

令和元年6月18日現在

機関番号：34204

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K05826

研究課題名(和文) NIRウィンドウの活用に向けた機能性色素の開発

研究課題名(英文) Development of functional dyes for near infrared region

研究代表者

佐々木 真一 (Shin-ichi, Sasaki)

長浜バイオ大学・バイオサイエンス学部・教授

研究者番号：50317294

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：「生体の光学的窓」と呼ばれる近赤外(Near-Infrared: NIR)領域に発光特性を持つ機能性色素の創製を目的として、クロロフィル誘導体をミセルで包んだナノ粒子を作成し、がん細胞のイメージング蛍光色素として利用できることを示した。また、ウミシイタケの発光基質であるセレンテラジンと長波長発光を持つクロロフィル誘導体を連結させたエネルギー移動型ルシフェリンを設計し、分子内エネルギー移動による発光ピークの長波長に成功した。さらに、クロロフィル類を素材としてNIR領域までの光を幅広く吸収できる色素複合体を合成し、水素発生用の光触媒として活用できることを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

光による医療診断への応用を目的として発光プローブを開発する際には、「生体の光学的窓」と呼ばれる近赤外(NIR)領域の波長利用が望まれる。本研究ではクロロフィル誘導体を合成し、NIR領域でのがん細胞イメージング蛍光色素として活用できることを示し、またクロロフィルと結合させることでウミシイタケの発光基質セレンテラジンの発光ピークの長波長にも成功した。これらの分子設計は天然色素の活用例として学術的意義があり、また開発したNIR領域の機能性色素はバイオセンシングの分野に大きなインパクトを与えるものと期待される。

研究成果の概要(英文)：To develop functional dyes in the Near-Infrared (NIR) region, several chlorophyll derivatives were designed and synthesized. 1) A series of chlorins were employed for fluorescent organic nanoparticles with Pluronic F127 as the encapsulation matrix, and successfully used for cancer cell imaging. 2) The chemiluminescence of coelenterazine, Renilla reniformis luciferase, was largely red-shifted to NIR region by intramolecular energy transfer in coelenterazine/chlorin conjugate. 3) Chlorin-indoline dyad having an excellent light absorption ability over the whole visible range was synthesized, and applied as photocatalyst for hydrogen evolution.

研究分野：有機合成化学、光化学、超分子化学、分析化学

キーワード：近赤外 クロロフィル 発光 バイオセンシング 光合成 色素

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

- (1) 生体試料の分析においては、600nm 以下にはヘモグロビンの吸収、1000nm 以上には水の強い吸収があるため、その間に位置する NIR 領域 I (650-900 nm) に強い発光を有するような色素が有効であり、新規色素の開発が望まれている。
- (2) 人工光合成と有機系太陽電池の研究分野においては、NIR 領域にまでいたる幅広い領域の光を吸収できる色素の開発が望まれている。

2. 研究の目的

NIR 領域に発光特性を持つ機能性色素を創製してバイオセンシングに応用するとともに、長波長色素の特性を活用した有機系太陽電池の素材開発を目的として、光合成色素(バクテリオ)クロロフィル誘導体の合成的研究を行う。

3. 研究の方法

- (1) 天然色素クロロフィル-aを原料として、その誘導体をミセルで包んだナノ粒子を作成し、がん細胞への導入を検討した。また、ウミシイタケの発光基質であるセレンテラジンと長波長発光を持つクロロフィル誘導体を連結させたエネルギー移動型ルシフェリンを設計し、バイオ・ケミカルセンサーとしての特性を検討した。
- (2) クロロフィル類の特性を生かし、人工光合成に関わる分野での活用を検討した。有機薄膜太陽電池の主要部である電子ドナー層とアクセプター層とともにクロロリン誘導体で作製し、植物の光合成系内で行われている2段階の励起エネルギー獲得機構「Z-スキーム」を模倣したデバイスの開発を行った。また、NIR 領域までの光を幅広く吸収できる色素複合体を合成し、水素発生用の光触媒として有効であることを示した。

4. 研究成果

- (1) クロロフィル誘導体をミセル Pluronic F127 で包んだナノ粒子を作成し、がん細胞 (A549, HepG2) への導入を検討した。水溶性部位としてカルボン酸を持つ亜鉛クロリン ZnChI-2 をミセルに内包させた粒子の吸収スペクトルは溶液中でのモノマーと同様のスペクトルを示し、ミセル中で凝集しないことが分かった。良好な蛍光量子収率を示し、細胞のイメージング蛍光色素として利用できることが明らかとなった。

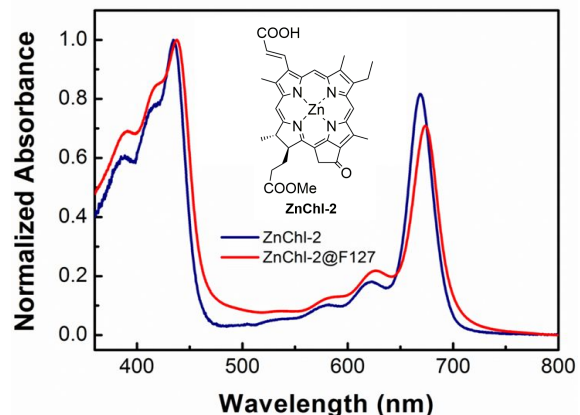


図1. 亜鉛クロリン ZnChI-2 の吸収スペクトル

エネルギー移動型ルシフェリンとして、生物発光基質セレンテラジンにアクセプター蛍光色素のクロリンを連結させた複合体を設計・合成した。クロロフィル側のカルボン酸とセレンテラジン側のアミンを縮合させてアミドで連結させたところ、この複合体は非常に酸化されやすく不安定であることがわかり、縮合剤(DMT)でセレンテラジンを保護した形で単離精製し、使用直前に酸で脱保護して用いることにした。DMSO 中での化学発光スペクトルは数十秒で消光し発光強度も弱かったものの、予定していたエネルギー移動による長波長の発光ピークを確認できた。これはセレンテラジンの発光を近赤外領域に移動させた初めての例である。

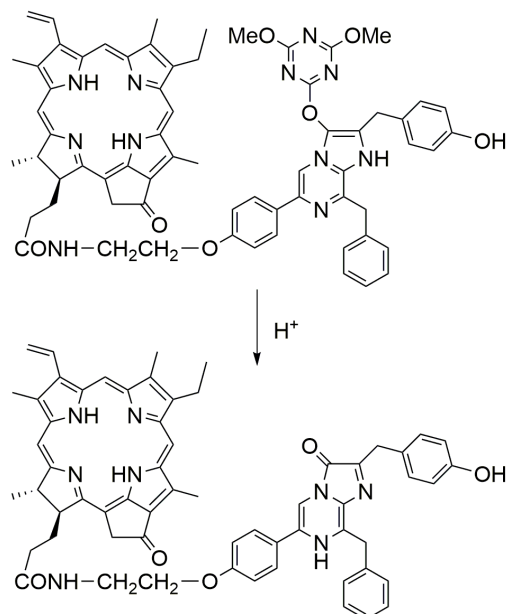


図2. クロロフィル/セレンテラジン連結体

(2) クロロフィルと相補的な領域に強い吸収を持つインドリン色素を共有結合で連結させ、酸化チタン上へ固定するためのカルボン酸部位を導入した色素複合体を合成した。複合体は紫外から NIR 領域に至る広い範囲の光を吸収でき、クロリンおよびインドリンのカルボン酸を単独または混合して用いた際よりも高い水素発生効率を示したことから、2 種の色素を連結させることにより光触媒としての機能を向上できることが明らかとなった。

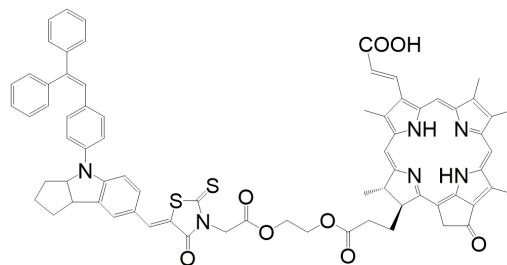


図 3 . クロリン/インドリン複合体

5 . 主な発表論文等

[雑誌論文](計 13 件)

- 1) **Bilayer Chlorophyll-Based Bio-Solar Cells Inspired from the Z-Scheme Process of Oxygenic Photosynthesis**
Shengnan Duan, Chunxiang Dall'Agnesse, Gang Chen, Xiao-Feng Wang, Hitoshi Tamiaki, Yuya Yamamoto, Toshitaka Ikeuchi, and Shin-ichi Sasaki
ACS Energy Lett. **2018**, 3, 1708-1712.
DOI: 10.1021/acsenergylett.8b00797
- 2) **Dyad Sensitizer of Chlorophyll with Indoline Dye for Panchromatic Photocatalytic Hydrogen Evolution**
Yuan Sun, Yuliang Sun, Chunxiang Dall'Agnesse, Xiao-Feng Wang, Gang Chen, Osamu Kitao, Hitoshi Tamiaki, Kotowa Sakai, Toshitaka Ikeuchi, and Shin-ichi Sasaki
ACS Appl. Energy Mater. **2018**, 1, 2813-2820.
DOI: 10.1021/acsaem.8b00380
- 3) **Enhancement of Performance in Chlorophyll-Based Bulk-Heterojunction Organic-Inorganic Solar Cells upon Aggregate Management via Solvent Engineering**
Wenjia Zhao, Shin-ichi Sasaki, Hitoshi Tamiaki, Yoshitaka Sanehira, Yingjin Wei, Gang Chen, and Xiao-Feng Wang
Org. Electronics, **2018**, 59, 419-426.
DOI: 10.1016/j.orgel.2018.05.041
- 4) **Azide- and Dye-Conjugated Coelenterazine Analogues for a Multiplex Molecular Imaging Platform**
Ryo Nishihara, Emi Hoshino, Yoshiki Kakudate, Satoshi Kishigami, Naoko Iwasawa, Shin-ichi Sasaki, Takahiro Nakajima, Moritoshi Sato, Shegeru Nishiyama, Daniel Citterio, Koji Suzuki, and Sung Bae Kim
Bioconjugate Chem. **2018**, 29, 1922-1931.
DOI: 10.1021/acs.bioconjchem.8b00188
- 5) **Biosupramolecular Bacteriochlorin Aggregates as Hole-Transporters for Perovskite Solar Cells**
Mengzhen Li, Shin-ichi Sasaki, Yoshitaka Sanehira, Tsutomu Miyasaka, Hitoshi Tamiaki, Toshitaka Ikeuchi, Gang Chen, and Xiao-Feng Wang
J. Photochem. Photobiol. A Chem. **2018**, 353, 639-644.
DOI: 10.1016/j.jphotochem.2017.08.051
- 6) **Effects of Cyclic Tetrapyrrole Rings of Aggregate-Forming Chlorophyll Derivatives as Hole-Transporting Materials on Performance of Perovskite Solar Cells**
Mengzhen Li, Na Li, Weidong Hu, Gang Chen, Shin-ichi Sasaki, Kotowa Sakai, Toshitaka Ikeuchi, Tsutomu Miyasaka, Hitoshi Tamiaki, and Xiao-Feng Wang
ACS Appl. Energy Mater. **2018**, 1, 9-16.
DOI: 10.1021/acsaem.7b00018
- 7) **Near-Infrared Absorption Bacteriochlorophyll Derivatives as Biomaterial Electron Donor for Organic Solar Cells**
Shengnan Duan, Guo Chen, Mengzhen Li, Gang Chen, Xiao-Feng Wang, Hitoshi Tamiaki, and

Shin-ichi Sasaki

J. Photochem. Photobiol. A: Chem. **2017**, *347*, 49-54.

DOI: 10.1016/j.jphotochem.2017.07.014

- 8) **Chlorophyll-Based Organic-Inorganic Heterojunction Solar Cells**
Yue Li, Wenjie Zhao, Mengzhen Li, Gang Chen, Xiao-Feng Wang, Xueqi Fu, Osamu Kitao, Hitoshi Tamiaki, Kotowa Sakai, Toshitaka Ikeuchi, and Shin-ichi Sasaki
Chem. Eur. J. **2017**, *23*, 10886-10892.
DOI: 10.1002/chem.201701858
- 9) **Near-Infrared Absorption Carboxylated Chlorophyll-a Derivatives for Biocompatible Dye-Sensitized Hydrogen Evolution**
Yuan Sun, Xiao-Feng Wang, Gang Chen, Cong-Hong Zhan, Osamu Kitao, Hitoshi Tamiaki, and Shin-ichi Sasaki
Int. J. Hydrogen Energy, **2017**, *42*, 15731-15738.
DOI: 10.1016/j.ijhydene.2017.04.265
- 10) **Pluronic Micelle-Encapsulated Red-Photoluminescent Chlorophyll Derivative for Biocompatible Cancer Cell Imaging**
Yue Li, Fengli Zhang, Xiao-Feng Wang, Gang Chen, Xueqi Fu, Wenjing Tian, Osamu Kitao, Hitoshi Tamiaki, and Shin-ichi Sasaki
Dyes Pigment., **2017**, *136*, 17-23.
DOI: 10.1016/j.dyepig.2016.08.018
- 11) **Rotational Isomerization of 3-Substituents in Synthetic Chlorophyll Derivatives**
Hitoshi Tamiaki, Keisuke Mizutani, Shin-ichi Sasaki, and Tomohiro Tatebe
Tetrahedron, **2016**, *72*, 6626-6633.
Doi: 10.1016/j.tet.2016.08.079
- 12) **Dopant-Free Zinc Chlorophyll Aggregates as an Efficient Biocompatible Hole-Transporter for Perovskite Solar Cells**
Mengzhen Li, Yue Li, Shin-ichi Sasaki, Jiaying Song, Chen Wang, Hitoshi Tamiaki, Wenjing Tian, Gang Chen, Tsutomu Miyasaka, and Xiao-Feng Wang
ChemSusChem, **2016**, *9*, 2862-2869.
Doi: 10.1002/cssc.201601069
- 13) **Visible and Near-Infrared Spectra of Chlorosomal Zinc Chlorin Self-Aggregates Dependent on Their Peripheral Substituents at the 8-Position**
Shogo Matsubara, Michio Kunieda, Ayaka Wada, Shin-ichi Sasaki, and Hitoshi Tamiaki
J. Photochem. Photobiol. A: Chem., **2016**, *330*, 195-199.
Doi: 10.1016/j.jphotochem.2016.07.028

[学会発表](計8件)

- 1) クロロフィル誘導体の3層構造を基盤とする太陽電池(Trilayer Cascade Solar Cells Based on Chlorophyll-Derived Dye Components)
日本化学会第99春季年会
2019年3月16日~19日、甲南大学(神戸)3PA-107
佐々木真一、酒井琴和、Wenjie Zhao、陳春香、Shengnan Duan、民秋均、王曉峰
- 2) 異なる17位側鎖を有するバクテリオクロロフィル-a誘導体の合成と太陽電池素材としての性能評価(Solar Cells Based on Bacteriochlorophyll-a Derivatives with Different C17-Propionate Residues)
日本化学会第99春季年会
2019年3月16日~19日、甲南大学(神戸)3PA-106
酒井琴和、Shengnan Duan、王曉峰、藤井律子、山野由美子、池内俊貴、佐々木真一
- 3) **Development of Bilayer Chlorophyll-Based Solar Cells Mimicking the Z-Scheme Process of Oxygenic Photosynthesis**
14th International Workshop on Supramolecular Nanoscience of Chemically Programmed Pigments (SNCP18)
June 15th-17th, 2018, Shiga, Japan, P-37
Yuya Yamamoto, Shengnan Duan, Xiao-Feng Wang, Hitoshi Tamiaki, Toshitaka Ikeuchi, and Shin-ichi Sasaki

- 4) **Effects of Solvent for Construction of Chlorophyll-Based Bulk-Heterojunction Organic-Inorganic Solar Cells**
 14th International Workshop on Supramolecular Nanoscience of Chemically Programmed Pigments (SNCPP18)
 June 15th-17th, 2018, Shiga, Japan, P-37
Shin-ichi Sasaki, Wenjie Zhao, Hitoshi Tamiaki, and Xiao-Feng Wang
- 5) 光合成色素を素材とする太陽電池用ホール輸送材の開発
 第36回 固体・表面光化学討論会
 2017年11月21日~22日、滋賀県立大学(彦根)204(p.64-65)
佐々木真一、李梦真、民秋均、王晓峰
- 6) **Free-Base Chlorophyll and Bacteriochlorophyll Derivatives as Electron Donor for Organic Solar Cells**
 13th International Workshop on Supramolecular Nanoscience of Chemically Programmed Pigments (SNCPP17)
 June 23rd-25th, 2017, Shiga, Japan, P-30
Shin-ichi Sasaki, Shengnan Duan, Guo Chen, Mengzhen Li, Gang Chen, Kotowa Sakai, Toshitaka Ikeuchi, Hitoshi Tamiaki, and Xiao-Feng Wang
- 7) **Construction of Solid-State Chlorophyll-Based Solar Cells**
 13th International Workshop on Supramolecular Nanoscience of Chemically Programmed Pigments (SNCPP17)
 June 23rd-25th, 2017, Shiga, Japan, P-29
 Kotowa Sakai, Yue Li, Wenjie Zhao, Mengzhen Li, Gang Chen, Xiao-Feng Wang, Xueqi Fu, Hitoshi Tamiaki, Toshitaka Ikeuchi, and Shin-ichi Sasaki
- 8) **Self-Assembling J-Aggregates of Semi-Synthetic Bacteriochlorins as Hole-Transporting Materials for Perovskite Solar Cells**
 2017 International Conference on Artificial Photosynthesis (ICARP2017)
 March 2nd – 5th, 2017, Kyoto, Japan, P8-01
Shin-ichi Sasaki, Mengzhen Li, Tsutomu Miyasaka, Hitoshi Tamiaki, Toshitaka Ikeuchi, and Xiao-Feng Wang

6 . 研究組織

(2)研究協力者

研究協力者氏名：民秋 均
 ローマ字氏名：(TAMIAKI, hitoshi)
 研究協力者氏名：鈴木 孝治
 ローマ字氏名：(SUZUKI, koji)
 研究協力者氏名：池内 俊貴
 ローマ字氏名：(IKEUCHI, toshitaka)