

平成 30 年 6 月 13 日現在

機関番号：34416

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15H03520

研究課題名(和文) 抗菌光線力学療法のための新しい光増感性金ナノクラスターの開発

研究課題名(英文) Novel Gold nanocluster-based Photosensitizers for Antimicrobial Photodynamic Therapy

研究代表者

川崎 英也 (Kawasaki, Hideya)

関西大学・化学生命工学部・教授

研究者番号：50322285

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 11,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、金ナノクラスター(AuNCs)(約1nmの金粒子)を光増感剤とする一重項酸素(1O_2 , 活性酸素の一つで強い酸化力がある)発生メカニズムを明らかにし、 1O_2 を大量発生するAuNCsを創出することを目的とした。AuNCsを含む種々の新規光増感剤(金銀合金ナノクラスター、AuNCsとタンパク質複合体、AuNCsと天然高分子との複合ナノゲル)を開発し、その光増感作用により発生する 1O_2 が歯周病の殺菌に有効であることを見出した。20歳以上の約80%の人が歯周病といわれている状況下で、AuNCsを用いたa-PDT治療は、新しい歯周病治療法として、歯周病患者の治療に貢献できると期待される。

研究成果の概要(英文)：In this study, we have devoted to the exploration of potential diagnostic applications of water-soluble gold nanoclusters (Au NCs) with ultra-small sizes (< 2 nm). One of the therapeutic applications is the photosensitized generation of reactive oxygen species using Au NCs as a photosensitizer for photodynamic therapy (PDT). We have reported Au NC photosensitizers and the effects of their size and type of surface ligands on singlet oxygen (1O_2) generation. The photo-excited Au NC undergoes intersystem crossing (ISC) from its lowest singlet excited state (S1) to the lowest triplet excited state (T1). Subsequently, the transfer of energy from the T1 state of the Au NC to the ground-state oxygen (3O_2) generates 1O_2 , which causes oxidative damage of targets. the photosensitizers based on the Au based photosensitizers were successfully used for antimicrobial-PDT (a-PDT) against bacteria.

研究分野：コロイド界面化学 材料化学

キーワード：金ナノクラスター 光増感剤 PDT

1. 研究開始当初の背景

数十個の金原子集合体がチオールなどの有機配位子で表面保護された直径約 1nm の金ナノ粒子は、“有機配位子保護金クラスター”と呼ばれている(以下、金ナノクラスターと明記)。金ナノクラスターは、金属核による顕著な量子サイズ効果に加えて、金属核と、構造・性質を全く異にする有機配位子とが分子レベルで複合化している。そのユニークな構造から、金属錯体や直径約 3nm 以上の金属ナノ粒子とは異なる新規な構造・物性・機能発現が期待されている。このような背景のもと、申請者は金ナノクラスターの液相合成と光機能に関する研究に取り組んできた。原子数レベルでサイズの揃った金ナノクラスターの液相合成に成功し、金原子数 8 (Au₈)、13 個 (Au₁₃)、25 個 (Au₂₅) からなる金ナノクラスターがそれぞれ、青、緑、赤色に発光することを見出した (Kawasaki et al. Adv. Funct. Mater. 2011)。最近では、カプトプリル (Capt) 配位子で保護された金ナノクラスター [Au₂₅(Capt)₁₈] が光増感剤として働き、可視・近赤外光(400-900nm)照射により、一重項酸素 (1O₂) を発生することを発見した (Kawasaki et al. Chem. Mater. 2014) (図 1)。抗菌光線力学療法 (a-PDT) 時に発生する 1O₂ が歯周病治療に効果的であることから、本研究では、金ナノクラスターを増感剤とする 1O₂ 発生に基づく a-PDT 歯周病治療法の開発を計画した。しかし、金ナノクラスターを増感剤とする 1O₂ 発生機構は明らかにされておらず、1O₂ 発生効率向上も含めて、金ナノクラスターを用いた光増感剤の a-PDT への応用に関して検討することが多い。

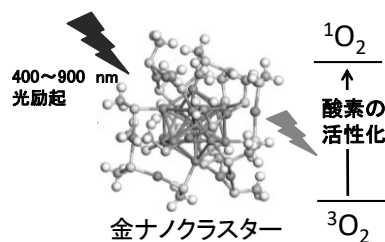


図 1 光励起した金ナノクラスターから酸素へのエネルギー移動によって酸素が活性化されて 1O₂ が生成する

2. 研究の目的

本研究では、申請者らが見出した金ナノクラスターを増感剤とする 1O₂ 発生について、未だ解明されていないメカニズムを明らかにし、1O₂ を大量発生する金ナノクラスターを創出する。歯周病治療・予防に向けた金ナノクラスターを増感剤とする a-PDT に関する研究は、これまで全く報告例がない。20 歳以上の約 80% の人が歯周病といわれている状況下で、金ナノクラスターを用いた a-PDT の臨床応用が本研究により実証できれば、新しい歯周病治療法として全世界的に応用され、

歯周病患者の治療に貢献できるとともに、その市場規模は計り知れない。

3. 研究の方法

3-1. 金ナノクラスターによる一重項酸素生成に及ぼす金原子数と有機配位子の効果、及び a-PDT 効果の検証

金ナノクラスターによる一重項酸素生成効率 (Q 効率) を決める因子を調べるために、金ナノクラスターのサイズ (金 18 量体、金 25 量体、金 38 量体) と保護剤 (グルタチオン:SG、ホスファチジルコリン類似分子:MPC、アルブミン:BSA) の異なる金ナノクラスターを合成した。金ナノクラスターによる光殺菌治療の歯科への応用を目指して、歯科用 LED 照射器により金クラスターを光照射した際の一重項酸素の発生と、口腔内細菌および生体細胞に与える影響について評価した。

3-2. 金ナノクラスター含有アルブミン-有機色素複合体による高効率一重項酸素生

本研究では歯周病治療に向けた PDT 用の新規光増感剤として、生体親和性の高いウシ血清アルブミンで保護された 25 量体金クラスター (BSA-Au₂₅NCs) と 1O₂ を発生する光増感剤であるメチレンブルー (MB) との複合体 (BSA-Au₂₅NCs / MB 複合体) を合成し、金クラスターからメチレンブルーへのエネルギー移動を利用した 1O₂ 生成量の向上を検討した。

BSA-Au₂₅NCs の合成

10 mM HAuCl₄ 水溶液 5 mL と 50 mg/mL BSA 水溶液 5 mL を混合し、37 °C 800 rpm で 3 分間攪拌した。続いて、1 M NaOH 水溶液 1 mL 加え、8 時間攪拌を続けた。得られた BSA-Au₂₅NCs 水溶液を透析膜 (MWCO : 3500) に移し、1 日透析を行った。外液はサンプル量の 100 倍とし、1 日 3 回外液の交換を行った。透析後、BSA-Au₂₅NCs 水溶液を 0.22 μm のシリンジフィルターで濾過した。減圧乾燥することで固体状の BSA-Au₂₅NCs を得た。

BSA-Au₂₅NCs と MB との複合体形成

BSA-Au₂₅NCs と MB が任意の割合で含む混合水溶液を調製し、これを 2 時間攪拌した。この溶液を遠心式限外ろ過フィルター (Ultracel:3K) を用いて限外濾過を行い (回転速度: 14000 rpm, 回転時間: 10 min)、未反応の MB を除去し、BSA-Au₂₅NCs / MB 複合体を得た。

白色 LED 照射時の 1O₂ 生成能の評価

BSA-Au₂₅NCs / MB 複合体の 1O₂ 生成能は、1O₂ と選択的に反応するメトトレキサート (MTX) を用いて評価した。MTX は 1O₂ による酸化分解により、466 nm に蛍光を示す物質を生成する。金クラスターと MTX を含む重水溶液に、白色 LED (波長領域: 430~800nm) を 10 分間照射し、466 nm の蛍光強度増加量 ΔPL により、1O₂ 生成能を調べた。なお、1O₂ 生成能評価では、MB の最大吸収ピークであ

る 665 nm の吸光度が等しくなるように BSA-Au25NCs / MB 複合体を調製した。これにより ΔPL は、BSA-Au25NCs / MB 複合体における MB 当たりの $^{1}O_2$ 生成能となる。

3-3. 合金クラスターによる高効率光増感剤⁴⁾

異種金属原子を金クラスターにドーピングした合金クラスターでは、発光色や発光強度の変化など合金化による特性変化が報告されているが、 $^{1}O_2$ 生成については報告されていない。そこで本研究では、PDT 応用を指向して、生体毒性の低い生体ペプチドであるグルタチオン (GSH) で保護された合金クラスター (GSH-AuMNCs) の合成法を検討し、合金クラスターの光学特性及び $^{1}O_2$ 生成能を調べた。

GSH-AuMNCs (M = Ag, Cu, Pt) の合成

HAuCl₄ 水溶液 (0.2 M, 50 mL) と純水 3.75 mL を混合し、更に合金化剤として AgNO₃ 水溶液 (10 mM, 200 mL) を添加し 500 rpm で攪拌した。続いて、GSH 水溶液 (15 mM, 1 mL) を添加し、70 °C で 24 時間攪拌することにより、GSH-AuAgNCs を得た。他の合金化剤として Cu(NO₃)₂, Pt(NH₃)₄Cl を添加することにより、同様の合成法で、それぞれ GSH-AuCuNCs と GSH-AuPtNCs を得た。GSH-AuMNCs は遠心濾過法により精製した。

一重項酸素 ($^{1}O_2$) 生成能の評価

GSH-AuMNCs の $^{1}O_2$ 生成能は、9,10-Antracenediyl-bis(methylene)dimalonic acid (ABDA) の $^{1}O_2$ 酸化による吸光度減少 (DAbs.) により評価した。GSH-AuMNCs / D₂O 溶液 (Abs. = 0.1 at 378 nm, 1.8 mL) に、ABDA / DMF 溶液 (0.5 mM, 200 mL) を加え、白色 LED 光を 10 分×3 回照射した。ここでは、歯周病治療に向けた PDT を指向して、治療現場でも安全かつ簡便に使用できる白色 LED を用いた。

3-4. 合金クラスター含有キトサンナノゲルによる高効率光増感剤

ナノゲルとは、架橋した高分子鎖からなるナノ粒子である。高い含水量や良好な生体適合性などの特徴を持ち、DDS や人工シャペロンシステムへの応用展開が期待されている。本研究では、合金クラスターとキトサンとの静電的な架橋により生成する「金銀合金クラスター含有キトサンナノゲル: AuAgNCs@nanogel」を創成し、ナノゲル化による $^{1}O_2$ 生成能の向上やキトサン自身の生体適合性・抗菌能を併せ持つナノゲル型新規光増感剤の創成を検討した。

AuAgNCs@nanogel の合成

AuAgNCs 溶液 2.0 mL と純水 2.0 mL, キトサン溶液 (5 mg/mL, 1.0 mL) を混合し 30 分攪拌した。NaOH 水溶液 (1 M) を用いて pH を 6.5 に調整し、その後 2 時間攪拌すること

で AuAgNCs@nanogel を得た。

一重項酸素 ($^{1}O_2$) 生成能の評価

AuAgNCs@nanogel の $^{1}O_2$ 生成能は、9,10-Antracenediyl-bis(methylene)dimalonic acid (ABDA) の $^{1}O_2$ 酸化による吸光度減少 ($\Delta Abs.$) により評価した。AuAgNCs@nanogel / H₂O 溶液 (Abs. = 0.1 at 335 nm, 1.8 mL) に、ABDA / DMF 溶液 (0.5 mM, 200 mL) を加え、白色 LED 光を 10 分×3 回照射した。本研究では歯周病治療に向けた PDT を想定し、治療現場でも安全かつ簡便に使用できる白色 LED を用いた。

4. 研究成果

4-1. 金ナノクラスターによる一重項酸素生成に及ぼす金原子数と有機配位子の効果、及び a-PDT 効果の検証^{1,2)}

金ナノクラスターによる一重項酸素生成効率 (Q 効率) は、クラスターサイズに依存し、金 38 量体 < 金 18 量体 < 金 25 量体の順に Q 効率が高くなることがわかった。上記いずれの系も、マイクロ秒オーダーの蛍光寿命を示すことが観測されたことから、三重項励起状態の存在が示唆された。他方、同じ金 25 量体で保護剤の異なる金ナノクラスターでは、BSA-Au25 > Au25(SG)18 という結果となった。Au25(SG)18 では一重項酸素による金ナノクラスターの酸化分解が起こるのに対し、BSA-Au25 では、一重項酸素による金ナノクラスターの酸化分解が起こっていないことが確認された。この BSA-Au25 の高い安定性が、一重項酸素の持続的な生成と、Au25(MPC)18 や Au25(SG)18 に比べて高い Q 効率に寄与していると考えられた。

歯科用 LED 光照射器により金クラスターを光照射した際の一重項酸素の発生と、口腔内細菌および生体細胞に与える影響について評価した。金ナノクラスター[Au25(Capt)18] の添加と光照射は *S. mutans* に対してバイオフィーム形成を抑制、死菌を増加させた。増殖能、乳酸産生能は金ナノクラスター濃度依存的に有意に抑制された。生体細胞の SEM 観察、LIVE/DEAD 染色の結果から細胞の付着伸展には影響はなく、死細胞は認められなかった。CCK-8 Assay において高濃度の金ナノクラスター添加と光照射を繰り返し行うと増殖が抑制された。これらの結果から、生体細胞よりも細菌の一重項酸素感受性が高いことが明らかになり、光殺菌治療の歯科応用の可能性が示唆された。

以上の結果から、金ナノクラスターサイズや保護剤の効果を明らかにすることで一重項酸素発生効率の高い金ナノクラスターを見いだせたこと、金ナノクラスターの光増感作用が、口内細菌の抗菌・殺菌に有効であることを実証できた。

4-2. 金ナノクラスター含有アルブミン-有機色素複合体による高効率一重項酸素生³⁾

紫外可視吸収スペクトルより、BSA-Au₂₅NCs / MB複合体は、BSA-Au₂₅NCsとMBそれぞれ特有の吸収を示すことから、複合体の形成を確認した(Fig.1(a))。BSA-Au₂₅NCsの蛍光ピークとMBの吸収ピークが重なっていることから(Fig.1(b))、BSA-Au₂₅NCsをドナー、MBをアクセプターとするエネルギー移動の可能性が示唆される。このエネルギー移動(フェルスター共鳴エネルギー移動)は、複合体におけるBSA-Au₂₅NCsの蛍光強度の減少(Fig.1(c))ならびに蛍光寿命(Fig.1(d))が短くなることから示唆された。複体内BSA-Au₂₅NCsからMBへのエネルギー移動が起こるための距離(フェルスター距離)を(1)式を用いて算出した。

$$R_0 = 0.2108[\kappa^2 \Phi_0 n^{-4} J]^{1/6} \dots (1)$$

κ はドナーとアクセプターとの相対配向(=2/3)、 Φ_0 はBSA-Au₂₅NCsの発光量子収率(=0.0423)、 n は溶媒の屈折率(=1.4)、 J はBSA-Au₂₅NCsの蛍光スペクトルとMBの吸収スペクトルの重なり積分(=7.01 × 10¹⁵ M⁻¹ cm⁻¹ nm⁴)である。その結果、BSA-Au₂₅NCs / MB複合体におけるドナーアクセプター間のフェルスター距離は4.07nmであり、BSA分子の直径(3~8nm)に近い値であった。さらに、(2)式を用い、BSA-Au₂₅NCsからMBへのエネルギー移動効率を算出した。

$$E = (1 - \tau_{DA} / \tau_D) \times 100 \dots (2)$$

τ_D は、BSA-Au₂₅NCsの蛍光寿命、 τ_{DA} はBSA-Au₂₅NCs / MB複合体の蛍光寿命である。BSA-Au₂₅NCs / MB複合体(3:1, 1:1, 0.3:1)のエネルギー移動効率は、それぞれ11.8%、19.0%、57.2%であった。特に、BSA-Au₂₅NCs / MB複合体(0.3:1)で高いエネルギー移動効率を示すことが明らかとなった。

BSA-Au₂₅NCs / MB複合体の¹O₂生成能評価

BSA-Au₂₅NCs、MB、4種の混合比(BSA-Au₂₅NCs : MB = 3 : 1, 1 : 1, 0.3 : 1, 0.1 : 1)のBSA-Au₂₅NCs / MB複合体について、白色LED照射下における¹O₂生成能を調べた。いずれのBSA-Au₂₅NCs / MB複合体もMTX酸化物の蛍光強度(466nm)が増大(ΔPL)し、白色LED照射による¹O₂生成を確認した(Fig.2(a))。BSA-Au₂₅NCs / MB複合体のMB当たりの¹O₂生成効率となるΔPLは、BSA-Au₂₅NCs単体に比べ、劇的に増大し、0.1:1(BSA-Au₂₅NCs:MB)の組成において、最も高い¹O₂生成効率を示した(Fig.2(b))。これは、BSA-Au₂₅NCsからMBへのエネルギー移動により、MBの¹O₂生成効率が増大したためと考えられる。¹O₂の発生量収率Qは、BSA-Au₂₅NCs(Q=0.4%)、MB(Q=55%)、BSA-Au₂₅NCs / MB複合体(0.1:1)(Q=73%)となった。

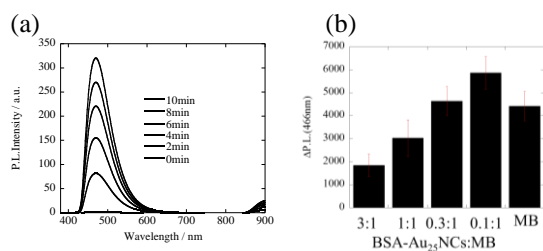


Fig. 2(a) 白色 LED 照射時の蛍光強度増加 (BSA-Au₂₅NCs:MB=0.3:1), (b) 各組成比の MB 当たりにおける¹O₂生成効率

4.3. 合金クラスターによる高効率光増感剤⁴⁾

GSH-AuMNCs (M = Ag, Cu, Pt)の蛍光スペクトルを測定し、合金化による光学特性の変化を調べた(Fig.3a)。発光強度は、ドープ金属種に依存することが見出された (AuAg > Au > AuPt > AuCu)。特に、AgをドープしたAuAgNCsは、単体のAuNCsの6倍以上の発光強度増大を示した。その相対発光量子収率(QY)は、7.2%と高い値を示した(標準: Rhodamine B, QY = 31%)。更に、蛍光寿命も、金クラスターへのAgドープにより1.18 msから1.40 msへと増大した。金クラスターのAg合金化により、高い発光効率とマイクロ秒オーダーの蛍光寿命を実現した。

白色LED光照射を行い、GSH-AuNCs及びGSH-AuMNCsの¹O₂生成能を検討した。その結果、合金クラスターを介して生成した¹O₂により、ABDAの酸化が進行することが観測された。¹O₂生成量の指標となるABDAの吸光度減少量(DAbs)は、AuAg > Au > AuCu > AuPtであった(Fig.3b)。以上より、グルタチオン保護合金クラスターの¹O₂生成能は、ドープ金属により変化し、Ag合金化によって金クラスターの¹O₂生成能が向上することが明らかとなった。マイクロ秒オーダーの蛍光寿命と、金クラスターによる¹O₂生成には、金クラスターの三重項励起状態が関与している。Ag合金化によって金クラスターの三重項励起状態が安定化され、その結果、発光強度の増大と¹O₂生成能の増大が観測されたと推察される。

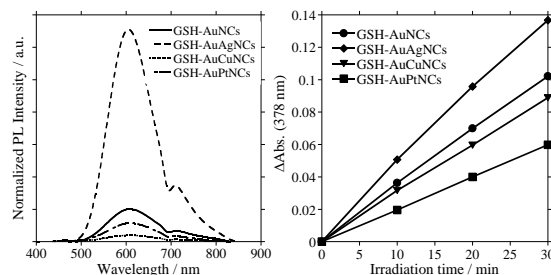


Fig.3 GSH-AuNCs 及び GSH-AuMNCs(M=Ag, Cu, Pt)の(a)蛍光スペクトル (I_{ex} = 335 nm) と (b)¹O₂生成能比較

4-4. 合金クラスター含有キトサンナノゲルによる高効率光増感剤⁴⁾

AuAgNCs@nanogel の紫外可視吸収スペクトルは、AuAgNCs 特有の吸収を示した。加えて DLS 測定において、ナノゲル化により平均粒径が 2.2 nm から 28.2 nm への増大を示した。AuAgNCs がその構造、特性を維持しつつ、ナノゲルにより包含され自己集合していることが示された。蛍光スペクトル測定では、ナノゲル化による蛍光強度の増大を観測した。更に蛍光寿命測定を行ったところ、AuAgNCs の平均寿命は 1.67 μ s であったのに対し、AuAgNCs@nanogel では 3.42 μ s と 2 倍以上に増大した (Fig4a)。白色 LED 光照射を行い、AuAgNCs 及び AuAgNCs@nanogel の $^{1}O_2$ 生成能を検討した。両者ともに $^{1}O_2$ を生成し、ABDA の吸光度減少を示した。

AuAgNCs@nanogel の $^{1}O_2$ 生成能は AuAgNCs の 4 倍以上であった (Fig4b)。マイクロ秒オーダーの蛍光寿命と、金クラスターの $^{1}O_2$ 生成には金クラスターの三重項励起状態が関与している。蛍光強度と蛍光寿命の増大は、ナノゲル化による分子内運動 (熱的失活過程) の抑制に起因すると考えられる。これにより、AuAgNCs の三重項励起状態へのパスも増大し、三重項酸素 (3O_2) へのエネルギー移動確率が向上した。つまり、 $^{1}O_2$ 生成能が増大したと推察される。

AuAgNCs@nanogel の添加と光照射は *S.mutans* に対してバイオフィーム形成を抑制、死菌を増加させた。増殖能、乳酸産生能は AuAgNCs@nanogel 添加で有意に抑制された。これらの結果から、生体細胞よりも細菌の三重項酸素感受性が高いことが明らかになり、光殺菌治療の歯科応用の可能性が示唆された。金ナノクラスター [Au₂₅(Capt)₁₈] では 500 μ g/mL の添加で可視光による口内細菌の光殺菌を可能にしたが、AuAgNCs@nanogel では、その 10 分の 1 量の合金クラスター添加で可視光殺菌効果を示し、その高い AuAgNCs@nanogel による a-PDT 効果が実証された。

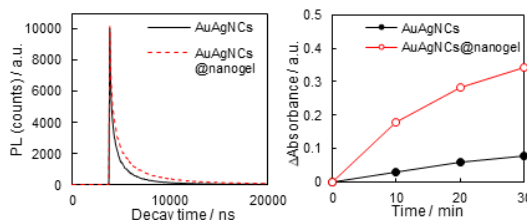


Fig.4 (a) AuAgNCs 及び AuAgNCs@nanogel の蛍光寿命と (b) $^{1}O_2$ 生成能比較

<引用文献>

1) M. Yamamoto, I. Osaka, K. Yamashita, H. Hasegawa, R. Arakawa, and H. Kawasaki. Effects of ligand species and cluster size of biomolecule-protected Au nanoclusters on

efficiency of singlet-oxygen generation, *J. Lumin.*, 180, 315–320(2016). (査読有)
doi: <https://doi.org/10.1016/j.jlumin.2016.08.059>

2) S. Miyata, H. Miyaji, H. Kawasaki, M. Yamamoto, E. Nishida, K. Shitomi, S. Tanaka, H. Tanaka, T. Iizuka, T. Akasaka, A. Saeki, K. Shibata, N. Ushijima, T. Iwanaga, and T. Sugaya Antimicrobial photodynamic activity and cytocompatibility of Au₂₅(Capt)₁₈ clusters photoexcited by blue LED light irradiation, *Int. J. Nanomed.*, 12, 2703-2716 (2017). (査読有) doi: 10.2147/IJN.S131602

3) M. Yamamoto, K. Shitomi, S. Miyata, H. Miyaji, H. Aota, and H. Kawasaki. Bovine Serum Albumin-capped Gold Nanoclusters Conjugating with Methylene Blue for Efficient $^{1}O_2$ Generation via Energy Transfer, *J. Colloid. Interf. Sci.*, 510, 221-227(2018). (査読有)
doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2017.09.011>

4) D. Hikosou, S. Saita, S. Miyata, H. Miyaji, T. Furuike, H. Tamura, and H. Kawasaki. Aggregation/Self-Assembly-Induced Approach for Efficient AuAg Bimetallic Nanocluster-Based Photosensitizers, *J. Phys. Chem. C* (2018). (査読有) doi: 10.1021/acs.jpcc.8b02373

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 6 件)

1) D. Hikosou, S. Saita, S. Miyata, H. Miyaji, T. Furuike, H. Tamura, and H. Kawasaki. Aggregation/Self-Assembly-Induced Approach for Efficient AuAg Bimetallic Nanocluster-Based Photosensitizers, *J. Phys. Chem. C* (2018). (査読有) doi: 10.1021/acs.jpcc.8b02373

2) C. Tominaga, D. Hikosou, I. Osaka, H. Kawasaki. Ag₇(MBISA)₆ Nanoclusters Conjugated with Quinacrine for FRET-Enhanced Photodynamic Activity under Visible Light Irradiation, *Acta Physico-Chimica Sinica*, 34,805-811(2018). (査読有)
doi: 10.3866/PKU.WHXB201710271

3) M. Yamamoto, K. Shitomi, S. Miyata, H. Miyaji, H. Aota, and H. Kawasaki. Bovine Serum Albumin-capped Gold Nanoclusters Conjugating with Methylene Blue for Efficient $^{1}O_2$ Generation via Energy Transfer, *J. Colloid. Interf. Sci.*, 510, 221-227(2018). (査読有)
doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2017.09.011>

4) S. Miyata, H. Miyaji, H. Kawasaki, M. Yamamoto, E. Nishida, K. Shitomi, S. Tanaka, H. Tanaka, T. Iizuka, T. Akasaka, A. Saeki, K. Shibata, N. Ushijima, T. Iwanaga, and T. Sugaya Antimicrobial photodynamic activity and

cytocompatibility of Au₂₅(Capt)₁₈ clusters photoexcited by blue LED light irradiation, *Int. J. Nanomed.*, 12, 2703-2716 (2017). (査読有) doi: 10.2147/IJN.S131602

5) S. Miyata, H. Miyaji, H. Kawasaki, E. Nishida, K. Shitomi, T. Akasaka, S. Tanaka, T. Iizuka, T. Sugaya, Antibacterial and cytotoxic effects of photoexcited Au clusters via blue high-power or white low-power light-emitting diode irradiation, *Biol. Eng. Med.*, (2017). (査読有) doi: 10.15761/BEM.1000126

6) M. Yamamoto, I. Osaka, K. Yamashita, H. Hasegawa, R. Arakawa, and H. Kawasaki, Effects of ligand species and cluster size of biomolecule-protected Au nanoclusters on efficiency of singlet-oxygen generation, *J. Lumin.*, 180, 315-320(2016). (査読有) doi: <https://doi.org/10.1016/j.jlumin.2016.08.059>

[学会発表] (計 3 件)

1) 彦惣 大輝、川崎 英也、Au/Ag 合金クラスター含有キトサンナノゲルの光触媒特性、第 68 回コロイドおよび界面化学討論会、2017 年

2) Hideya Kawasaki, Ryuichi Arakawa, Water-Soluble Gold Nanoclusters for Biomedical Applications: Fluorescence, Photodynamic Therapy, and Biomarker Sensing, BIT's 7th Annual World Congress of Nano Science & Technology-2017 2017 年

3) 彦惣 大輝、川崎 英也、金ナノクラスターの合金化による高効率発光と 102 生成、ナノ学会第 15 回大会、第 68 回コロイドおよび界面化学討論会、2017 年

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：

番号：
取得年月日：
国内外の別：

[その他]

ホームページ等
研究室ホームページ (川崎 英也)
<https://wps.itc.kansai-u.ac.jp/colloid/>
研究室ホームページ (宮治 裕史)
<https://www.den.hokudai.ac.jp/hozon2/biometate.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者
川崎 英也 (KAWASAKI, Hideya)
関西大学・化学生命工学部・教授
研究者番号：50322285

(2) 研究分担者
宮治 裕史 (MIYAJI, Hirofumi)
北海道大学・大学病院・講師
研究者番号：50372256

(3) 連携研究者
田村 裕 (TAMURA, Hiroshi)
関西大学・化学生命工学部・教授
研究者番号：20163694

(4) 連携研究者
古池 哲也 (FURUIKE, Tetsuya)
関西大学・化学生命工学部・教授
研究者番号：10360942