

令和 4 年 9 月 15 日現在

機関番号：34416

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H02564

研究課題名(和文)量子ドット音増感剤の開拓と難治性感染症治療への応用

研究課題名(英文)Development of quantum dot-sonosensitizer and its application to treatment of intractable infections

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) 10,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、超音波キャビテーションにより金ナノクラスター(数十個の金原子集合体)を励起することで、酸化力の強い一重項酸素( $^1O_2$ )が生成する機構(音増感作用)を明らかにし、殺細胞・細菌を局部的に行う超音波治療法へ展開することを目的とした。Au NCs音増感作用による高い $^1O_2$ 生成効率の達成にはAu NCsの自身の高い $^1O_2$ 生成量だけでなく、 $^1O_2$ による自己酸化による $^1O_2$ 損失が小さいことが重要であることが示された。金属と分子の中間の性質を持つ金144量体(Au144 NCs)が最も高い音増感作用を示した。そして、生細胞に対する音増感剤Au144 NCsの効果を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

超音波によって「音増感剤」を励起して生成する活性酸素で癌や感染症を治療する音響力学療法(SDT)は、数cm以上の生体深部に超音波が到達し、かつ目的箇所にフォーカスできる利点をもつ。本研究で見いだされた音増感剤Au NCsは、低毒性、高い安定性、表面官能基による機能性付与など、従来の音増感剤には無い優れた特徴を有する。これまで超音波は安全性の高い必須の医療診断技術(超音波エコーなど)として発展してきたが、「Au NCs音増感剤」を利用したSDTは、難治性感染症やガン治療に対しても適用が期待され、手術や放射線治療に替わる患者への負担が少ない「新たな低侵襲治療法」につながると期待される。

研究成果の概要(英文)：In this study, we aimed to develop a treatment method to kill cells and bacteria locally by generating singlet oxygen ( $^1O_2$ ) under ultrasonication, one of the reactive oxygen species (sound sensitization), through the excitation of gold nanoclusters (tens of gold atom aggregates) by high energy cavitation bubbles generated by ultrasound irradiation. The ligand and size effects of Au NCs were clarified as a guideline for the particle design of Au NCs with ultrasound sensitizing activity. We demonstrated that not only high  $^1O_2$  production by Au NCs themselves but also small  $^1O_2$  loss due to autoxidation by  $^1O_2$  is important to achieve high  $^1O_2$  production efficiency by ultrasonically excited Au NCs. As for the size-effect(Au25, Au38, Au144, and Au300-500), Au144 NCs, which have properties intermediate between those of metals and molecules, exhibit the highest sound sensitizing activity.

研究分野：ナノ材料化学、界面化学

キーワード：超音波 金ナノクラスター 音増感剤 活性酸素 音響キャビテーション

## 1. 研究開始当初の背景

高強度の超音波を照射した際に液中で気泡(キャビテーション気泡)が生成され、そのキャビテーション気泡が激しく収縮(圧壊)したときに、気泡内部が高温・高圧になる。超音波力学療法(Sonodynamic Therapy:SDT)とは、高いエネルギーをもつキャビテーション気泡により「超音波増感剤」を励起することで、活性酸素の1つである一重項酸素( $^1\text{O}_2$ )を発生させて、殺細胞・殺細菌を局部的に行う治療法である。他方、光照射によって「光増感剤」を励起して $^1\text{O}_2$ を発生させて癌や感染症を治療する光線力学療法(Photodynamic Therapy:PDT)は、既に皮膚がんなどの表皮組織に有効な治療法として認識されている。しかし、光の透過は皮膚下3mm程度が限界であり、光の到達できない数cmの深部のPDT治療は困難である。他方、超音波は数cm以上の生体深部に到達することができ、かつ目的箇所にもフォーカスできる。超音波増感剤としては、ポルフィリンなどの有機色素が検討されているが、低い $^1\text{O}_2$ 発生効率、超音波照射による有機色素の分解による効果低減、有機色素の毒性が問題となっている。加えてSDTにおける $^1\text{O}_2$ 発生メカニズムは、未だ明らかにされていない。

## 2. 研究の目的

本研究代表者は、これまでに金ナノクラスター(数十個の金原子集合体、量子サイズ効果を有する金粒子であることから、金量子ドットとも呼ばれる)が光増感剤として作用し、可視・近赤外光(400-900nm)照射により、一重項酸素( $^1\text{O}_2$ )を発生することを見出し、金ナノクラスターのPDTへの有効性を研究してきた。更に、金ナノクラスターは超音波照射による $^1\text{O}_2$ を発生することを見出した。金ナノクラスターは、低毒性、高い安定性、表面官能基による機能性付与など、有機色素には無い優れた特徴を有する。そこで本研究では、金ナノクラスターを超音波増感剤とする $^1\text{O}_2$ 発生を検証するとともに、未だ解明されていないSDTにおける $^1\text{O}_2$ 発生メカニズムを明らかにし、超音波照射で $^1\text{O}_2$ を高効率に発生する金ナノクラスター(Au NCs)の粒子設計指針を確立する。

## 3. 研究の方法

### Au NCsの合成と $^1\text{O}_2$ の検出法

#### (1) 配位子の異なる金25量体( $\text{Au}_{25}\text{NCs}$ )の合成

$\text{Au}_{25}(\text{pMBA})_{18}$ は、 $\text{HAuCl}_4$ に4-mercaptobenzoic acid (pMBA)、tributylamineを加え、3価から1価の金に還元してAu(I)-SR錯体を形成させ、さらにborane trimethylamine complexで0価の金に還元して合成した。 $\text{Au}_{25}(\text{capt})_{18}$ と $\text{Au}_{25}(\text{SG})_{18}$ は、 $\text{HAuCl}_4$ にtetraoctylammonium bromide (TOABr)とcaptopril (capt)、またはglutathioneをそれぞれ加え、3価から1価の金に還元してAu(I)-SR錯体を形成させ、さらにSodium borohydride ( $\text{NaBH}_4$ )で0価の金に還元して合成した。

#### (2) $\text{Au}_{25}(\text{pMBA})_{18}$ , $\text{Au}_{144}(\text{pMBA})_{60}$ , Gold-100( $\text{Au}_{300-500}$ ), pMBA保護Au NPsの合成

$\text{Au}_{25}(\text{pMBA})_{18}$ は、 $\text{HAuCl}_4$ 水溶液に4-mercaptobenzoic acid (pMBA)メタノール溶液、tributylamineを加え30分攪拌し、更にTrimethylamine-Boraneを加えて2時間攪拌した後、再度Trimethylamine-Boraneを加えて24時間攪拌して合成した。 $\text{Au}_{144}(\text{pMBA})_{60}$ は、 $\text{HAuCl}_4$ 水溶液とpMBA水溶液(pH>13)の混合溶液を終夜攪拌し、更に $\text{NaBH}_4$ 水溶液を加え2時間攪拌して合成した。Gold-100( $\text{Au}_{300-500}$ )は、 $\text{HAuCl}_4$ 水溶液とpMBA水溶液(pH>13)の混合溶液に、 $\text{NaOH}$ 水溶液を加え20時間攪拌し、更に $\text{NaBH}_4$ 水溶液を加え終夜攪拌して合成した。pMBA保護Au NPsは、 $\text{HAuCl}_4$ 水溶液をオイルバス内で加熱攪拌し、そこにTrisodium Citrate水溶液を加え、30分間攪拌してクエン酸保護Au NPsを得た後、pMBA水溶液を加え終夜攪拌して合成した(粒子サイズ： $\text{Au}_{25}(\text{pMBA})_{18}$ < $\text{Au}_{144}(\text{pMBA})_{60}$ <Gold-100( $\text{Au}_{300-500}$ )<pMBA保護Au NPs)。

### (3) N,N-Dimethyl-4-nitrosoaniline (RNO)を用いた $^1\text{O}_2$ の検出

Au NCsの $^1\text{O}_2$ 生成能は、N,N-dimethyl-4-nitrosoaniline (RNO)とimidazoleの混合溶液の $^1\text{O}_2$ による酸化分解に伴う吸光度減少 (440 nm) を用いて評価した。Au NCs水溶液 (Abs.=0.4 at 400 nm, 2.7 mL)にRNO / DMF溶液 (0.5 mM, 0.15 mL) とimidazole / DMF溶液 (0.5 mM, 0.15 mL) を加え、超音波 (950 kHz) を2分間×4回照射した。

## 4. 研究成果

### (1) 配位子の異なる金 25 量体 (Au<sub>25</sub>NCs)による超音波照射下での $^1\text{O}_2$ 生成

図1に超音波照射 (1MHz、8分間) 下でのAu<sub>25</sub>(pMBA)<sub>18</sub>の紫外可視吸収スペクトルを示す。超音波照射によりAu<sub>25</sub>(pMBA)<sub>18</sub>のスペクトル変化は小さく安定であることがわかった。他方、Au<sub>25</sub>(capt)<sub>18</sub>は酸化されるが分解しないこと、Au<sub>25</sub>(SG)<sub>18</sub>は酸化分解が超音波照射で進行することがわかった。これは、超音波照射で生成する $^1\text{O}_2$ によりAu<sub>25</sub>(pMBA)<sub>18</sub>が自己酸化されにくいことを示す。次に超音波照射によるAu<sub>25</sub>NCsによる $^1\text{O}_2$ 生成量をRNOの吸光度変化量 ( $\Delta A_{\text{sono}}$ ) から評価した (図2)。Au NCsの $^1\text{O}_2$ 生成量 ( $\Delta A_{\text{sono}}$ の大きさ) は、Au<sub>25</sub>(SG)<sub>18</sub> < Au<sub>25</sub>(capt)<sub>18</sub> < Au<sub>25</sub>(pMBA)<sub>18</sub>の順になり、Au<sub>25</sub>(pMBA)<sub>18</sub>が最も大きいことが明らかとなった。先述の通り、Au<sub>25</sub>(capt)<sub>18</sub>やAu<sub>25</sub>(SG)<sub>18</sub>は $^1\text{O}_2$ との反応性 (自己酸化) が高く、その結果、 $^1\text{O}_2$ とRNOとの反応が抑制され、 $\Delta \text{Abs.}$ の値が小さくなったと推測される。同様の傾向は、Au<sub>25</sub>NCsへの可視光照射による $^1\text{O}_2$ 生成量でも確認され、その順列はAu<sub>25</sub>(SG)<sub>18</sub> < Au<sub>25</sub>(capt)<sub>18</sub> < Au<sub>25</sub>(pMBA)<sub>18</sub>と、超音波照射の場合と同じであることがわかった。

以上の結果から、Au NCsの光・音増感作用による高い $^1\text{O}_2$ 生成効率には、Au NCsの高い $^1\text{O}_2$ 生成量だけでなく、Au NCs自身の $^1\text{O}_2$ 酸化による $^1\text{O}_2$ 損失が小さいことが重要であることが示された。

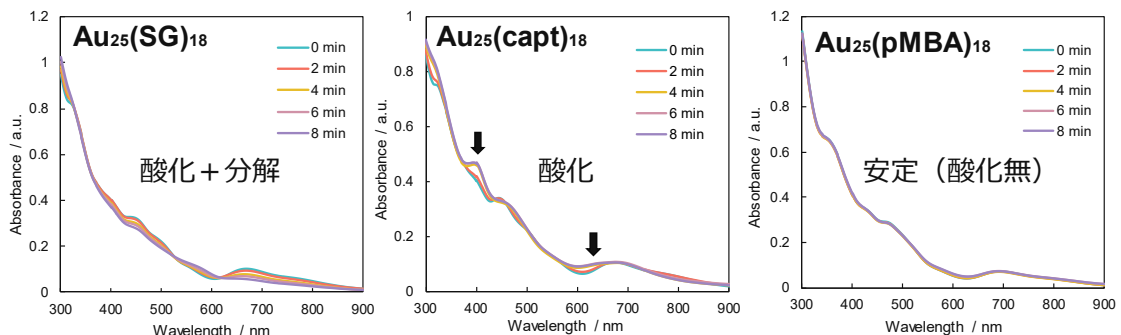


図1 超音波照射下でのAu<sub>25</sub>NCsの紫外可視吸収スペクトル

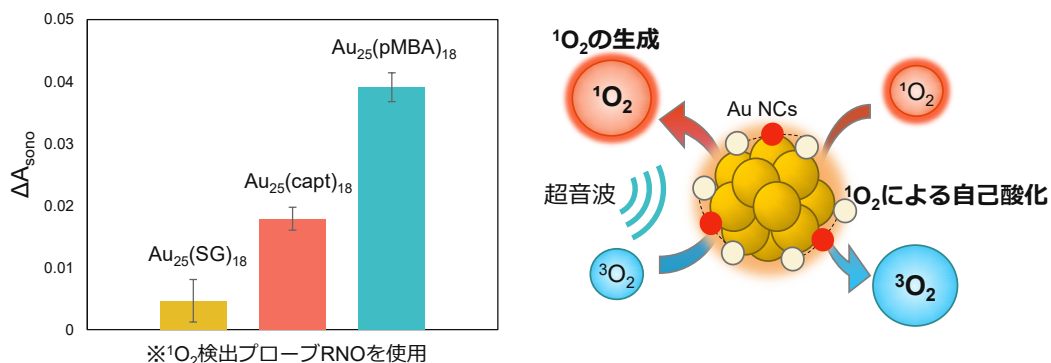


図2 超音波照射下でのRNOの吸光度変化量 ( $\Delta A_{\text{sono}}$ )

### (2) 超音波照射下でのAu NCsによる $^1\text{O}_2$ 生成～サイズ効果～

図3にAu NCs水分散液へ超音波照射したときの440 nmにおける8分間の吸光度減少量から、Control (Au NCs無し)へ超音波照射 (1 MHz, 3.2 W) したときの440 nmにおける8分間の吸光度減少量の差 ( $\Delta A_{\text{sono}}$ )を示す。Au<sub>25</sub>(pMBA)<sub>18</sub>及びAu<sub>144</sub>(pMBA)<sub>60</sub>は

Controlよりも $\Delta Abs$ を上回ったため ( $\Delta A_{\text{sono}} > 0$ )、 $^{10}\text{O}_2$ 生成が示唆された。 $\text{Au}_{144}(\text{pMBA})_{60}$ のモル当たりの $^{10}\text{O}_2$ 生成効率 ( $\Delta A_{\text{sono}} / \text{mol}$ )は、 $\text{Au}_{25}(\text{pMBA})_{18}$ の約9倍であり、 $\text{Au}_{144}(\text{pMBA})_{60}$ の高い $^{10}\text{O}_2$ 生成量が明らかとなった。

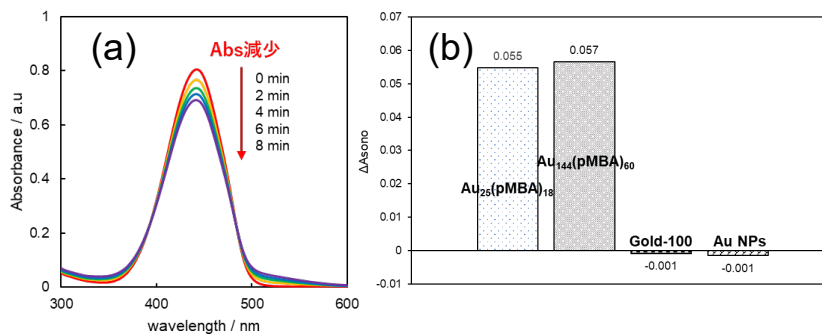


図3 (a)超音波照射によるRNOのUV-vis経時変化 (b)Au NCsへ超音波照射したときの吸光度減少量

この $\text{Au}_{144}(\text{pMBA})_{60}$ の

$^{10}\text{O}_2$ 生成は、他の $^{10}\text{O}_2$ 検出プローブのABDAやヒスチジンによる $^{10}\text{O}_2$ 消去剤の実験、及び重水と軽水比較による重水素効果からも支持された。

他方、ナノ粒子であるGold-100( $\text{Au}_{300-500}$ )及びpMBA保護Au NPsでは、 $^{10}\text{O}_2$ 生成は確認できなかった。クラスターサイズ領域であるAu NCsのエネルギーは離散的でありHOMO/LUMO準位や三重項励起状態を有し、項間交差による酸素分子へのエネルギー移動により $^{10}\text{O}_2$ を生成できる。他方、金ナノ粒子は金属であり、連続的なエネルギー分布をもち、三重項励起状態へのエネルギー移動が起こらず $^{10}\text{O}_2$ を生成できないと考えられる。金属と分子の中間の性質を持つ $\text{Au}_{144}(\text{pMBA})_{60}$ は、クラスターの分子的な性質により、項間交差を経由した三重項に励起されるプロセスと、クラスターの金属的な性質により、コアで局在プラズモン共鳴が起こりそのエネルギーが三重項へ移動する二つのプロセスの可能性が考えられる。この $\text{Au}_{144}(\text{pMBA})_{60}$ 特有の二つのプロセスが超音波励起の $\text{Au}_{144}(\text{pMBA})_{60}$ の三重項励起状態形成の量子収率向上に繋がり、高い $^{10}\text{O}_2$ 生成効率を示したと考えられる。

### (3) 超音波周波数及び超音波パワーの効果

図4に超音波周波数 (1 MHz vs 450 kHz) 及び超音波パワー (1 W, 3 W, 5 W, 8 W) の超音波照射条件で $\text{Au}_{144}(\text{pMBA})_{60}$ 水分散液へ超音波照射したときの $\Delta A_{\text{sono}}$ を示す。450 kHz, 5 Wで $^{10}\text{O}_2$ 生成量が最大になることがわかった。この超音波照射条件では、音響キャビテーションによる水の熱分解で生じる $\cdot\text{OH}$ の生成量も最大となっていた。つまり、高エネルギーの音響キャビテーションによる高温高圧場が発生し、 $\text{Au}_{144}(\text{pMBA})_{60}$ の励起を促進して $^{10}\text{O}_2$ 生成量を増大させたものと考えられる。

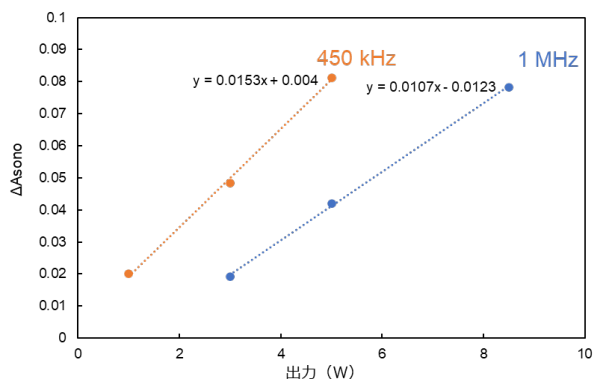


図4  $\text{Au}_{144}(\text{pMBA})_{60}$ へ超音波照射したときの440 nmにおける吸光度減少量

### (4) SDS添加の効果

Sodium dodecyl sulfate (SDS)は気/液界面に吸着するため、音響キャビテーション気泡は負に帯電して安定し、音響キャビテーション気泡からの発光が増大するなど、音響キャビテーション生成が促進する。そこでSDS添加による $\text{Au}_{144}(\text{pMBA})_{60}$ の $^{10}\text{O}_2$ 生成量の増大を期待した。図5に $\text{Au}_{144}(\text{pMBA})_{60} / \text{SDS}$

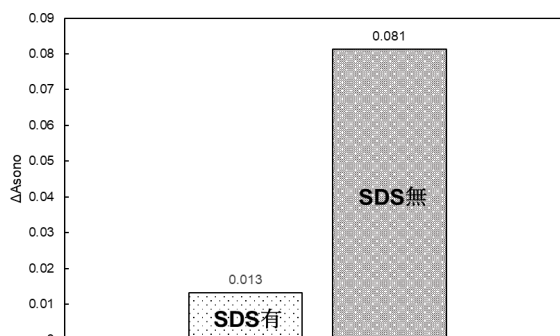


図5  $\text{Au}_{144}(\text{pMBA})_{60} / \text{SDS}$ へ超音波照射したときの440 nmにおける吸光度減少量



水分散液へ超音波照射 (450 kHz, 5 W) したときの  $\Delta A_{\text{sono}}$  を示す。SDS 水溶液 (1 mM) に分散した  $\text{Au}_{144}(\text{pMBA})_{60}$  からの  $^1\text{O}_2$  生成を RNO で評価したところ、 $^1\text{O}_2$  生成量は SDS 無し (水) と比べて、著しく減少した。負に帯電した  $\text{Au}_{144}(\text{pMBA})_{60}$  は、負に帯電した音響キャビテーション気泡近傍に静電斥力で集まることができず、音響キャビテーションによる Au NCs の励起効率が低下したと考えられる。以上の結果は、音響キャビテーション気泡近傍に Au NCs が集まることが Au NCs の励起を促進して  $^1\text{O}_2$  生成量を増大させる重要な要因であることを示す。

### (5) 生細胞に対する超音波増感剤 Au NCs の影響

$\text{Au}_{144}(\text{pMBA})_{60}$  存在下で、1 MHz の超音波処理を行い、生細胞に対する超音波処理の影響を調べた。異なる濃度 (0-0.1 mg/mL まで) の  $\text{Au}_{144}(\text{pMBA})_{60}$  を共存させた U87 細胞の相対的な生存率を調べた。細胞 MTT アッセイ実験 (図 6 a) において、 $\text{Au}_{144}(\text{pMBA})_{60}$  と U87 細胞を共にインキュベートした。0.1 mg Au NCs の濃度では、超音波処理なしで生存率は 90% まで維持され、本濃度域までは  $\text{Au}_{144}(\text{pMBA})_{60}$  の細胞毒性は低いことがわかった。そこで、 $\text{Au}_{144}(\text{pMBA})_{60}$  の細胞毒性がない 0.03 mg/mL の濃度の  $\text{Au}_{144}(\text{pMBA})_{60}$  存在下で、生細胞に対する超音波処理の効果を調べた。図 6 b は、0.03 mg/mL の  $\text{Au}_{144}(\text{pMBA})_{60}$  共存させた U87 細胞の複数回の超音波処理における相対的な生存率を示す。細胞 MTT 治療実験では、0.03 mg/mL  $\text{Au}_{144}(\text{pMBA})_{60}$  を U87 細胞とともに 24 時間インキュベートし、その後、異なるサイクル (ON-OFF シーケンスの数) の超音波処理を施した。各サイクルは、10 秒間超音波処理を施した後、さらに 2 分間休止させた。その結果、 $\text{Au}_{144}(\text{pMBA})_{60}$  存在下では、1 サイクル目 (87.6%) から 5 サイクル目 (85.8%) まで生存率が低下するが、10 サイクル目までは 80% で低下した。一方、 $\text{Au}_{144}(\text{pMBA})_{60}$  非存在下では、超音波処理後も 100% 前後の生存率 (すなわち、細胞へのダメージがない状態) が確認された。この結果は、 $\text{Au}_{144}(\text{pMBA})_{60}$  の存在下で超音波処理による細胞損傷が促進されることを示しており、これは超音波で活性化した  $\text{Au}_{144}(\text{pMBA})_{60}$  からの  $^1\text{O}_2$  生成によるものと考えられる。しかし、実用上、細胞 MTT 治療実験において、細胞の生存率が 50 % 以下であることが望ましい。本研究の超音波処理では、細胞の損傷を避けるために、超音波照射強度を細胞損傷がないように小さくしたため、 $^1\text{O}_2$  生成量が小さくなっている。今後、 $\text{Au}_{144}(\text{pMBA})_{60}$  を超音波増感剤として SDT へ適用するための、更に超音波処理条件を最適化していきたい。

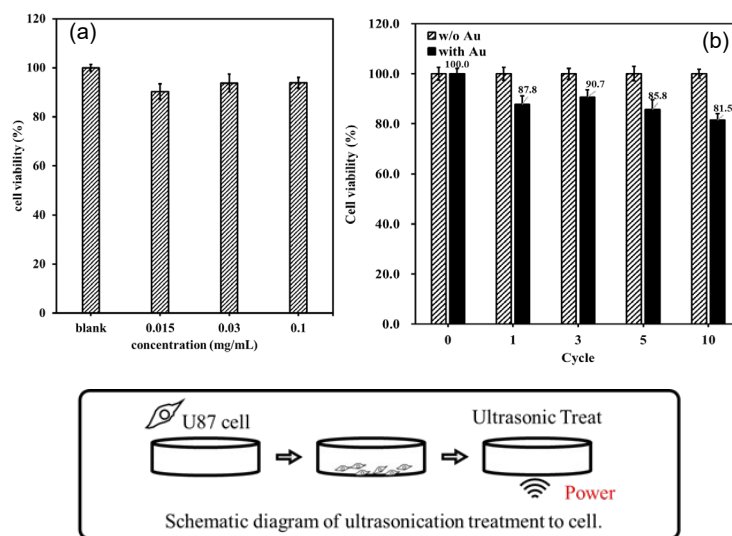


図 6 (a)  $\text{Au}_{144}(\text{pMBA})_{60}$  を共存させた U87 細胞の細胞 MTT アッセイ実験 (b)  $\text{Au}_{144}(\text{pMBA})_{60}$  を共存させた U87 細胞の細胞 MTT アッセイ実験：超音波照射有無の比較

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 14件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Kawawaki Tokuhisa, Negishi Yuichi, Kawasaki Hideya	4. 巻 2
2. 論文標題 Photo/electrocatalysis and photosensitization using metal nanoclusters for green energy and medical applications	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nanoscale Advances	6. 最初と最後の頁 17 ~ 36
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C9NA00583H	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Nakakoji Takashi, Sato Hirofumi, Ono Daisuke, Miyake Hiroyuki, Shinoda Satoshi, Tsukube Hiroshi, Kawasaki Hideya, Arakawa Ryuichi, Shizuma Motohiro	4. 巻 56
2. 論文標題 Mass spectrometric detection of enantioselectivity in three-component complexation, copper(ii)-chiral tetradentate ligand-free amino acid in solution	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 54 ~ 57
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C9CC07231D	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Shitomi Kanako, Miyaji Hirofumi, Miyata Saori, Sugaya Tsutomu, Ushijima Natsumi, Akasaka Tsukasa, Kawasaki Hideya	4. 巻 30
2. 論文標題 Photodynamic inactivation of oral bacteria with silver nanoclusters/rose bengal nanocomposite	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Photodiagnosis and Photodynamic Therapy	6. 最初と最後の頁 101647 ~ 101647
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pdpdt.2019.101647	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 ANDO Masanori, INAGAKI Kosuke, KAWASAKI Hideya, BIJU Vasudevanpillai, SHIGERI Yasushi	4. 巻 36
2. 論文標題 Photoluminescent Ozone Sensor with Enhanced Sensitivity by Using CdSe/ZnS Quantum Dots Modified with Gold and Platinum	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Analytical Sciences	6. 最初と最後の頁 989 ~ 995
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2116/analsci.19P490	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ishida Junya, Nakatsuji Masato, Nagata Tatsuki, Kawasaki Hideya, Suzuki Takeyuki, Obora Yasushi	4. 巻 5
2. 論文標題 Synthesis and Characterization of N,N-Dimethylformamide-Protected Palladium Nanoparticles and Their Use in the Suzuki-Miyaura Cross-Coupling Reaction	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ACS Omega	6. 最初と最後の頁 9598 ~ 9604
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsomega.0c01006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Fatimah Is, Kurniastuti Eka Akbar, Kawasaki Hideya	4. 巻 2229
2. 論文標題 Tungsten (VI) oxide and titanium dioxide doping with gold nanocluster (Au NCs) for photocatalytic enhancement in methylene blue photodegradation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 AIP Conference Proceedings	6. 最初と最後の頁 30035
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1063/5.0002640	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Tomotoshi Daisuke, Kawasaki Hideya	4. 巻 10
2. 論文標題 Surface and Interface Designs in Copper-Based Conductive Inks for Printed/Flexible Electronics	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nanomaterials	6. 最初と最後の頁 1689 ~ 1689
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nano10091689	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nakakoji Takashi, Yoshino Kaori, Izutsu Kazuki, Sato Hirofumi, Miyake Hiroyuki, Mieda Eiko, Shinoda Satoshi, Tsukube Hiroshi, Kawasaki Hideya, Arakawa Ryuichi, Ono Daisuke, Shizuma Motohiro	4. 巻 8
2. 論文標題 Enantioselectivity-Evaluation of Chiral Copper(II) Complexes Coordinated by Novel Chiral Tetradentate Ligands for Free Amino Acids by Mass Spectrometry Coupled With the Isotopically Labeled Enantiomer Method	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Chemistry	6. 最初と最後の頁 1 ~ 10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fchem.2020.598598	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kawamura Kouhei, Hikosou Daiki, Inui Ayaka, Yamamoto Ken, Yagi Junichi, Saita Satoshi, Kawasaki Hideya	4. 巻 123
2. 論文標題 Ultrasonic Activation of Water-Soluble Au <sub>25</sub> (SR) <sub>18</sub> Nanoclusters for Singlet Oxygen Production	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry C	6. 最初と最後の頁 26644 ~ 26652
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.9b06849	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nozaki Takashi, Kakuda Tomomi, Pottathara Yasir Beeran, Kawasaki Hideya	4. 巻 18
2. 論文標題 A nanocomposite of N-doped carbon dots with gold nanoparticles for visible light active photosensitisers	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Photochemical & Photobiological Sciences	6. 最初と最後の頁 1235 ~ 1241
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C9PP00035F	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Shintaro Sakurai, Takuma Uda, Hideya Kawasaki	4. 巻 30
2. 論文標題 Enhanced flexibility and environmental durability of copper electrode produced with conductive ink containing silane coupling agents with diamine and ether spacer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Materials Science: Materials in Electronics	6. 最初と最後の頁 12130 ~ 12139
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10854-019-01571-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kanako SHITOMI, Hirofumi MIYAJI, Saori MIYATA, Erika NISHIDA, Kayoko MAYUMI, Tsutomu SUGAYA, Hideya KAWASAKI	4. 巻 11
2. 論文標題 Human Dentin Coated with Silver Nanoclusters Exhibits Antibacterial Activity against Streptococcus mutans	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nano Biomedicine	6. 最初と最後の頁 21 ~ 28
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11344/nano.11.21	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -



1. 著者名 I. Okamoto, H. Miyaji, S. Miyata, K. Shitomi, T. Sugaya, N. Ushijima, T. Akasaka, S. Enya, S. Saita, and H. Kawasaki	4. 巻 6
2. 論文標題 Antibacterial and Antibiofilm Photodynamic Activities of Lysozyme-Au Nanoclusters/Rose Bengal Conjugates	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Omega	6. 最初と最後の頁 279-9290
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsomega.1c00838	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 S.Saita, M. Anzai, N. Mori, H. Kawasaki	4. 巻 617
2. 論文標題 Controlled Aggregation of Methylene Blue in Silica-Methylene Blue Nanocomposite for Enhanced 102 Generation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects	6. 最初と最後の頁 126360
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.colsurfa.2021.126360	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 K. Kawamura, A. Ikeda, A. Inui, K. Yamamoto, H. Kawasaki	4. 巻 155
2. 論文標題 TiO2-supported Au144 nanoclusters for enhanced sonocatalytic performance	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Chemical Physics	6. 最初と最後の頁 124702
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1063/5.0055933	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計12件(うち招待講演 2件/うち国際学会 1件)

1. 発表者名 川崎英也、八木 淳一、川村 晃平、乾 綾華、山本 健
2. 発表標題 超音波励起された有機チオラート保護金ナノクラスターからの発光と一重項酸素生成
3. 学会等名 第29回ソノケミストリー討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 八木 淳一、川村 晃平、乾 綾華、山本 健、川崎英也
2. 発表標題 超音波キャピテーションを利用した水溶性金ナノクラスターからの活性酸素種の生成とそのサイズ効果
3. 学会等名 第29回ソノケミストリー討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 川村 晃平、乾 綾華、山本 健、川崎英也
2. 発表標題 超音波照射法によるヒドロキシラジカル生成に及ぼす金ナノクラスターの酸化物半導体への担持効果
3. 学会等名 第29回ソノケミストリー討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hideya Kawasaki, Kousuke Kuroda, and Philip Keller
2. 発表標題 Mild synthesis of single-nanosized plasmonic copper nanoparticles and the catalytic activity
3. 学会等名 OKINAWA COLLOIDS 2019 conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川村晃平, 川崎英也
2. 発表標題 可視光励起型の金ナノクラスター光増感剤の創製
3. 学会等名 ナノ学会第17回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川崎英也
2. 発表標題 大気下低温焼成に対応した導電性銅インク
3. 学会等名 ナノ学会第17回大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川村晃平, 川崎英也
2. 発表標題 音響力学療法に向けた超音波励起金ナノクラスターによる一重項酸素生成
3. 学会等名 2019年日本化学会中国四国支部大会 徳島大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hideya Kawasaki
2. 発表標題 Singlet Oxygen Photo-/Sono-catalytic Activity with Thiolated Gold Nanoclusters
3. 学会等名 Indo-Japan virtual workshop on “Cluster science by interdisciplinary approach : Emerging materials and phenomena” ( (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hideya Kawasaki
2. 発表標題 Gold Nanocluster -Decorated Biopolymeric Particles for Antibacterial Photodynamic Therapy
3. 学会等名 The 15th International Symposium in Science and Technology 2021 (
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 川崎英也
2. 発表標題 金ナノクラスター担持による酸化チタン超音波触媒によるヒドロラジカル生成の促進効果
3. 学会等名 第30回ソノケミストリー討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 杉野史弥
2. 発表標題 微細粒子に対する超音波ピッチング効果への周波数及び界面活性溶質添加の影響
3. 学会等名 電子情報通信学会 超音波研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岡本一絵
2. 発表標題 リゾチーム-金ナノクラスター/ローズベンガル複合体の抗菌・抗バイオフィルム光線力学的活性
3. 学会等名 第64回秋季日本歯周病学会学術大会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 米澤 徹, 畠山 義清, 白石 壮志, 鳥本 司, 亀山 達矢, 津田 哲哉, 桑畑 進, 佐伯 拓, 米谷 紀嗣, 佐藤 進, 林 大和, 清野 智史, 武田 真一, 徳永 智春, 堀 史説, 武居 正史, 川崎 英也, 橋本 夏樹, 大沢 正人, 田中 将啓	4. 発行年 2020年
2. 出版社 (株) R & D支援センター	5. 総ページ数 368
3. 書名 金属ナノ粒子の合成 / 構造制御とペースト化および最新応用展開	

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 超音波照射により活性酸素を発生する量子ドット音増感剤	発明者 川崎英也、山本健	権利者 学校法人 関西大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-133414	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

関西大学 界面化学研究室ホームページ  
<https://wps.itc.kansai-u.ac.jp/colloid/publications>  
Publication List  
<https://scholar.google.co.jp/citations?user=4hE8PwYAAAAJ&hl=ja&oi=ao>  
関西大学 界面化学研究室ホームページ  
<https://wps.itc.kansai-u.ac.jp/colloid/publications>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	山本 健  (Yamamoto Ken)  (10370173)	関西大学・システム理工学部・教授   (34416)	
研究 分担者	宮治 裕史  (Miyaji Hirofumi)  (50372256)	北海道大学・大学病院・講師   (10101)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関		
その他の国・地域(台湾)	国立成功大学		