

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 26 日現在

機関番号：13801

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23750186

研究課題名(和文)電子移動で活性酸素機構を補完するがん光治療用ポルフィリンの開発

研究課題名(英文)Development of porphyrin photosensitizer for photodynamic therapy

研究代表者

平川 和貴 (Kazutaka, Hirakawa)

静岡大学・工学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：60324513

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円、(間接経費) 1,020,000円

研究成果の概要(和文)：がん光治療は、QOLの維持に有利であり、がんを攻撃する原理は光増感反応による活性酸素生成である。しかし、腫瘍内の酸素濃度は低く、治療効果が制限されている。そこで、従来機構を、光増感剤が生体分子から直接電子を奪う電子移動で補完する方法を研究した。特に、電子移動に優れるP(V)ポルフィリンを利用し、これを実現した。本研究のため、タンパク質損傷における電子移動の寄与の定量法、酵素活性を指標としたタンパク質損傷評価法を開発した。さらに、新しいポルフィリン光増感剤を合成し、治療に有効な波長域で作用できることを明らかにした。主な成果は、低酸素でも治療効果を維持できる新規光増感剤を開発したことである。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is the development of novel photosensitizer for photodynamic therapy (PDT), which is a less invasive treatment of cancer. In general, porphyrins were used as the PDT photosensitizer. Administered porphyrins can generate singlet oxygen to photosensitize biomolecules oxidation. However, since the oxygen concentration is relatively low in tumor, the PDT effect in tumor is restricted. In this study, P(V)porphyrins were used as photosensitizers. P(V)porphyrins induced the oxidation of amino acid residue in a water soluble protein, a target model biomolecule, during visible-light irradiation. It was confirmed that the mechanism of protein photodamage by these porphyrins is singlet oxygen generation and photo-induced electron transfer. For this experiment, the novel analysis method to detect the protein damage was developed. Further, the novel porphyrin photosensitizers were synthesized and their activities were demonstrated.

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・生体関連化学

キーワード：光線力学的療法 光増感剤 ポルフィリン 電子移動 一重項酸素 タンパク質損傷 トリプトファン酸化反応

1. 研究開始当初の背景

がんを低侵襲的に治療できる光線力学的療法の基礎研究において、新たな概念の薬剤を開発し、その作用機構を検討することが本研究の目的である。がんの光線力学的療法 (PDT、図 1) の原理は、光化学反応である。がん細胞内に投与された薬剤 (光増感剤) を光励起することで光化学反応を起こし、ターゲットとなる生体分子 (DNA やタンパク質) を損傷する。手術のように傷をつけることがほとんどなく、臓器を温存できるため、治療後に障害を残さない。また、光増感剤は暗所で生体分子を損傷しないため、副作用もほとんどなく、生活の質 (QOL) を維持できる治療法としても最高レベルであると言われている。しかし、現在までの大きな課題として、治療効果の向上があげられる。PDT だけががんを完治した例もあるが、現在の方法では多くのがんに十分な効果をあげることは難しい。治療効果を制限している主な原因は、がん細胞の低酸素濃度問題である。現在の PDT の原理は、励起状態の光増感剤から酸素へのエネルギー移動で生成する活性酸素 (一重項酸素、 1O_2) を用いた生体分子の酸化損傷である。活性酸素が武器であるにもかかわらず、がん細胞内は低酸素状態であるため、治療効果が制限される。特に、深部のがんを攻撃するのは困難である。治療効果向上の鍵を握るのが、光増感剤の開発であるが、これまで、低酸素濃度問題を根本的に解決しようとした研究は、ほとんどなかった。

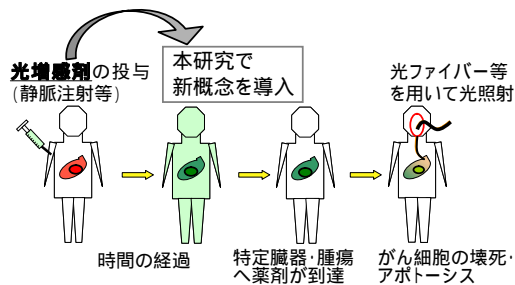


図 1 光線力学的療法の概要

2. 研究の目的

本研究の目的は、光線力学的療法に用いる光増感剤に従来の活性酸素機構ではなく、電子移動機構を利用することである。一般に、紫外線の暴露で、皮膚の細胞が傷つけられ、皮膚がんや皮膚の光老化が引き起こされるが、細胞内色素による電子移動が DNA を損傷する機構が関わっている。この電子移動機構を利用できれば、酸素に依存しない光線力学的療法が可能となる。しかし、紫外線で電子移動反応を引き起こすのは簡単であるが、可視光のエネルギーでは、難しい。そこで、本研究では、可視光でこの電子移動機構を利用

できる光増感剤を開発した。光線力学的療法では、ポルフィリン誘導体が光増感剤として用いられているが、これまでの研究で、ポルフィリンの P(V) 錯体が電子移動を利用できることを見出している。さらに、今回、新たな P(V)ポルフィリンを合成することにより、分子レベルでの実験を中心に (A) 電子移動機構の限界を解明し、(B) 電子移動機構に最適なポルフィリン光増感剤の開発を行った。

(A) の研究では、P(V)ポルフィリン誘導体を合成することにより、様々な電子状態 (酸化還元電位、励起エネルギー) の光増感剤を合成した。その過程で、分子軌道計算により、絶妙な電子状態をもつ最適なポルフィリン P(V) 錯体を設計・合成し、光増感剤設計法の指針を確立することを目指した。タンパク質をターゲットとする場合、酸化されやすいトリプトファン残基の損傷はこれまでに確認したが、他のアミノ酸残基がどこまで酸化可能であるかを検討した。また、治療に有効な長波長域として、700 nm を目標に吸収波長の長波長化と電子移動機構が有効に作用する限界点を検討した。(B) の研究では、(A) の結果を基に最良の光増感剤を開発した。新たに合成した光増感剤について、水溶性タンパク質やアミノ酸をターゲットに用い、分子レベルでその作用を評価した。

3. 研究の方法

(1) P(V)ポルフィリン光増感剤の合成

光増感剤として用いる図 2 および 3 に示す P(V)ポルフィリンを既報に従い合成した。市販のテトラフェニルポルフィリンと塩化ホスホリルをピリジン中で反応し、中心にリン原子を導入した。得られた P(V)ポルフィリン (ジクロロ P(V)テトラフェニルポルフィリンクロライド) をメタノール、エタノールまたはトリフルオロエタノールと加熱還流することで、DMP(V)TPP、EtP(V)TPP および FE tP(V)TPP をそれぞれ得た。

(2) 光増感反応によるタンパク質損傷作用の評価

主に、水溶性タンパク質のヒト血清アルブミン (HSA)、各種アミノ酸 (トリプトファン、チロシン、フェニルアラニン)、酵素 (カタラーゼ等) をターゲット生体分子に用いた。発光ダイオードを光源に用い、照射後、蛍光分析や HPLC を用いた分析で評価した。酵素モデルにカタラーゼを利用し、その活性が光増感反応により低下する作用をカタラーゼの基質である過酸化水素を定量する方法で評価した。実験方法の詳細は、以下の研究成果に記載する。

4. 研究成果

(1) DMP(V)TPP によるタンパク質損傷

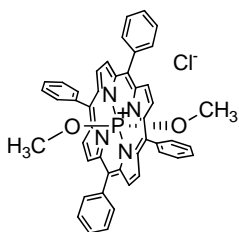


図2 DMP(V)TPPの構造

ポルフィリン P(V) 錯体の中でも立体障害が小さいジメトキシ P(V)テトラフェニルポルフィリン (DMP(V)TPP、図2) を合成し、タンパク質の光損傷作用を評価した。水溶性タンパク質の HSA と DMP(V)TPP を含むリン酸緩衝液 (pH 7.6) に発光ダイオード (極大波長: 519 nm、半値幅: 17 nm、サンプル表面における光強度: 1 mW/cm^2) を用いて照射した。1 分子の HSA に 1 つ含まれるトリプトファンは、電子移動および一重項酸素生成いずれの機構でも酸化され、350 nm 付近に観測される蛍光を発しなくなる。この原理を利用し、タンパク質損傷をトリプトファン残基の蛍光強度減少から確認した。一重項酸素消去剤のアジ化ナトリウムを添加すると蛍光強度が回復し、損傷抑制効果が認められた (図3)。アジ化ナトリウムは、1 mM 程度で一重項酸素を完全に消去するが、それ以上では、電子移動によるタンパク質の酸化も阻害する。アジ化ナトリウムの効果を反応速度論的に解析すると、電子移動機構と一重項酸素機構の寄与はいずれもおよそ 5 割程度であることが示された。DMP(V)TPP の酸化還元電位の値とタンパク質による DMP(V)TPP の蛍光消光から電子移動機構の可能性が裏付けられた。DMP(V)TPP による一重項酸素生成は、近赤外領域のスペクトル測定から、水溶液およびエタノール溶液中で確認した。その量子収率は、エタノール溶液で 0.64 であった。以上から、DMP(V)TPP は、一重項酸素生成機構のみならず、電子移動を利用した Type I 光増感剤として働くことが明らかになった。また、既報の P(V)ポルフィリンよりも立体障害を

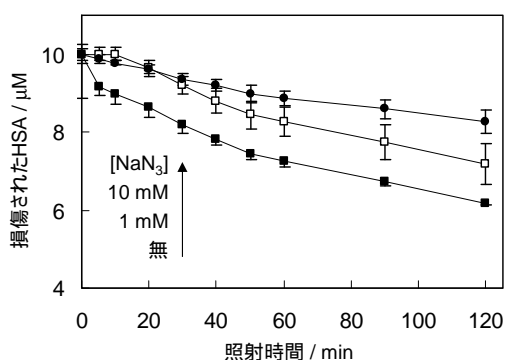


図3 DMP(V)TPP の光増感反応によるタンパク質 (HSA) の損傷

小さくしたことにより、タンパク質損傷効率および電子移動機構の寄与がわずかに向上した。また、フリーのアミノ酸では、トリプトファンの損傷を確認した。一方、チロシンおよびフェニルアラニンの損傷は、ほとんど起こらなかった。

(2) タンパク質光損傷におけるフッ素導入効果の解明

ポルフィリン P(V) 錯体 (EtP(V)TPP、図4) を合成し、タンパク質の光損傷を検討した。また、電子移動促進を期待し、ポルフィリン軸配位子へのフッ素原子導入 (FEtP(V)TPP、図4) の効果を検討した。これらのポルフィリンは、水溶性タンパク質の HSA 1 分子におよそ 4 分子まで結合した。その結合定数は、フッ素導入でわずかに上昇した。ポルフィリンの蛍光強度は、HSA への結合により減少し、アミノ酸残基からの電子移動が示唆された。一重項酸素の生成収率 (H_2O 中) は、EtP(V)TPP では 0.59 であったが、フッ素導入した FEtP(V)TPP では、0.68 に上昇した。光増感反応によるタンパク質損傷は、アミノ酸残基の蛍光測定法で評価した。ポルフィリンの光増感反応 (照射波長: 519 nm、 1.0 mW cm^{-2}) により、HSA のトリプトファン残基に由来する蛍光強度が減少し、アミノ酸残基の酸化損傷が確認された。トリプトファンは、特に酸化されやすいため、重要なターゲットになる。吸収光子数当たりのトリプトファンの損傷効率は、フッ素導入ポルフィリンでわずかに上昇した。HSA の損傷は、10 mM アジ化ナトリウムによっても完全には抑制されず、一重項酸素が除去された場合にも電子移動機構がタンパク質損傷に関与することが示唆された。EtP(V)TPP における電子移動機構の寄与は 44% であったが、FEtP(V)TPP では 57% まで上昇した。今回、ポルフィリン軸配位子へのフッ素導入により、タンパク質からの電子移動効率の上昇の他、水溶液中における一重項酸素生成促進を確認し、タンパク質損傷作用も多少向上することが示された。フッ素導入の効果は、期待した電子受容性の向上ではなく、タンパク質とポルフィリン光増感剤の相互作用促進であることで説明された。

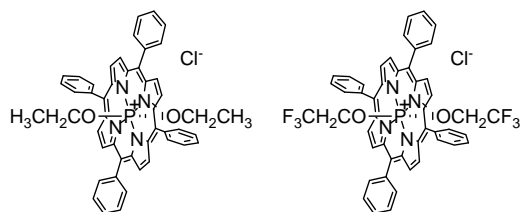


図4 EtP(V)TPP (左)、FEtP(V)TPP (右) の構造

(3) 酵素をターゲットとしたタンパク質損傷作用の評価方法の開発

次に、共同研究者から提供された DDP(V)TPP (図5) を用いて、タンパク質損傷ならびに酵素活性阻害効果を検討した。この化合物は、

長鎖アルコキシ基をもつことで生体分子との相互作用の促進が期待され、水溶性にも優れている。同様に、水溶性タンパク質のHSAまたはアミノ酸とDDP(V)TPPをリン酸緩衝液(pH 7.6)中に混合し、LED光源を用いて光照射($\lambda_{max}=519\text{ nm}$, 1 mW cm^{-2})した。アミノ酸残基の損傷を蛍光スペクトル測定とHPLCで評価した。ここでは、カタラーゼをモデルに酵素活性阻害効果を過酸化水素の蛍光定量法を利用して評価した。酵素活性は、タンパク質損傷の重要な指標となる。

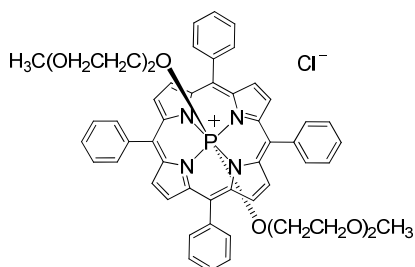


図5 DDP(V)TPPの構造

DDP(V)TPPの吸収スペクトルは、HSAにより、長波長シフトし、相互作用が示された。吸光度変化の解析から、1分子のHSAに平均2分子のDDP(V)TPPが結合することが示唆された。光照射すると、HSAのトリプトファン残基に由来する蛍光が減少し、損傷が示された。同様に、アミノ酸に対する光損傷をHPLCで検討したところ、トリプトワンの損傷が確認されたが、チロシン、フェニルアラニンでは変化がなかった。光増感反応によるトリプトワン損傷の量子収率は、0.035と見積もられた。トリプトワンの損傷は、一重項酸素または電子移動による*N*-ホルミルキヌレニンへの酸化で説明できた。また、HSAの光損傷において、一重項酸素消去剤のアジ化ナトリウムは、過剰量(10 mM)添加した場合に、照射時間60分でHSA損傷を71%抑制した。DDP(V)TPPの一重項酸素生成量子収率は、0.62(蒸留水)と高い。今回、タンパク質損傷への一重項酸素の関与も確認されたが、部分的であり、残りの29%は、電子移動機構で説明される。続いて、タンパク質損傷が酵素活性に与える効果を評価した。カタラーゼに対する活性阻害効果を評価したところ、明らかな有意差が認められた。DDP(V)TPPの光増感反応でタンパク質のトリプトワン残基の酸化損傷が引き起こされるが、酵素機能の阻害につながる事が明らかとなった。

以上から、P(V)ポルフィリンが損傷可能なアミノ酸残基は限定的であるが、酵素活性の阻害に至ることが明らかとなった。P(V)ポル

フィリンは、一重項酸素生成の他、電子移動酸化反応も引き起こすため、光線力学的療法の光増感剤として、低酸素状態で活性を維持できる可能性がある。

(4) 長波長域を吸収可能な光増感剤の開発と限界波長の解明

上記までのP(V)ポルフィリンの物性評価などで得られた知見に基づき、新規ポルフィリンの設計を行った。その結果、波長660 nmで励起可能なP(V)ポルフィリン光増感剤の開発に成功した。それらのポルフィリンでは、タンパク質光損傷作用および水溶性の向上など優れた性質も確認できた。これまでの研究では、タンパク質を損傷可能な限界波長は、660 nmであるが、将来700 nm程度まで延長できる可能性がある。詳細は、今後、論文および学会等で発表する。

(5) 研究の総括

本研究では、種々のP(V)ポルフィリンを設計・合成し、または、提供を受け、タンパク質をターゲットとして、生体分子光損傷作用を評価した。いずれのポルフィリンも従来の活性酸素機構の他、電子移動でタンパク質を損傷できることを明らかにした。さらに、タンパク質損傷の評価方法に酵素活性を指標とする方法を新たに開発した。得られた知見に基づき、新たなP(V)ポルフィリンの開発を行い、吸収波長の長波長化に成功した。これらの成果の多くは、本研究期間内に学術論文として、また、学会で発表されたが、研究期間終了直前に得られた未発表の成果は、今後発表される予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計10件)

Kazutaka Hirakawa, Kazuhiro Ota, Junya Hirayama, Shinji Oikawa, Shosuke Kawanishi, Nile blue can photosensitize DNA damage through electron transfer, *Chemical Research in Toxicology*, 査読有, Vol. 27, 2014, pp. 649-655.

Kazutaka Hirakawa, Yoshinobu Nishimura, Tatsuo Arai, Shigetoshi Okazaki, Singlet oxygen generating activity of an electron donor-connecting porphyrin photosensitizer can be controlled by DNA, *The Journal of Physical Chemistry B*, 査読有, Vol. 117, 2013, pp. 13490-13496.

Kazutaka Hirakawa, Taiki Yamanaka, Jin Matsumoto, Masahide Yasuda, Examination of protein-damaging activity of phosphorus(V)porphyrin photosensitizer for photodynamic therapy, *Journal of Analytical and Bioanalytical Techniques*, 査読有, doi: [10.4172/2155-9872.S1-003](https://doi.org/10.4172/2155-9872.S1-003), 2013.

Kazutaka Hirakawa, Norihito Fukunaga, Yoshinobu Nishimura, Tatsuo Arai, Shigetoshi Okazaki, Photosensitized protein damage by dimethoxyphosphorus(V) tetraphenylporphyrin, *Bioorganic &*

Medicinal Chemistry Letters, 査読有, Vol. 23, pp. 2013, 2704-2707.

Kazutaka Hirakawa, Keito Azumi, Yoshinobu Nishimura, Tatsuo Arai, Yoshio Nosaka, Shigetoshi Okazaki, Photosensitized damage of protein by fluorinated diethoxyphosphorus(V)porphyrin”, *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*, 査読有, Vol. 17, 2013, pp. 56-62.

Kazutaka Hirakawa, Mari Harada, Shigetoshi Okazaki, Yoshio Nosaka, Controlled generation of singlet oxygen by water-soluble meso-pyrenylporphyrin photosensitizer under interaction with DNA”, *Chemical Communications*, 査読有, Vol. 48, 2012, pp. 4770-4772.

Kazutaka Hirakawa, Toru Hirano, Yoshinobu Nishimura, Tatsuo Arai, Yoshio Nosaka, Dynamics of singlet oxygen generation by DNA-binding photosensitizers, *The Journal of Physical Chemistry B*, 査読有, Vol. 116, 2012, 3037-3044.

Kazutaka Hirakawa, Shiori Inoue, Analysis of protein damage based on the fluorometry of tryptophan residue, 査読有, *Current Topics in Analytical Chemistry*, Vol. 9, 2012, 57-62.

Kazutaka Hirakawa, Satoru Ochiai, Shinji Oikawa, Shosuke Kawanishi, Oxygen-independent DNA damage photosensitized by rhodamine-6G, *Trends in Photochemistry and Photobiology*, 査読有, Vol. 13, 2011, pp. 29-35.

Kazutaka Hirakawa, Toru Hirano, Yoshinobu Nishimura, Tatsuo Arai, Yoshio Nosaka, Control of singlet oxygen generation photosensitized by meso-anthrylporphyrin through interaction with DNA, *Photochemistry and Photobiology*, 査読有, Vol. 87, 2011, pp. 833-839.

[学会発表](計40件)

平川和貴, 大田和洋, 平山淳也, 及川伸二, 川西正祐, ナイルブルーの光増感反応によるグアニン連続配列特異的 DNA 損傷, 日本化学会第94春季年会, 2014年3月30日, 名古屋.

Kazutaka Hirakawa, Photosensitized damage of DNA and protein, 日本化学会第94春季年会, 2014年3月29日, 名古屋.

欧陽東彦, 平川和貴, Oxidative damage of amino acid residue of protein photosensitized by P(V)porphyrins through electron transfer and singlet oxygen generation, 日本化学会第94春季年会, 2014年3月28日, 名古屋.

Kazutaka Hirakawa, Yoshinobu Nishimura, Tatsuo Arai, Shigetoshi Okazaki, Evaluation of photosensitized protein damage by phosphorus(V)porphyrin, The 9th Korea-Japan Symposium on

Frontier Photoscience-2013, 2013年11月27日, ソウル.

Kazutaka Hirakawa, Mari Harada, Yoshinobu Nishimura, Tatsuo Arai, Yoshio Nosaka, Shigetoshi Okazaki, Toru Hirano, Photosensitized singlet oxygen generation can be controlled by DNA microenvironment, The 6th Asia & Oceania Conference on Photobiology, 2013年11月13日, シドニー.

平川和貴, 西村賢宣, 新井達郎, 岡崎茂俊, DNA認識で一重項酸素生成活性を制御可能なポルフィリン光増感剤, 第44回中部化学関係学協会支部連合秋季大会, 2013年11月2日, 浜松.

Kazutaka Hirakawa, Mari Harada, Yoshinobu Nishimura, Tatsuo Arai, Yoshio Nosaka, Shigetoshi Okazaki, Activity control of singlet oxygen generation by porphyrin photosensitizers for photodynamic therapy through interaction with DNA, The 6th International Conference on Health and Longevity Sciences, 2013年11月1日, 静岡.

Shunsuke Aoki, Norihito Fukunaga, Hiroyuki Ueda, Shigetoshi Okazaki, Kazutaka Hirakawa, Fundamental study of photodynamic therapy: Synthesis of P(V)tetranaphthylporphyrin derivatives and their activity as photosensitizer, The 6th International Conference on Health and Longevity Sciences, 2013年11月1日, 静岡.

平川和貴, 西村賢宣, 新井達郎, 岡崎茂俊, DNA認識で制御されるアントラセン直結ポルフィリン光増感剤の一重項酸素生成活性, 2013年光化学討論会, 2013年9月11日, 愛媛.

平川和貴, 山中泰樹, 松本仁, 保田昌秀, 水溶性長鎖アルコキシ P(V)ポルフィリンによるタンパク質損傷とカタラーゼ活性の阻害, 2013年光化学討論会, 2013年9月11日, 愛媛.

青木俊輔, 植田裕之, 岡崎茂俊, 平川和貴, P()テトラナフチルポルフィリンの合成とタンパク質光損傷活性の評価, 2013年光化学討論会, 2013年9月11日, 愛媛.

欧陽東彦, 井上思織, 岡崎茂俊, 平川和貴, Photosensitized protein damage by using three kinds of porphyrin complexes with different redox potential, 2013年光化学討論会, 2013年9月11日, 愛媛.

平川和貴, 山中泰樹, 岡崎茂俊, 松本仁, 保田昌秀, 長鎖アルコキシ基をもつ水溶性 P(V)ポルフィリンによるタンパク質損傷: 酵素活性阻害効果, 第35回日本光医学・光生物学会, 2013年7月13日, 浜松.

平川和貴, 岡崎茂俊, DNA認識で発現する水溶性 meso-アントリルポルフィリンの光化学的一重項酸素生成活性, 日本化学会第93春季年会, 2013年3月23日, 草津.

- 井藤裕輔, 平川和貴, メソ-フェナントリルポルフィリンの合成と光化学的物性評価, 日本化学会第 93 春季年会, 2013 年 3 月 22 日, 草津.
- Kazutaka Hirakawa, Mari Harada, Shigetoshi Okazaki, Yoshinobu Nishimura, Tatsuo. Arai, Yoshio Nosaka, Control of singlet oxygen generating activity of meso-pyrenylporphyrin through interaction with DNA, 7th Asian Photochemistry Conference 2012 (APC2012), 2012 年 11 月 13 日, 吹田.
- Shiori Inoue, Kazutaka Hirakawa, Protein Photodamage by the S₂ Excited State of Porphyrin Zinc Complex, 7th Asian Photochemistry Conference 2012 (APC2012), 2012 年 11 月 12 日, 吹田.
- 平川和貴, 原田万理, 岡崎茂俊, 野坂芳雄, 電子ドナー直結ポルフィリンの電子遷移と DNA 認識による一重項酸素生成制御, 2012 年光化学討論会, 2012 年 9 月 14 日, 東京.
- 平川和貴, 福永法仁, 岡崎茂俊, ジメトキシ P(V)テトラフェニルポルフィリンの光増感作用とタンパク質損傷, 2012 年光化学討論会, 2012 年 9 月 12 日, 東京.
- 平川和貴, 医学応用を指向した光増感反応の研究, 第 17 回日本光生物学協会年会, 2012 年 8 月 18 日, 吹田.
- 21 平川和貴, 原田万理, 岡崎茂俊, DNA 認識で発現する水溶性ポルフィリン光増感剤の一重項酸素生成活性, 第 34 回日本光医学・光生物学会, 2012 年 7 月 28 日, 神戸.
- 22 平川和貴, 福永法仁, 岡崎茂俊, Type I 光増感剤ジメトキシ P(V)テトラフェニルポルフィリン, 第 22 回日本光線力学学会学術講演会, 2012 年 7 月 7 日, つくば.
- 23 Kazutaka Hirakawa, DNA-damaging activity of cationic porphyrinoid photosensitizers and 5-ALA-derived protoporphyrin IX, Seventh International Conference on Porphyrins and Phthalocyanines (ICPP-7), 2012 年 7 月 3 日, 済州島.
- 24 平川和貴, 岡崎茂俊, ポルフィリン光増感剤によるタンパク質損傷: Type I および Type II 機構の寄与, 日本化学会第 92 春季年会, 2012 年 3 月 26 日, 横浜.
- 25 Kazutaka Hirakawa, Shigetoshi Okazaki, Yoshinobu Nishimura, Tatsuo Arai, Hiroshi Segawa, Determination of type I and type II mechanisms for photosensitized protein damage by porphyrin phosphorus(V) complex, The 8th Korea-Japan Symposium on Frontier Photoscience-2011, 2011 年 10 月 30 日, ソウル.
- 26 Hiroki Yamaguchi, Kazutaka Hirakawa, Photooxidative damage of tryptophan by porphyrin P(V) complex, The 4th International Conference on Health and Longevity Sciences (ICHALS), 2011 年 10 月 21 日, 静岡.
- 27 Shiori Inoue, Kazutaka Hirakawa, Photosensitized damage of biomolecules by water-soluble porphyrin The 4th International Conference on Health and Longevity Sciences (ICHALS), 2011 年 10 月 21 日, 静岡.
- 28 井上思織, 平川和貴, 水溶性ポルフィリンによる生体分子の光酸化損傷, 第 5 回バイオ関連化学シンポジウム, 2011 年 9 月 12 日, つくば.
- 29 山中泰樹, 松本仁, 保田昌秀, 岡崎茂俊, 平川和貴, 長鎖アルキル基をもつ水溶性ポルフィリン P(V)錯体によるタンパク質の光損傷, 第 5 回バイオ関連化学シンポジウム, 2011 年 9 月 12 日, つくば.
- 30 Kazutaka Hirakawa, Hiroki Yamaguchi, Hironubu Umemoto, Shigetoshi Okazaki, Yoshinobu Nishimura, Tatsuo Arai, Hiroshi Segawa, Photo-oxidation of human serum albumin by the singlet excited state of water-soluble P(V)porphyrin, 2011 年光化学討論会, 2011 年 9 月 6 日, 宮崎.

〔図書〕(計 6 件)

Kazutaka Hirakawa, Nova Science Publishers, Photo-energy and electron donating ability of pyrene, in Pyrene: Chemical Properties, Biochemistry Applications and Toxic Effects, 2013, 209 (141-166).

Kazutaka Hirakawa, Nova Science Publishers, Phosphorus(V)porphyrin: Its Potential Application for Photomedicine, in Handbook of Porphyrins: Chemistry, Properties and Applications, 2012, 438 (393-408).

Kazutaka Hirakawa, Hiroshi Segawa, Toru Hirano, Shigetoshi Okazaki, Yoshio Nosaka, 三恵社, Protein oxidation through oxygen-independent mechanism by P(V)porphyrin photosensitizer, in In hope of going over the present Clinical PD and PDT, 2011, 248 (40-50).

Kazutaka Hirakawa, and Toru Hirano, 三恵社, Development of DNA selective porphyrinoid photosensitizer, in In hope of going over the present Clinical PD and PDT, 2011, 248 (51-52).

Kazutaka Hirakawa, Nova Science Publishers, Deuterium effect on the photosensitized biomolecules damage via singlet oxygen generation, in Advances in chemistry research. Vol. 10, 2011, 510 (429-437).

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.ipc.shizuoka.ac.jp/~tkhirak/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

平川 和貴 (HIRAKAWA KAZUTAKA)

静岡大学・工学研究科・准教授

研究者番号: 60324513