

令和元年6月24日現在

機関番号：17601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K05847

研究課題名(和文) 菌体蓄積性を考慮した高原子価金属ポルフィリン類の合成と光殺菌作用の解明

研究課題名(英文) Synthesis of high-valent metal porphyrins considering bacterial cell accumulation and the photobactericidal activity

研究代表者

松本 仁 (Matsumoto, Jin)

宮崎大学・工学部・准教授

研究者番号：90363572

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、光殺菌用増感剤の開発を目的として、軸配位子にアルキルピリジニウム基などの両親媒性軸配位子を導入した水溶性P-およびSb-ポルフィリン錯体を合成した。非病原性の酵母菌や大腸菌を用いてこれらの錯体の光殺菌活性を評価した結果、適切なアルキル基の導入による軸配位子の最適化により、光殺菌活性が向上することが分かった。さらに、生体組織と干渉しない可視光域に吸収を有する、水素化ポルフィリン錯体への変換にも成功した。これらの結果から、合成した錯体は、光殺菌用増感剤として期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

光増感剤と可視光照射による殺菌方法は、抗生物質を用いる殺菌方法と作用機構が異なるため、薬剤耐性菌を生まない利点を有する。ポルフィリン錯体の軸配位子を最適化する簡便な方法で、真菌やグラム陰性菌に対する殺菌活性を向上できることが示され、感染症治療にも有効な光増感剤が開発できたものと考えられる。また、酵母菌に対する光殺菌活性を有する錯体は、癌細胞にも光毒性を示すことから、がん治療を目的とする光線力学療法にも適用できるものと期待される。

研究成果の概要(英文)：We synthesized water-soluble P- and Sb-porphyrin complexes containing axial amphiphilic ligands, such as alkyl pyridinium moieties, in order to develop a photosensitizer for the photosterilization. The photobactericidal effects of the complexes were evaluated using nonpathogenic model cells, such as *Saccharomyces cerevisiae* and *Escherichia coli*. Optimization of the axial ligand by the introduction of appropriate alkyl groups improved the photobactericidal activities. Moreover, we succeeded in conversion of the complexes to the hydroporphyrin complexes with visible light absorption band at the longer wavelength in the phototherapeutic window. These complexes were exhibited to be promising as the photosensitizer for the photosterilization.

研究分野：生体関連光化学

キーワード：光増感剤 ポルフィリン 高原子価金属 光殺菌 光線力学療法

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年、感染症治療を目的とした光線力学不活性化 (PDI) は、従来法とは異なる治療法として注目されている。この治療法は、可視光を吸収する色素 (光増感剤, PS) と可視光照射を組み合わせたものであり、抗生物質とは作用機構が違うことから、耐性菌に対しても有効であるとされている。

PDI 用の PS には、適度な水溶性や、一重項酸素 ($^1\text{O}_2$) 生成機能などの光機能性、標的とする菌体との生体親和性を有するなどの性質が要求されるため、様々な化学修飾が必要となる。ポルフィリンの誘導化は、環周囲を修飾するものが一般的であるが、ポルフィリンにリン (P) やアンチモン (Sb) などの高原子価金属を導入した錯体は、安定な軸配位子を導入できることから、誘導化が簡便に行える利点を有する。これまでに、P あるいは Sb などの高原子価金属を有するテトラフェニルポルフィリン錯体において、軸配位子を変換する方法による誘導化を行ってきた。エチレングリコールアルキルエーテル (Aeg) 部位を有する E 型錯体は、水溶性と同時に脂質分配性を有する両親媒性を示す。そのため、真菌のモデルである酵母菌に対しては、強い集積性と光殺菌作用 (PDI 活性) を示した^①。一方で、グラム陰性菌である大腸菌に対しては、ほとんど PDI 活性を示さないことが分かっている。この様に、菌種による活性の違いや、発色団がポルフィリンであることで PS が吸収する可視光が生体組織と干渉することなど、PDI への適用には、いまだ多くの改善点を有している。

2. 研究の目的

本研究では、高原子価金属ポルフィリン錯体の軸配位子を修飾して両親媒性 PS を合成し、軸配位子の構造と菌体に対する集積性との関係を明らかにすることで、菌体に対する PDI 活性の向上をはかることを目的としている。

まず、錯体の軸配位子の誘導化を行い、酵母菌あるいは大腸菌への取り込み特性を有する PS を合成する (図 1)。次に、合成した PS の菌体に対する PDI 活性を調べる。また、リポソームなどの菌体を単純化したモデル系に対する PS の親和性を解析することで、PDI 活性との関連性を調べる。さらに、生体組織と干渉しない可視光域に吸収を有する、水素化ポルフィリン錯体の合成方法を確立する。

3. 研究の方法

(1) P- および Sb-ポルフィリン錯体の合成

meso-テトラフェニルポルフィリンに、ピリジン中にて塩化ホスホリル (OPCl_3) を反応させ、ジクロロ(テトラフェニルポルフィリナトリン)塩化物錯体 ($[\text{Cl}_2\text{P}(\text{tpp})]\text{Cl}$), tpp = テトラフェニルポルフィリナト) およびその加水分解体であるジヒドロキソ(テトラフェニルポルフィリナト)リン塩化物錯体 ($[(\text{HO})_2\text{P}(\text{tpp})]\text{Cl}$) を出発原料として合成した。

① E 型錯体 (1)

$[\text{Cl}_2\text{P}(\text{tpp})]\text{Cl}$ と対応するエチレングリコールアルキルエーテルとの軸配位子交換で合成した。

② P 型錯体 (2)

$[(\text{HO})_2\text{P}(\text{tpp})]\text{Cl}$ とビス(2-プロモエチル)エーテルを反応させ、次いで、3-アルキルピリジンと反応させて **2a-2d** を合成した。また、 $[\text{Cl}_2\text{P}(\text{tpp})]\text{Cl}$ と 3-(4-ピリジル)-1-プロパノールを反応させ、さらに、アルキルハライドでアルキル化することで **2e-2j** を合成した。また、*meso* 位にアルキルピリジニウム基を有する錯体 **2k-2o** は、対応するフリーベースポルフィリンを合成した後にリンを導入し、錯体 **1** と同様の方法で軸配位置換を行った後、アルキルハライドを反応させることで合成した。

③ G 型錯体 (3) の合成

G 型錯体は、 α -1-プロモグルコーステトラアセテートと $[(\text{HO})_2\text{P}(\text{tpp})]\text{Cl}$ との反応によって軸配位子に糖を導入し、次いで、アセチル基の脱保護を行うことで、**3a** を合成した。

④ Sb-錯体 (4)

H_2tpp に、ピリジン中にて三臭化アンチモン (SbBr_3) を反応させ、臭素酸化を行うことで、ジプロモ(テトラフェニルポルフィリナトアンチモン臭化物)錯体 ($[\text{Br}_2\text{Sb}(\text{tpp})]\text{Br}$) あるいは、

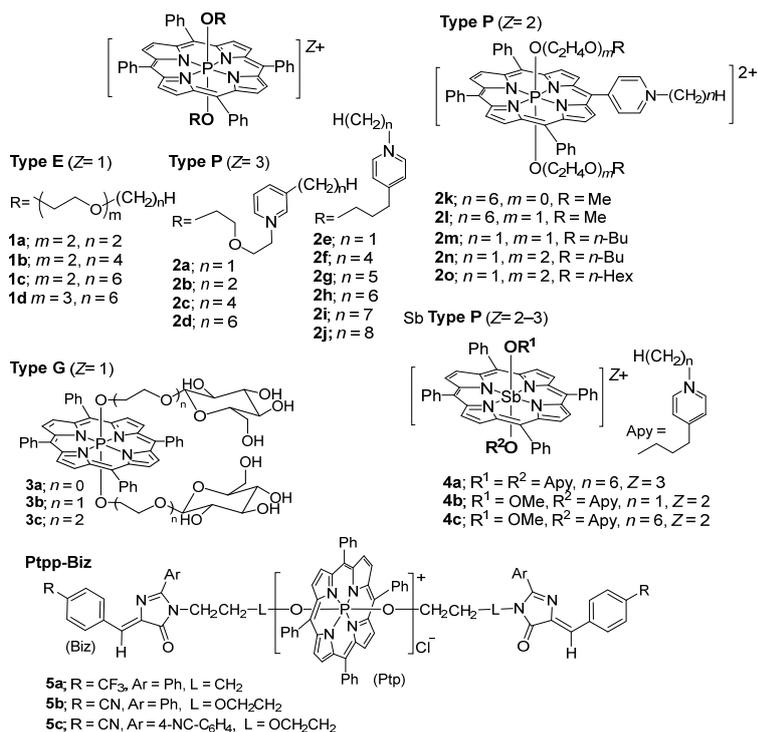


図 1. 本研究で合成した高原子価金属ポルフィリン錯体

[Br₂Sb(tp_p)]Br を MeCN 中で MeOH と反応させた [Br(MeO)Sb(tp_p)]Br を出発物とした。これらに 3-(4-ピリジル)-1-プロパノールと反応させ、アルキルハライドでアルキル化することで **4** を合成した。

⑤ ベンジリデンイミダゾロンを結合した P-錯体 (P_{tp_p}-Biz, **5**) の合成

馬尿酸、対応するベンズアルデヒド誘導体、Ac₂O、および触媒として Zn(OAc)₂ を加えて、反応させてベンジリデンオキサゾロンを合成した。これに、N,N-ジメチル-4-アミノピリジンを加えて CH₂Cl₂ に溶解させ、2-(2-アミノエトキシ)エタノールまたは 3-アミノ-1-プロパノールを加えて反応させ、次いで、生成物を DMF に溶解させ、簡易圧力容器内で環化縮合させることでベンジリデンイミダゾロン誘導体 (Biz-OH) を合成した。得られた Biz-OH を [Cl₂P(tp_p)]Cl と反応させ、軸配位子に Biz 基を有する P-錯体を合成した。

(2) P 型錯体を用いた酵母菌の PDI

液体培地で培養した酵母菌 (1.0×10⁴ cells mL⁻¹)、錯体 **2** (0.05–5.0 μM) を含むリン酸緩衝液 (10 mL) を L 字型反応管に入れ、振とうしながら、発光極大波長 550 nm (光強度 5.4 W m⁻²) の蛍光灯で光照射を行った。20 分ごとに反応溶液から採取して平面寒天培地 3 枚に塗布した。遮光下 30 °C で 30 時間培養して出現するコロニーを計測して菌体数を求め、初期菌体数との比較から生菌率を算出した。

HSA 存在下での酵母菌の PDI は次のように行った。**2** 水溶液 (2–5 μM)、HSA 水溶液 (40 μM) を含むリン酸緩衝液 (1 mL) を調製し、**2** を HSA に吸着させるために 4 時間放置した。この **2**/HSA 複合体水溶液 (0.1 mL) を、上記 **2** 水溶液の代わりに用いた。

(3) P 型錯体を用いた大腸菌の PDI

大腸菌の PDI は、大腸菌懸濁液 (2×10⁴ cells mL⁻¹)、錯体 **2** (0.4–2.0 μM) を含むリン酸緩衝液 (10 mL) を L 字型試験管に入れ、振とう器にセットした。暗下で振とう (160 rpm) しながら 2 時間放置した後、蛍光灯で光照射を行った。大腸菌の定量は (2) 項の酵母菌の場合と同様の方法で行った。

大腸菌 PDI に対するヘパリン添加効果は、純水にヘパリンナトリウム (分子量 1.2×10⁴) を加えてヘパリン水溶液 (0.5 mM) を調製し、錯体 **2** の水溶液を混合させ、錯体 **2** (8 μM) /ヘパリン (2–20 μM) 混合液 2.0 mL を調製した。この混合溶液 0.5 mL を、上記の錯体 **2** 水溶液の代わりに用いて、同様に行った。

(4) 胆管癌細胞の PDT

NOZ の DMEM 培養液 (2000 cell well⁻¹, 0.1 mL) を 96 穴マイクロプレートの各ウェルに入れ、37 °C、5% CO₂ 雰囲気下で 24 時間培養した。培養液を、別途用意した **1** あるいは **3** (0.1 mL, 0–400 nM) を含む DMEM 培養液と交換し、さらに 24 h 培養して、P-錯体 (**1** あるいは **3**) を NOZ 細胞に取り込ませた。NOZ 細胞数は 10⁴ cells well⁻¹ まで増殖した。DMEM 培養液を、P-錯体を含まない DMEM 培養液と交換した。P-錯体の Q 帯の長波長末端に近い 610 nm 光を、LED (発光ダイオード) 光源を用いてマイクロプレートの下から 30 分間光照射した (スキーム 7)。照射後 24 時間培養し、細胞数を MTT アッセイ法で測定した。また、市販のレザフィリンを用いる PDT も同様に 660 nm の LED 光を 30 分間照射して行った。

(5) P-水素化ポルフィリン錯体 (**6**) の合成と光機能評価

ジメトキソ(テトラフェニルポルフィリナトリウム塩化物)錯体 ([(MeO)₂P(tp_p)], **7**) の水素化は、以下の 3 つの方法で行った。方法 A および B では、錯体 **7** に Pd/C 触媒存在下、水素源となる試薬を加えて反応させた。方法 A では水素源としてギ酸/Et₃N を、方法 B ではホスフィン酸ナトリウムを反応させた。方法 C では、錯体 **7** を、水素化試薬であるトルエン-4-スルホニルヒドライドと反応させた。得られた水素化ポルフィリン錯体 (**6**) の光安定性を評価するため、錯体 **6** (27 μM) を含む酸素飽和溶液 (CHCl₃/MeOH = 9:1) に、赤色白熱灯 (590–900 nm) を照射し、水素化 P-錯体の Q 帯における吸光度変化 (A/A₀) を追跡した。また、水素化 P-錯体への可視光照射による ¹O₂ 生成能を評価するため、錯体 **6** (5.7 μM) および DMA (2.0 μM) を含む MeOH 溶液に、同様の赤色光を照射して、DMA の蛍光強度 (402 nm) の変化を追跡した。

(6) E 型錯体 (**1**) および P 型錯体 (**2**) のリン脂質リポソームとの親和性評価

1,2-ジパルミトイル-*sn*-グリセロール 3-ホスホコリン (DPPC: 0.125 mM) からなる LP 水溶液 (0.8 mL) に、目的の濃度に調製した P-錯体 (**1** あるいは **2**) 水溶液 (0.2 mL) を加え、25 °C で 1 時間静置した。静置させた溶液を遠心分離 (12,000 rpm, 10 min) して上澄み液を採り、MeOH を加えて希釈して吸収スペクトルを測定し、P-錯体のモル吸光係数を用いて、LP に未吸着の P 錯体濃度を求め、P-錯体の初期濃度との差を求めることで P-錯体の LP への吸着量 (N_{ad}) を求めた。初期濃度 C₀ は、それぞれ 5–200 μM とした。

4. 研究成果

(1) P 型錯体 (**2**) を用いた酵母菌の PDI とヒト血清アルブミン添加効果

酵母菌の PDI は、E 型錯体 (**1**) が高活性であることが分かっていたが、生理的条件下で、**1** の溶解性が低下する問題があった。そこで、P 型錯体 (**2**) を用いた酵母菌の PDI を検討した結果、**1** よりも PDI 活性が低いことが分かった。そこで、PDI 活性を向上させるために、ヒト血清アルブミン (HSA) の添加効果を検討した。HSA は血清中に多量に含まれる水溶性の血漿タンパ

ク質であり、多くの薬物は HSA と結合することで、標的部位まで血液中を運搬されることが知られている。先の研究²⁾で、**2** は HSA に $1.0 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$ 以上の結合定数で吸着していることが分かった。 **2h** の濃度を 20–50 nM と変化させた時、20 nM では 120 分間の照射では半減するまでには至っていないが、40 nM では PDI 活性が認められ、HSA が存在しない時の **2h** の最小有効濃度 [P] 値は 40 nM であった。次に、HSA を添加しない場合は、20 nM では **2h** は PDI 活性を示さなかったが、HSA (1.0 μM) の添加によって **2h** は 20 nM でも PDI 活性を示した。同様の実験から、HSA の添加によって **2b–2d**, **2f**, **2h** を用いる酵母菌の PDI のいずれでも、 $T_{1/2}$ の減少が見られ、PDI 活性が向上することが分かった。このように、HSA と錯体 **2** の併用によって増感剤の使用量を低減できることが分かった。

(2) P 型錯体 (**2**) を用いた大腸菌の PDI

大腸菌などのグラム陰性菌の細胞膜は三層構造になっており、一般に薬剤耐性があり、効率よく大腸菌を殺菌できる増感剤は少ない。我々の実験においても、大腸菌は、錯体 **1** を用いた PDI では死滅しないことが分かっている。そこで、大腸菌のアニオン性外膜との親和性を期待して、カチオン性を高めた三価カチオン性錯体 **2** を用いた大腸菌の PDI を検討した。その結果、錯体 **2** は大腸菌に対して PDI 活性を示した。有効最低濃度 [P] 値と半減期 $T_{1/2}$ から A_F 値 ($= ([P] \times T_{1/2})^{1/2}$) を PDI 活性値として定義し、アルキルピリジニウム基のアルキル基の炭素数 (n) に対する依存性を図 2 に示す。 **2a–2d** のタイプでは $n = 2$ (**2b**) で、 **2e–2j** のタイプでは $n = 7$ (**2i**) で最適化され、 [P] 値はそれぞれ 250 nM および 400 nM と決定された。このことから多価カチオン性ポルフィリンを用いれば、大腸菌の PDI を行えることが分かった。一方、二価カチオン性の **2k–2o**, **Sb** を導入した **4** の [P] 値はいずれも大きいことから、三価カチオンであることが重要であることが分かった。

PDI は、光増感剤への可視光照射によって生成した $^1\text{O}_2$ が、標的となる細胞に酸化的損傷を与えることで達成される。 $^1\text{O}_2$ の水中での寿命は、3–4 μs 程度の短寿命であり、拡散距離は 1 μm 以下である。したがって、光増感剤は、標的である菌体と強く結合する必要がある。疎水性が比較的高く、モノカチオンの錯体 **1** は、大腸菌の外膜に結合することができず、PDI 活性が低かったものと考えられる。一方、多価カチオンの錯体 **2** を用いることで、PDI 活性が向上した。特に、ピリジニウム基に導入するアルキル基の炭素数が、PDI 活性に大きな影響を与えることが分かった。P-錯体が多価カチオンであることは、大腸菌との相互作用の第一段階であるアニオン性外膜との結合に有利である。また、適度な炭素数のアルキル基を導入することで、菌体の細胞膜の疎水性部位への親和性が期待できる。この結果、P-錯体が菌体に取り込まれ、高い PDI 活性を示したものと考えられる。

三価カチオン性の錯体 **2** は DNA 等の生体分子に対する吸着性が高いため、PDI 後において、体外への排出が遅くなることが懸念される。そこで、カルボン酸およびスルホン酸のようなアニオン性基を多く有する天然多糖であるヘパリンの添加による PDI 活性の抑制実験を行った。ヘパリンの添加量が増えるにしたがい、菌体数の減衰の度合いが緩やかになり、ヘパリン (1.0 μM) によって **2h** の PDI 活性を完全に抑制できることが分かった。同様に **2g**, **2i** の PDI 活性も 1.0 μM のヘパリンの添加によって完全に抑制できた。このことから PDI 後にヘパリンを投与すれば、錯体 **2** を不活性化して、さらに体外への排出を促進すると思われる。

(3) 胆道癌細胞の PDT

E 型錯体 (**1**) は、酵母菌に対する結合性と PDI 活性が非常に高いことが分かっている。動物細胞、特に癌細胞に対する光線力学活性が得られれば、新たな癌治療法である光線力学療法 (PDT) への展開が期待される。そこで、モデル癌細胞としてヒト胆管癌細胞 (NOZ) を用いて E 型錯体 **1** による PDT 実験を行った。細胞の生存率の錯体 **1** の濃度に対するプロットを行い、50% 阻害濃度 (IC_{50}) を算出して、PDT 活性とした。また、市販のレザフィリンを用いる PDT も同様に 660 nm の LED 光を 30 分間照射して行った。その結果、NOZ の PDT における **1** の IC_{50} は 38–59 nM と求められた。この値は、市販のレザフィリンの IC_{50} 値 7.57 μM に比べて 1/100 以上小さい値であり、錯体 **1** の PDI 活性が極めて高いことを示している。レザフィリンは会合によって実質の濃度が低下しているのに対して、錯体 **1** では会合が起こらず単量体として溶解しているために実質濃度が低下しないためだと考えられる。また、HeLa 癌細胞に対する錯体 **1** の IC_{50} も 29–53 nM と低い値となり、高い PDI 活性を持つことが分かり、癌細胞全般に活性を持つことが予想される。

癌細胞は、正常細胞よりもグルコースの取込能が高いことから、G 型 P-錯体を用いた PDT も試みたところ、**3a** による IC_{50} はレザフィリンと同程度であった。PDT 活性の向上を期待して、エチレンジグリコールスペーサーの導入を行った錯体 **3b**, **3c** を用いたが、スペーサーの伸長に伴って、活性が低下した。真菌である酵母菌での評価では、スペーサーの伸長により、錯体 **3** の取込が低下したことがわかり、さらなる検討が必要である。

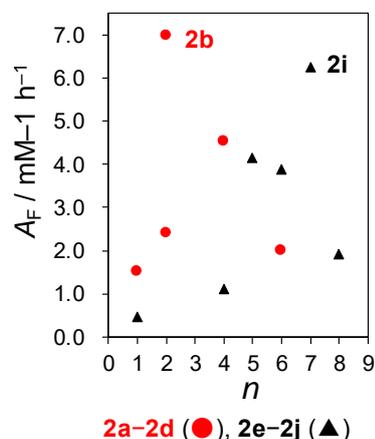


図 2. P 型錯体の PDI 活性 (A_F) とアルキル基の炭素数 (n) との関係

(4) P-水素化ポルフィリン錯体 (6) への変換

PDIに用いるPSには、生体組織と干渉しない可視光域に吸収を持つことが要求されている。これまでに合成したP-錯体は630 nmよりも短波長側に吸収波長を有することから、吸収帯の長波長化が望まれる。P-錯体をP-水素化ポルフィリン錯体に変換できれば、この問題が解決される。そこで、 $[(\text{MeO})_2\text{P}(\text{tpp})]\text{Cl}$ への水素添加反応を行った結果、 β 位水素化物であるイソバクテリオクロリン錯体(6a)と、*meso*位水素化物であるフロリン錯体(6b)への変換に成功した。なかでも6aは、酸素存在化での光安定性を有しており、640 nm励起による $^1\text{O}_2$ 生成能を持つことから、新規PSの発色団として期待される。

(5) E型錯体(1)およびP型錯体(2)のリン脂質リポソームとの親和性評価

生体膜を単純化したLPに対する、E型錯体1あるいはP型錯体2の吸着挙動を調べ、P-錯体のLPとの親和性に対するアルキル基の効果を検討した。LPに対するP-錯体の吸着量(N_{ad})をP-錯体の初期濃度(C_0)に対してプロットした吸着等温線を作成した結果、LPへのP-錯体の吸着はラングミュア型であり、結合定数 K_{ad} を算出することができた。1a-1cでは、 K_{ad} はアルキル基の炭素数 n の増加と共に大きくなったことから、錯体1のLPへの結合には、錯体1のアルキル鎖とLPとの疎水性相互作用が重要であることが分かった。一方、P型錯体2e, 2hでは、 n に関わらず K_{ad} が小さいことが分かった。双性イオンのDPPCからなるLPとの相互作用には、Apy基よりAeg基の導入の方が有効であり、Aeg基のアルキル鎖の炭素数 n を大きくすることでLPとの結合性が増加すると考えられる。

(6) E型錯体(1)およびP型錯体(2)のリン脂質リポソームとの親和性評価

PDIにおいて、蛍光マーカーと光増感剤の両方の機能を併せ持つP-錯体の開発を目的として、緑色蛍光タンパク質(GFP)の発色団(ベンジリデンイミダゾロン基; Biz)を軸配位子に有するP-錯体5を合成した。錯体5のBiz励起での蛍光を解析したところ、BizおよびP錯体の蛍光が観察され、BizからP-錯体への電子移動とエネルギー移動により蛍光消光が起こった。Bizからポルフィリン錯体へのPETを起こさないようにするには電子吸引性基のBizへの導入が有効であるとわかった。また、蛍光マーカー機能と光増感機能の両立には、励起状態のBizからP-錯体への光励起電子移動の抑制が必要であることが明らかになった。

<引用文献>

- ① J. Matsumoto et al., *J. Photochem. Photobiol. A*, Vol. 218, No. 1, pp.178–184 (2011).
- ② J. Matsumoto et al., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, Vol. 86, No. 11, pp.1240–1247 (2013).

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計6件)

- ① J. Matsumoto, K. Takemori, J. Ishikawa, Y. Nabetani, M. Fujitsuka, T. Majima, M. Yasuda, "Synthesis and spectroscopic analysis of benzylidene imidazolone linked to P-porphyrins through axial ligand", *Medicinal Chemistry Research*, Vol. 27, No. 11–12, pp.2530–2537 (2018). (査読有)
- ② J. Matsumoto, M. Yasuda, "Optimal axial alkylpyridinium-bonded tricationic P-porphyrin in photodynamic inactivation of *Escherichia coli*", *Medicinal Chemistry Research*, Vol. 25, No. 5, pp.1478–1484 (2018). (査読有)
- ③ J. Matsumoto, K. Suzuki, M. Yasuda, Y. Yamaguchi, Y. Hishikawa, N. Imamura, A. Nanashima, "Photodynamic therapy of human biliary cancer cell line using combination of phosphorus porphyrins and light emitting diode", *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, Vol. 25, No. 24, pp.6536–6541 (2017). (査読有)
- ④ J. Matsumoto, K. Suzuki, H. Uezono, K. Watanabe, M. Yasuda, "Additive effect of heparin on the photoinactivation of *Escherichia coli* using tricationic P-porphyrins", *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, Vol. 27, No. 23, pp.5258–5261 (2017). (査読有)
- ⑤ J. Matsumoto, Y. Suemoto, H. Kanemaru, K. Takemori, M. Shigehara, A. Miyamoto, H. Yokoi, M. Yasuda, "Alkyl substituent effect on photosensitized inactivation of *Escherichia coli* by pyridinium-bonded P-porphyrins", *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, Vol. 168, pp.123–131 (2017). (査読有)
- ⑥ J. Matsumoto, Y. Kai, H. Yokoi, S. Okazaki, M. Yasuda, "Assistance of human serum albumin to photo-sensitized inactivation of *Saccharomyces cerevisiae* with axially pyridinio-bonded P-porphyrins", *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, Vol. 161, pp.279–283 (2016). (査読有)

[学会発表] (計16件)

- ① 渡辺 華帆、松本 仁、白上 努: "大腸菌の多価カチオン P-ポルフィリン増感不活性化に対するアルキル置換基効果", 日本化学会第99春季年会, 甲南大学岡本キャンパ, 2019.3.17.
- ② 上園 英知、松本 仁、白上 努: "軸配位アミノ基を有するリンポルフィリン錯体の蛍光特性とそのpH応答性", 2018年光化学討論会, 関西学院大学 上ヶ原キャンパ, 2018.9.7.
- ③ 佐藤 加奈、松本 仁、白上 努: "リンポルフィリン錯体への水素添加によるフロリンおよび

- クロリン錯体の合成とその光増感作用", 2018 年光化学討論会, 関西学院大学 上ヶ原キャンパス, 2018.9.7.
- ④ 松本 仁: "菌体の光不活性化を目的とした水溶液リンポルフィリン錯体の開発", 第 40 回日本光医学・光生物学会, 東北大学片平さくらホール, 2018.7.29. (招待講演)
 - ⑤ K. Suzuki, J. Matsumoto, M. Yasuda: "Photodynamic therapy of human biliary cancer cell using phosphorus porphyrins under irradiation with light emitting diode", 2017 Korean-Japan Bilateral Symposium on Frontier Photoscience (国際学会), 仁荷大学 (韓国、仁川市), 2017.10.27.
 - ⑥ M. Shigehara, J. Matsumoto, M. Yasuda: "Photostability of phlorin metal complex and their photooxidation activity", 2017 Korean-Japan Bilateral Symposium on Frontier Photoscience (国際学会), 仁荷大学 (韓国、仁川市), 2017.10.27.
 - ⑦ K. Takemori, J. Matsumoto, M. Yasuda: "Synthesis and fluorescence properties of high-valent metal porphyrin complex with benzylidenimidazolone", 2017 Korean-Japan Bilateral Symposium on Frontier Photoscience (国際学会), 仁荷大学 (韓国、仁川市), 2017.10.27.
 - ⑧ 鈴木 巧、松本 仁、保田昌秀: "軸配位子にフェニルボロン酸を有する Sb ポルフィリン錯体の糖認識特性", 2017 年光化学討論会, 東北大学青葉山キャンパス, 2017.9.6.
 - ⑨ 繁原万里、松本 仁、保田昌秀: "長波長域に吸収を有するフロリンへの金属導入による光安定化と光酸化活性", 2017 年光化学討論会, 東北大学青葉山キャンパス, 2017.9.6.
 - ⑩ 松本 仁、末元悠策、横井春比古、保田昌秀: "P-ポルフィリン錯体による大腸菌の光不活性化に及ぼすアルキル基導入効果", 第 39 回日本光医学・光生物学会, JP タワー名古屋ホール & カンファレンス, 2017.7.21. (奨励賞受賞)
 - ⑪ 松本 仁: "生体親和性を考慮した水溶性高原子価金属ポルフィリン錯体の開発", フォトダイナミックセラノスティクス研究会 (招待講演), 静岡大学浜松キャンパス, 2017.1.21.
 - ⑫ 末元悠策、松本 仁、横井春比古、保田昌秀: "大腸菌のポルフィリン増感可視光殺菌に対するヘキシルピリジニウム置換基の効果", 2016 年光化学討論会, 東京大学駒場第一キャンパス, 2017.9.7.
 - ⑬ 竹森恭佑、松本 仁、白上 努、保田昌秀: "軸配位子に GFP 発色団を有する Sb ポルフィリン錯体の合成と蛍光特性", 2016 年光化学討論会, 東京大学駒場第一キャンパス, 2017.9.8.
 - ⑭ 松本 仁、白上 努、保田 昌秀: "カチオン性基の導入と HSA 複合化によるポルフィリン増感可視光殺菌の高効率化", 第 38 回日本光医学・光生物学会, 京都リサーチパーク サイエンスホール, 2016.7.22.
 - ⑮ 松本 仁: "水溶性高原子価金属ポルフィリン錯体の合成と生体親和性評価", 第 26 回日本光線力学学会学術講演会, はまぎんホール ヴィアマール, 2016.6.25
 - ⑯ J. Matsumoto, K. Tanimura, T. Shiragami, M. Yasuda: "Synthesis and spectroscopic properties of phosphorous hydroporphyrin complex with long-wavelength absorption bands", The 26th IUPAC Symposium on Photochemistry (国際学会), 大阪中央公会堂, 2016. 4.6.

[図書] (計 2 件)

- ① J. Matsumoto, T. Matsumoto, K. Yasuda, M. Yasuda, "Photodynamic Inactivation of *Escherichia coli* with Cationic Porphyrin Sensitizers", *The Universe of Escherichia coli*, *IntechOpen*, DOI: 10.5772/intechopen.82645. (査読有)
- ② M. Yasuda, J. Matsumoto, "Silica Gel-Supported P-, Ge-, and Sb-Porphyrins for Visible Light Inactivation of Bacteria", *Visible-Light Photocatalysis of Carbon-Based Materials*, *IntechOpen*, Chapter (3), pp.29-4, DOI: 10.5772/intechopen.70004. (査読有)

[その他]

- ① 松本 仁, 保田昌秀, "会合しないポルフィリン: 高機能 PDT 増感剤開発の指針", 有機合成化学協会誌, Vol. 76, No. 6, pp.8-16, (2018. 6). (査読有)

6. 研究組織

(1) 研究分担者

なし

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。