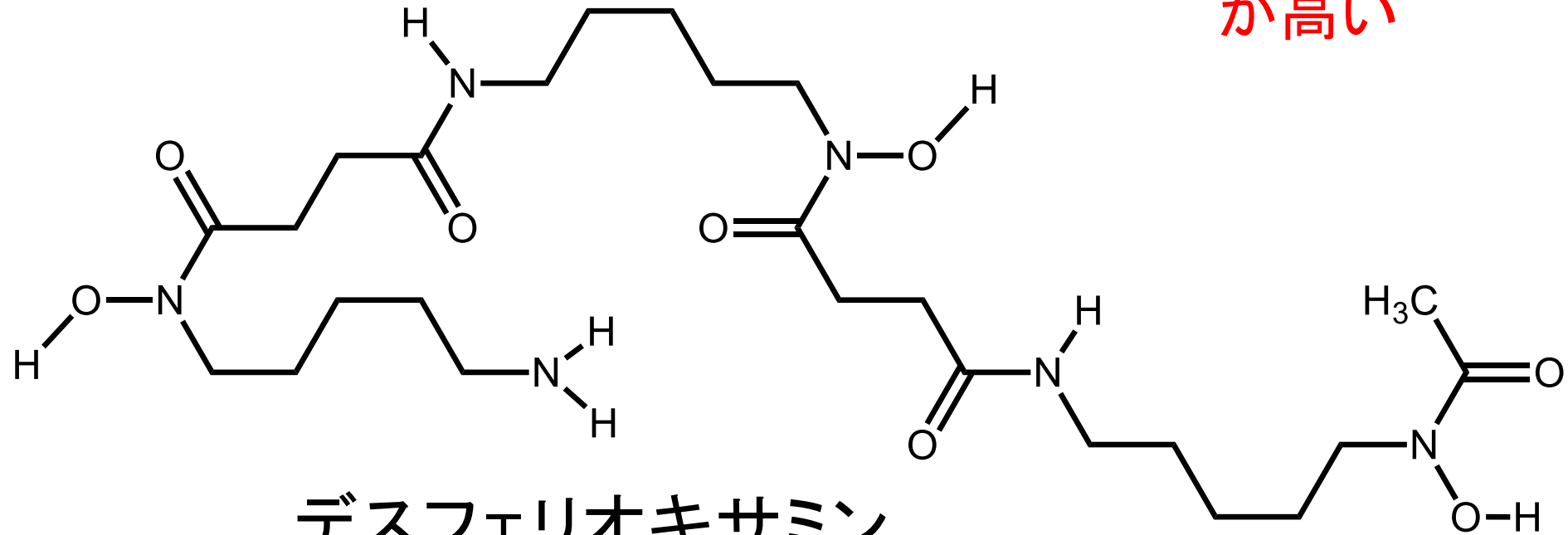
安定な^④[水溶]性錯体を形成

生体内のカルシウムイオン
までも捕捉してしまう

親和性
 $\text{Cd}^{2+} > \text{Ca}^{2+}$

デスフェリオキサミン

[Fe^{3+}]にきわめて親和性
が高い



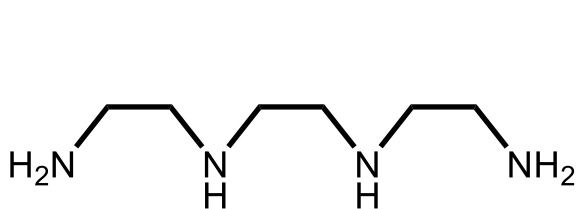
デスフェリオキサミン

クーリー貧血(サラセミア)(鉄過剰症)

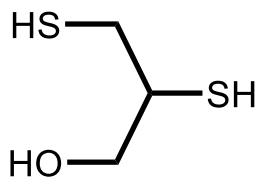
[6]座配位子

次の問いに答えよ.

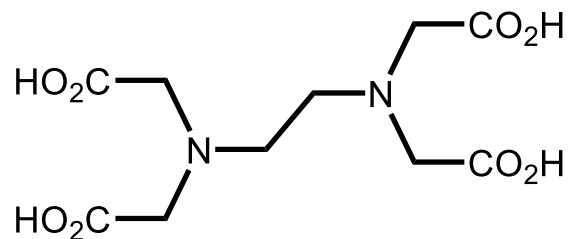
- (1) 鉄の過剰症であるクーリー貧血(サラセミア)の治療に用いられるキレート剤はどれか.
- (2) カドミウム中毒に用いられるキレート剤はどれか.
- (3) ヒ素中毒に用いられる化合物はどれか.
- (4) ウィルソン病に用いられる Cu^{2+} と1:1の安定な錯体を形成するキレート剤はどれか.



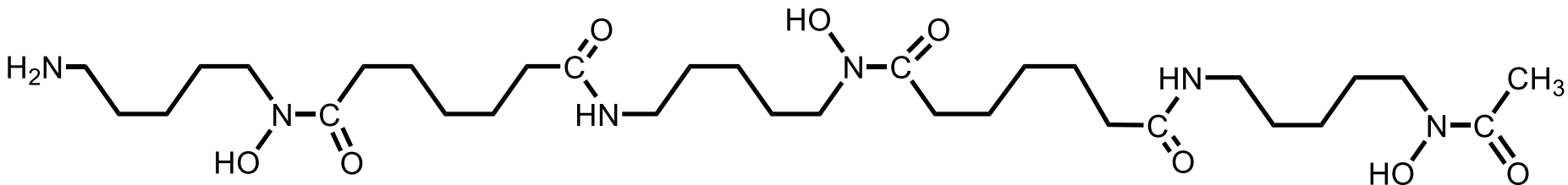
(A)



(B)



(C)



(D)

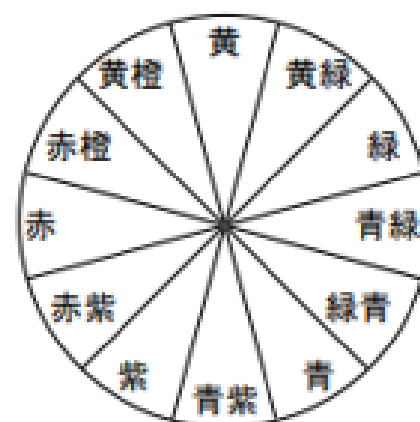
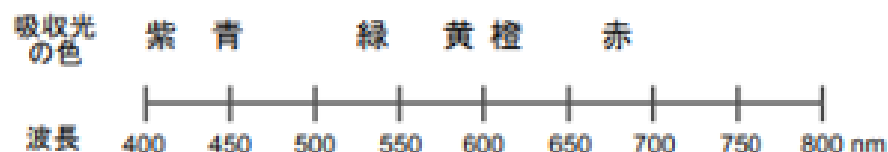
必要ならば、次の値を参照せよ。

電気陰性度(Pauling の値) : H (2.20), Li (0.98), B (2.04), N (3.04), O (3.44), Na (0.93), Al (1.61)

族 周期	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
1	H 1																	He 2
2	Li 3	Be 4											B 5	C 6	N 7	O 8	F 9	Ne 10
3	Na 11	Mg 12											Al 13	Si 14	P 15	S 16	Cl 17	Ar 18
4	K 19	Ca 20	Sc 21	Ti 22	V 23	Cr 24	Mn 25	Fe 26	Co 27	Ni 28	Cu 29	Zn 30	Ga 31	Ge 32	As 33	Se 34	Br 35	Kr 36
5	Rb 37	Sr 38	Y 39	Zr 40	Nb 41	Mo 42	Tc 43	Ru 44	Rh 45	Pd 46	Ag 47	Cd 48	In 49	Sn 50	Sb 51	Te 52	I 53	Xe 54
6	Cs 55	Ba 56	La 57~71	Hf 72	Ta 73	W 74	Re 75	Os 76	Ir 77	Pt 78	Au 79	Hg 80	Tl 81	Pb 82	Bi 83	Po 84	At 85	Rn 86
7	Fr 87	Ra 88	Ac 89~103	Rf 104	Db 105	Sg 106	Bh 107	Hs 108	Mt 109									



(左) 可視光



(左) 可視光の波長と吸収光の色の関係 (右) 色相環