

# シグナル増幅型ナノゲルによる 表面増強ラマン散乱の増強

静岡大学 グリーン科学技術研究所  
グリーンケミストリー研究部門  
教授 朴 龍洙

2021年11月11日

# 従来技術とその問題点

表面増強ラマン散乱(SERS)分光法は、次世代感染症診断法として注目されている。

しかし、従来技術では、

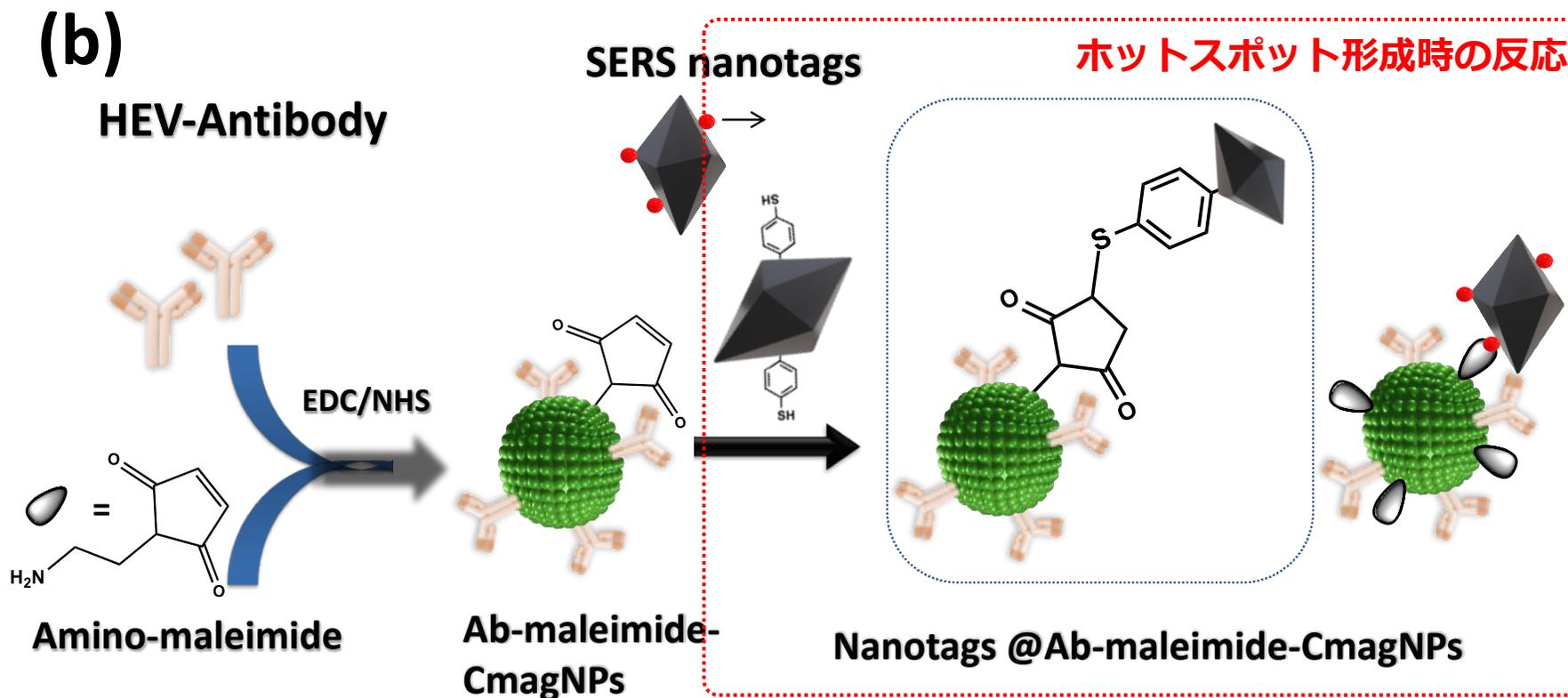
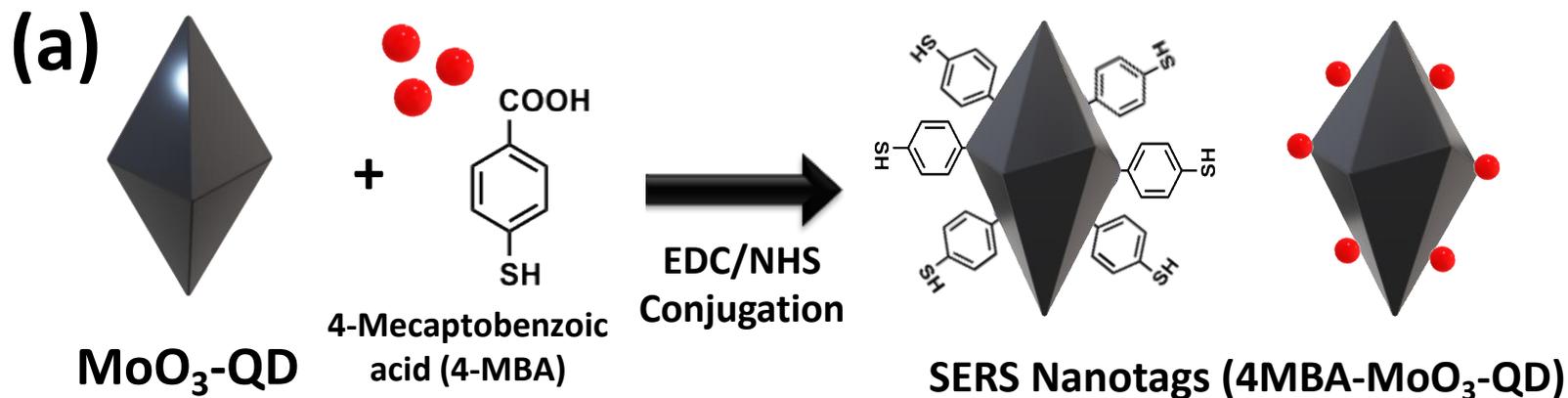
SERSナノタグとして金属ナノ粒子を使用し、硬いシリカや高分子でコーティングすることで、非特異的相互作用やナノタグの変形を抑制することが出来たが、ナノタグの光と相互作用によるホットスポットの形成が困難であった。これが、感度の低下を招き、広く利用されるまでには至っていない。

# 本研究の挑戦

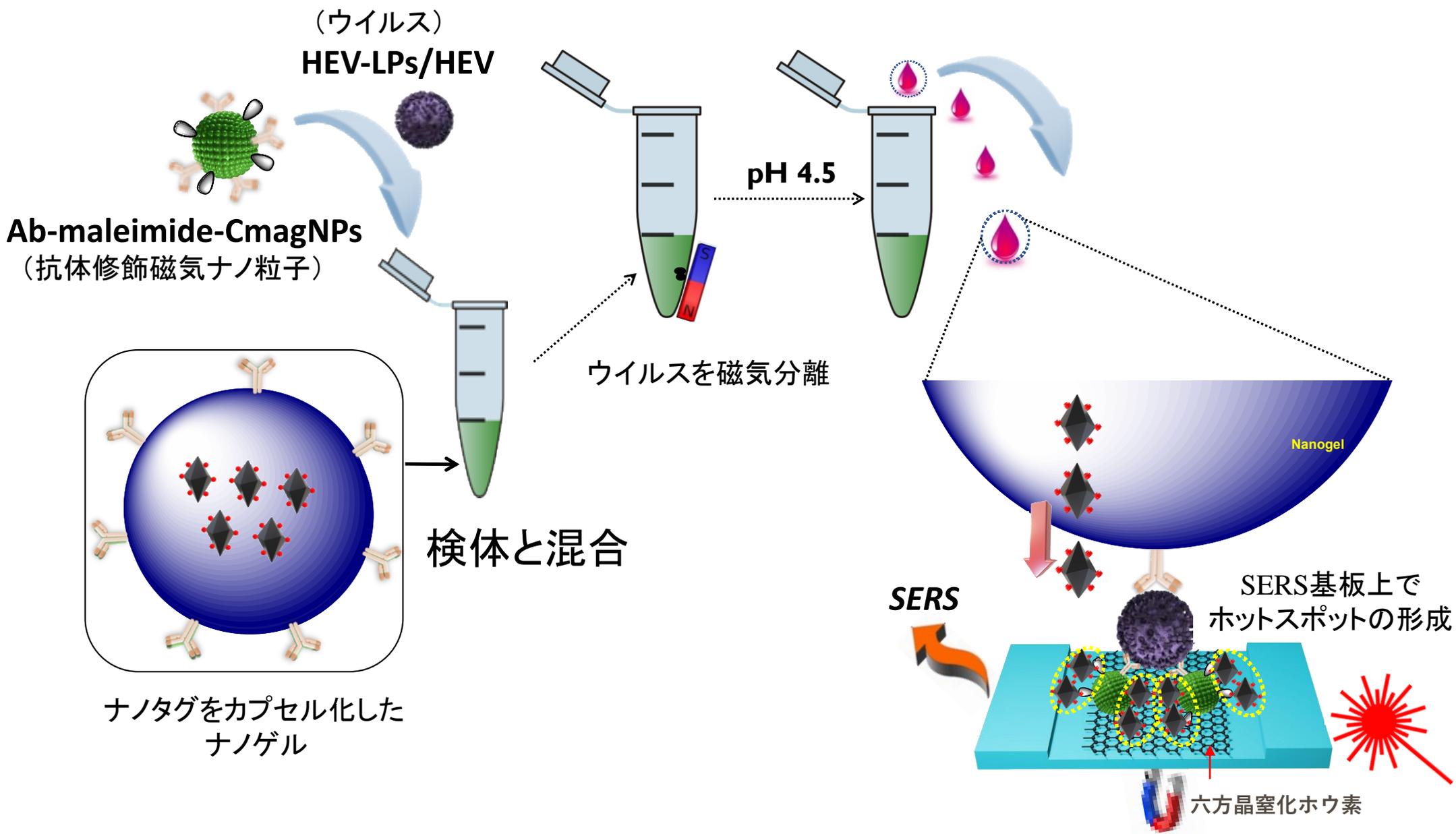
- SERSの感度が高いモリブデン量子ドットをSERSナノタグにした。
- ナノタグをpH応答性ナノゲルにカプセル化し保護した。
- 標的ウイルスを夾雑物から磁気分離した。
- 六方晶窒化ホウ素を処理したSERS基板を作製した。

上記のような方法でSERS基板上、ホットスポットを形成させ、ラマン散乱を増強した。

# ナノタグと磁気ナノ粒子

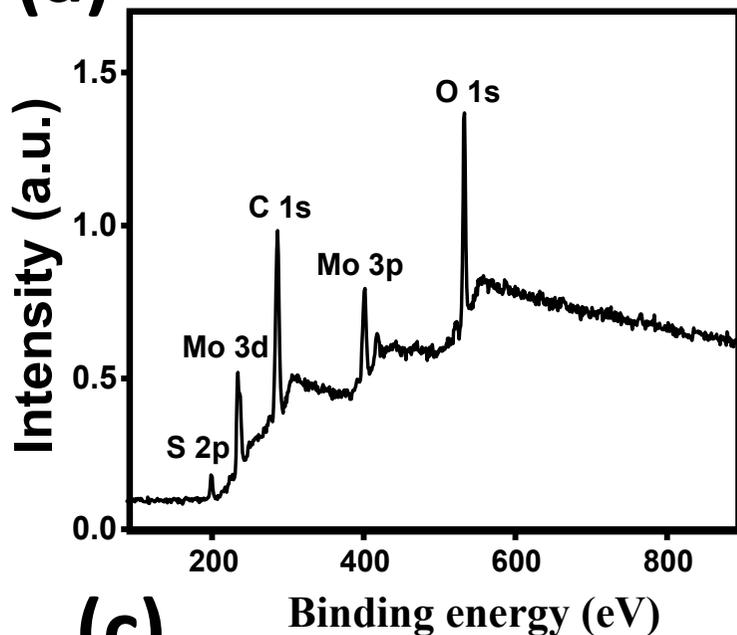


# ウイルス検出の原理

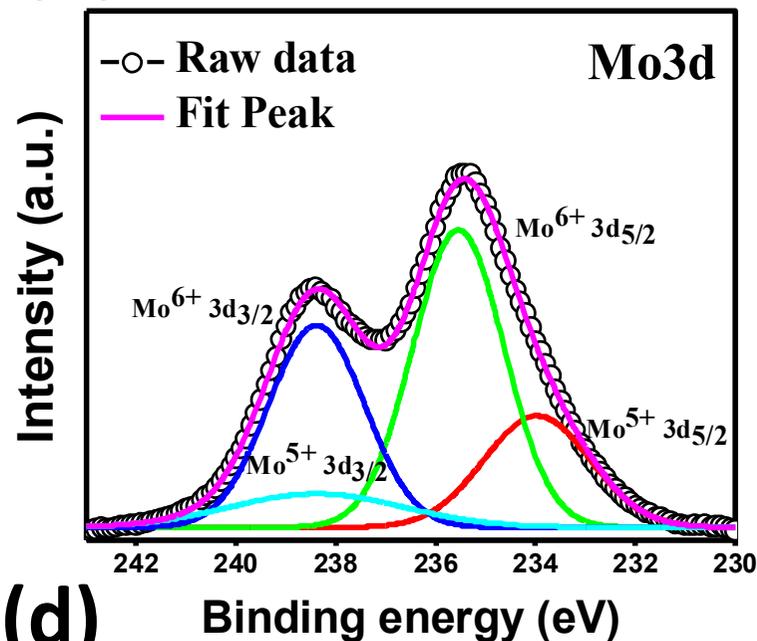


# ナノタグの性質

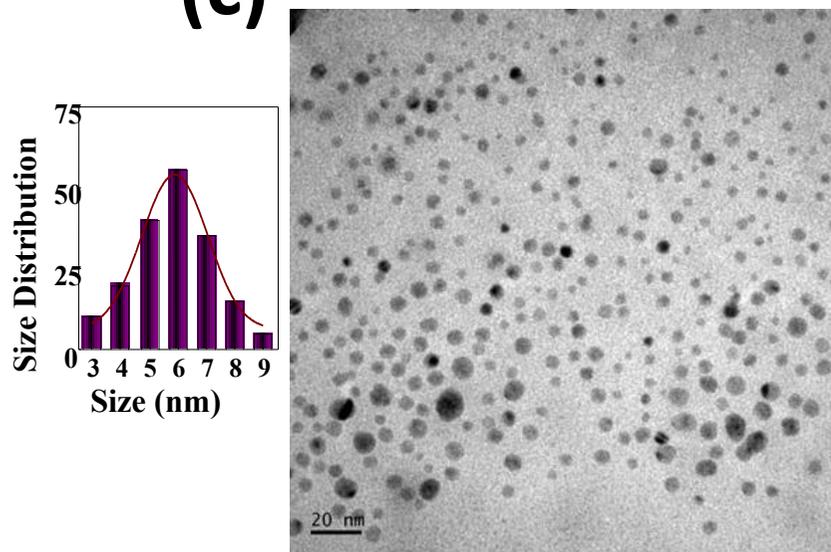
(a) X線光電子分光 (XPS) spectra



(b) 高解像XPS spectra of Mo 3d

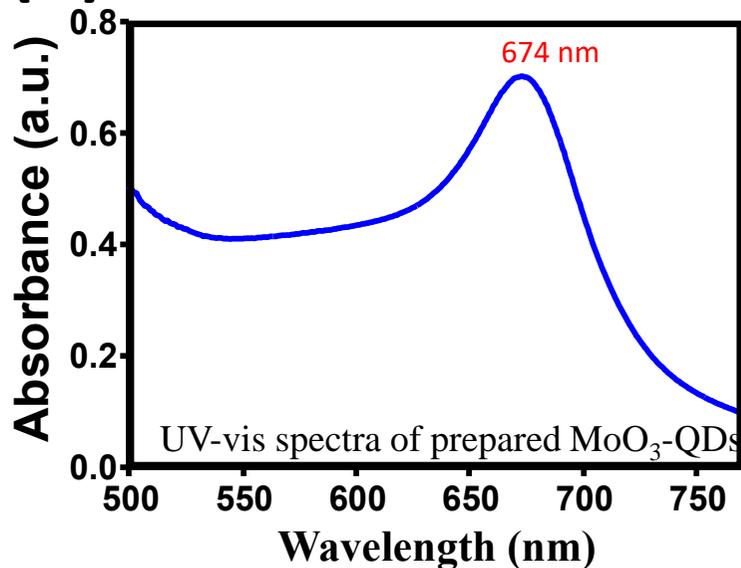


(c)

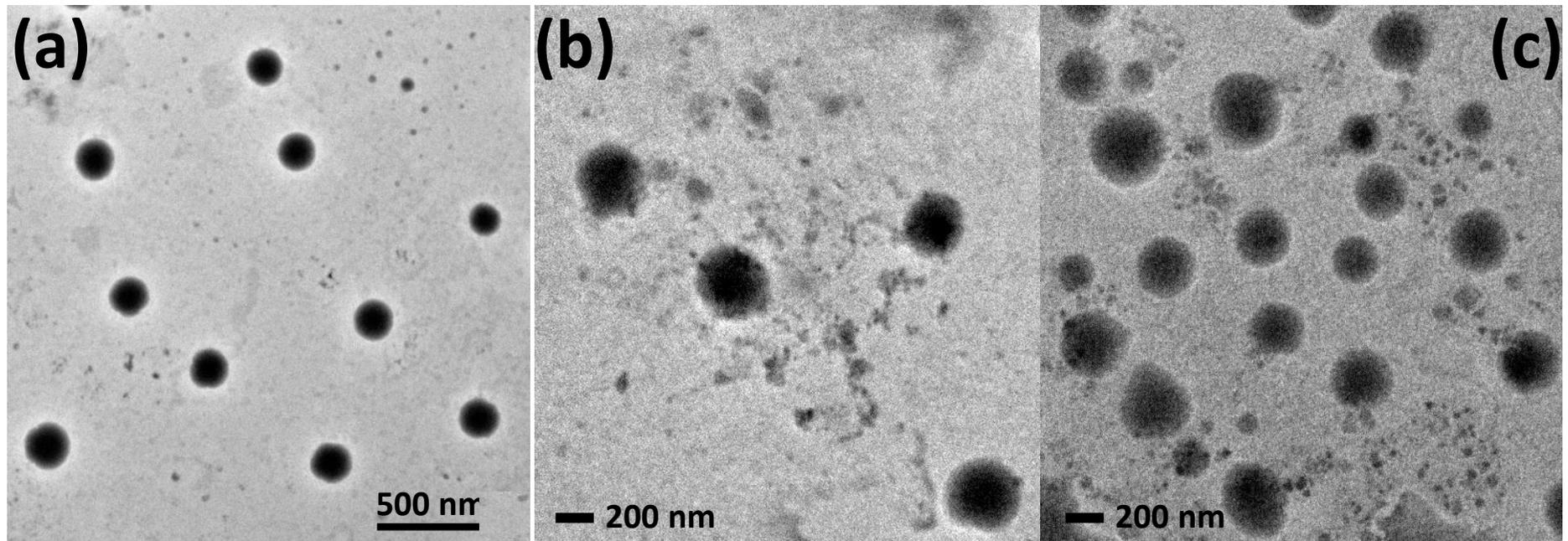
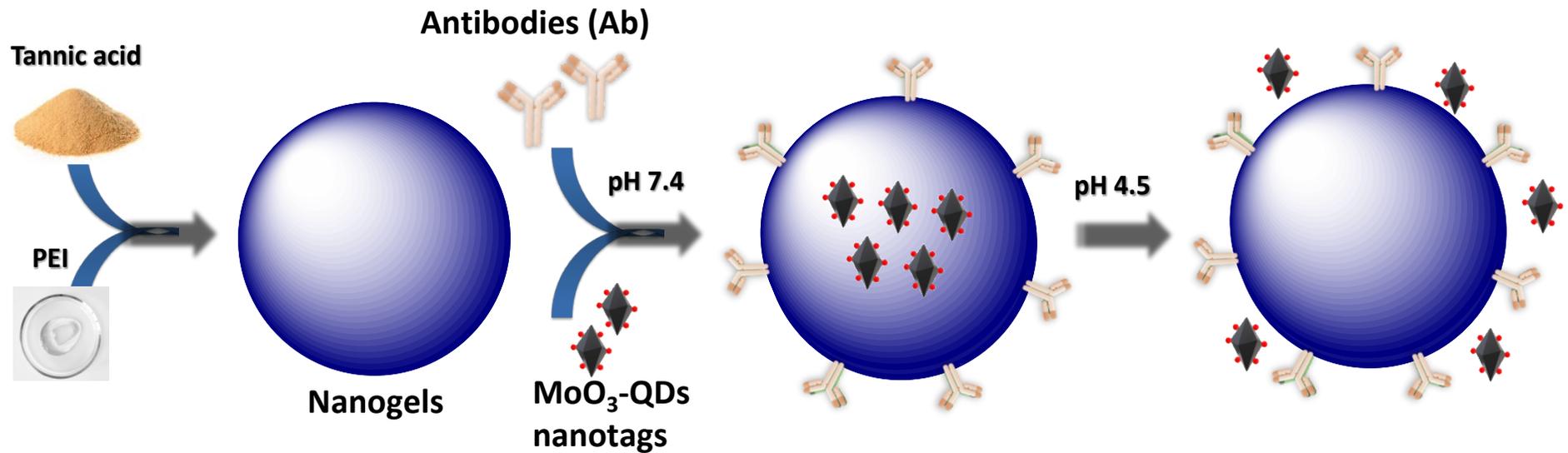


TEM image of MoO<sub>3</sub>-QDs

(d)



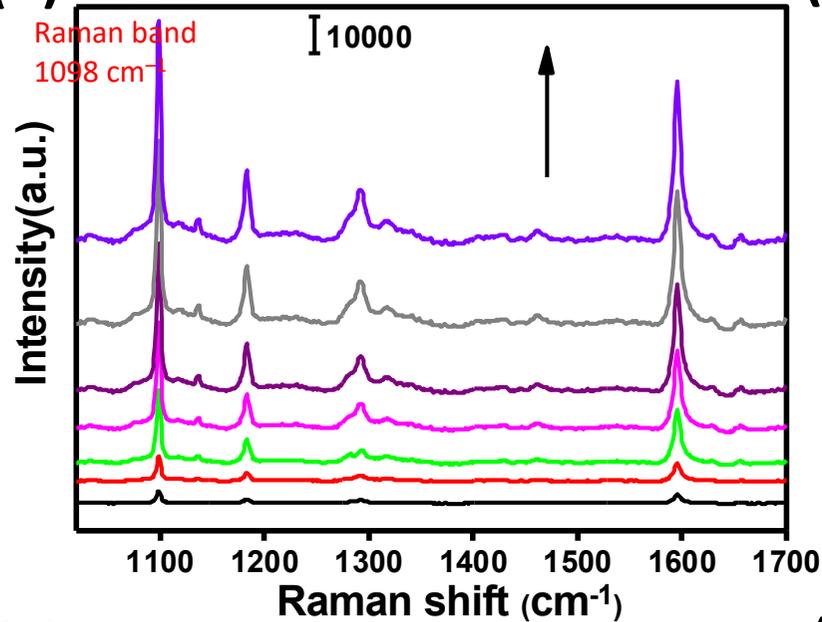
# ナノゲルのpH応答性



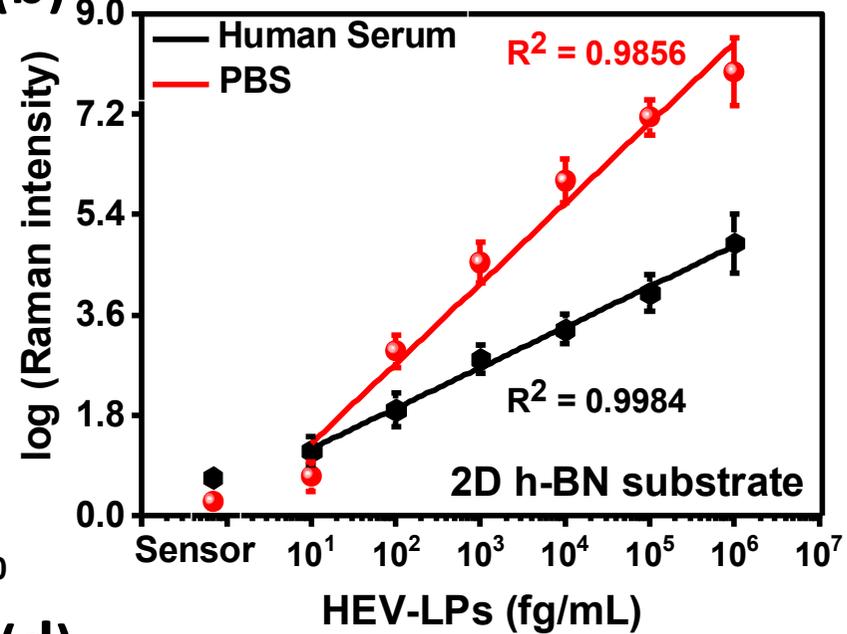
TEM images of the NGs (a), the nanotags-loaded NGs (b), and pH-triggered release of the nanotags (c)

# E型肝炎ウイルスの検出

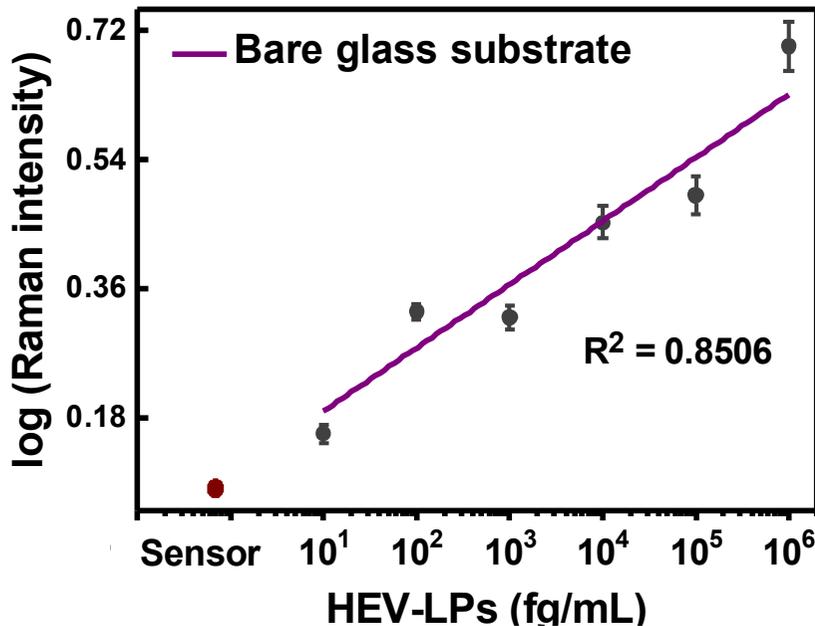
(a) SERS signal modulation by different amounts target HEV-LPs



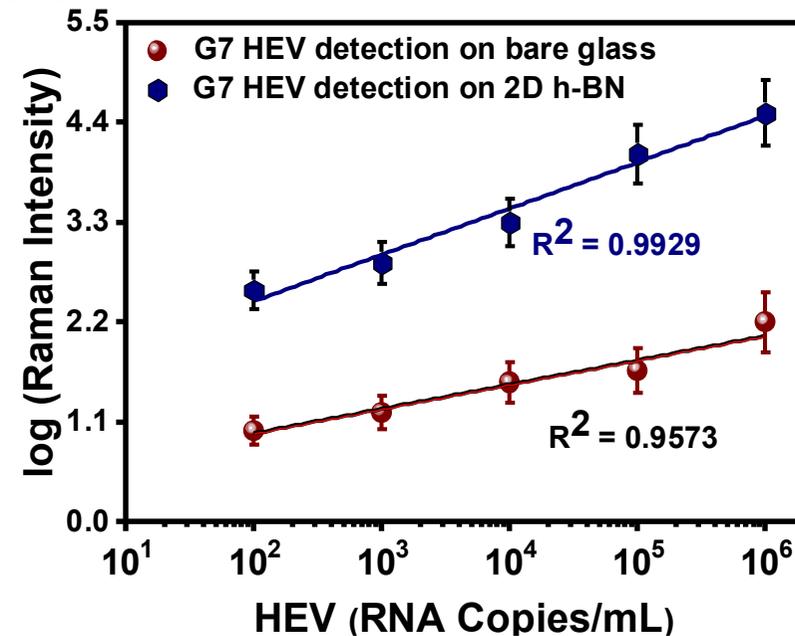
(b) Calibration plots (at 1098 cm<sup>-1</sup>) of HEV-LPs



(c)



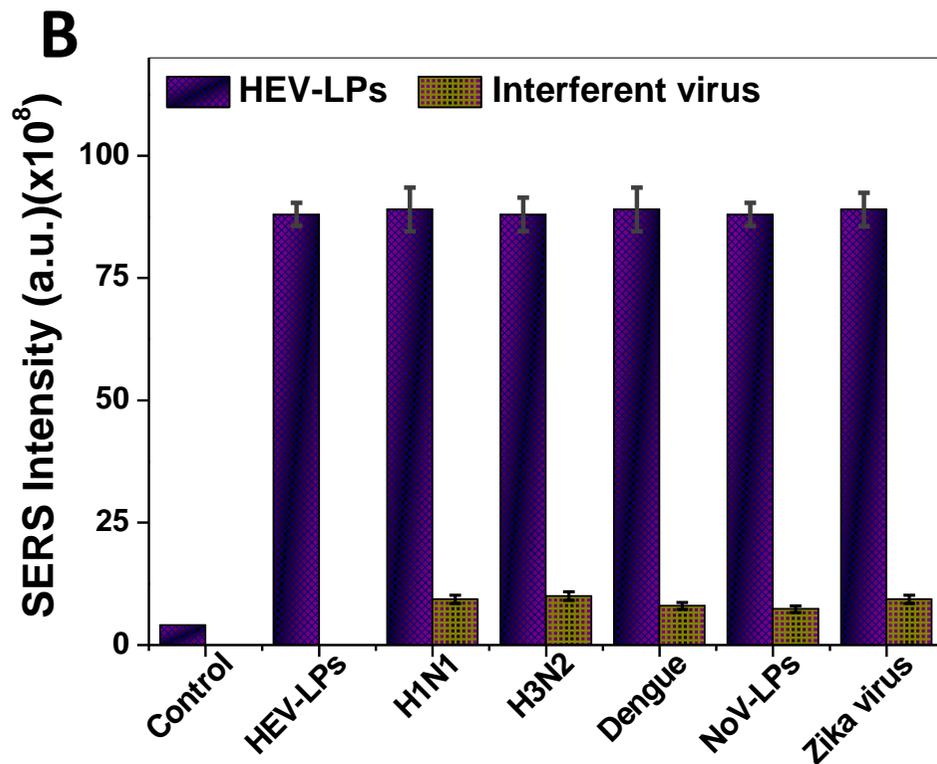
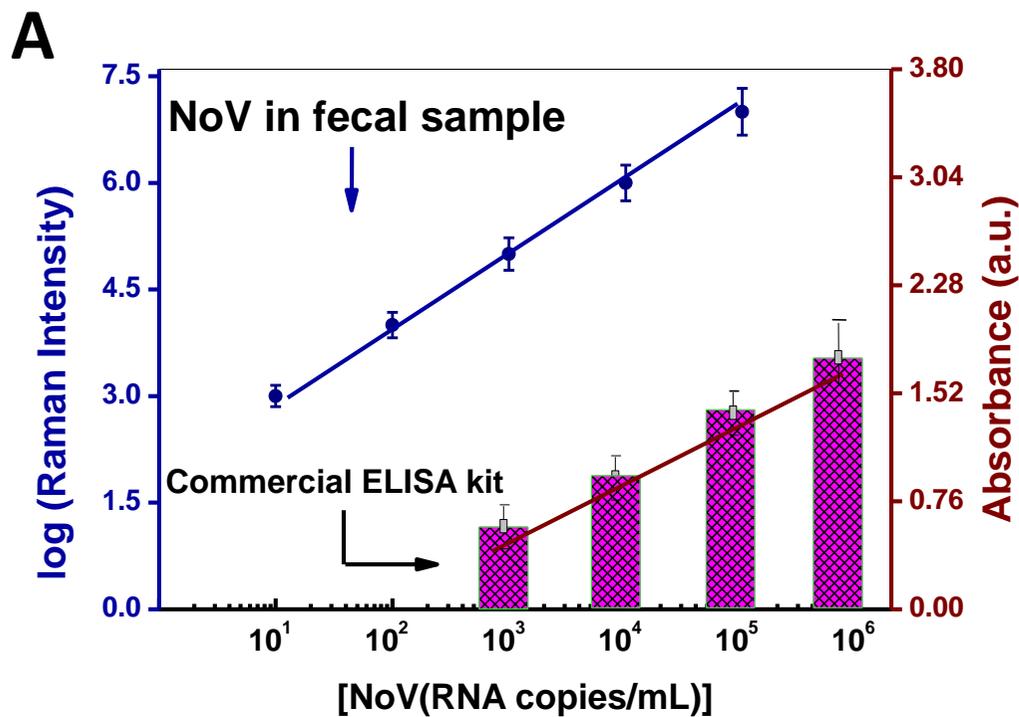
(d)



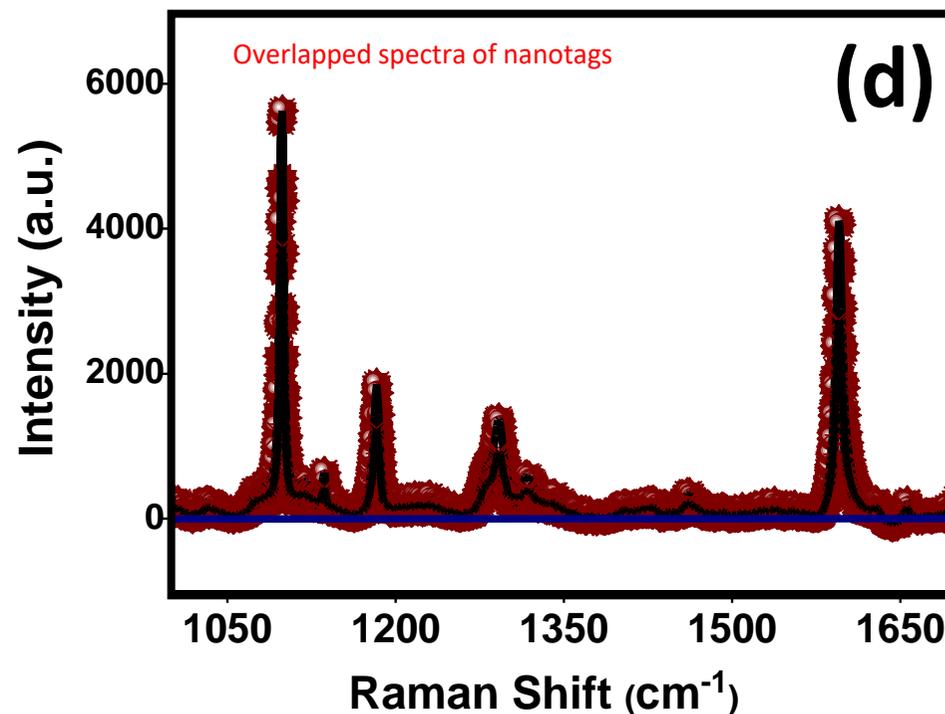
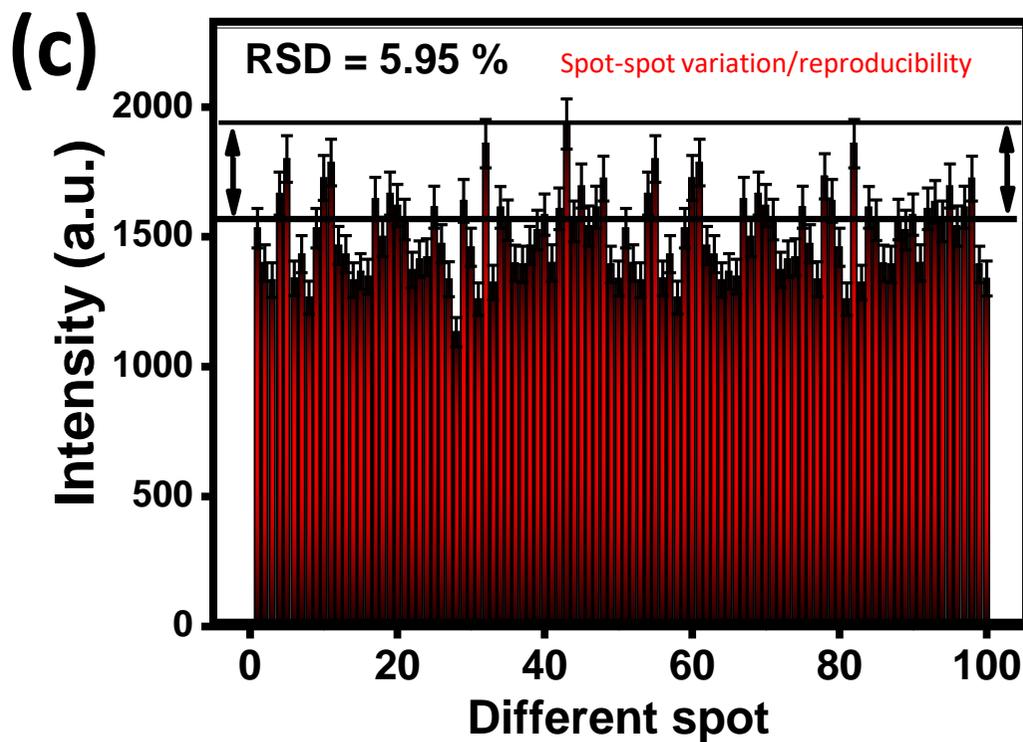
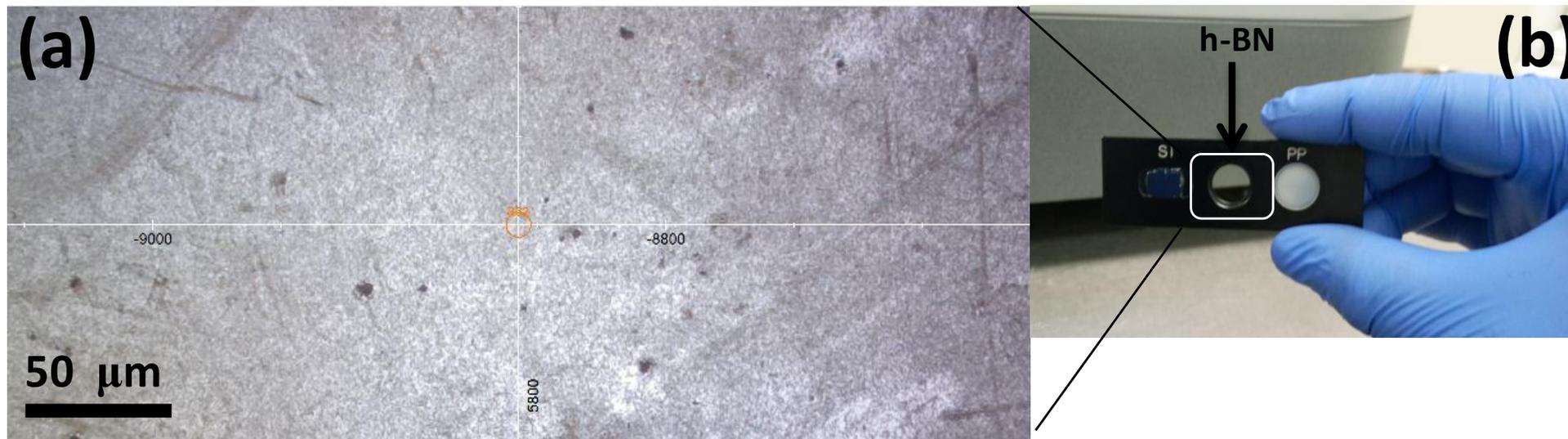
# ノロウイルスの検出

## 糞便中のノロウイルスの検出

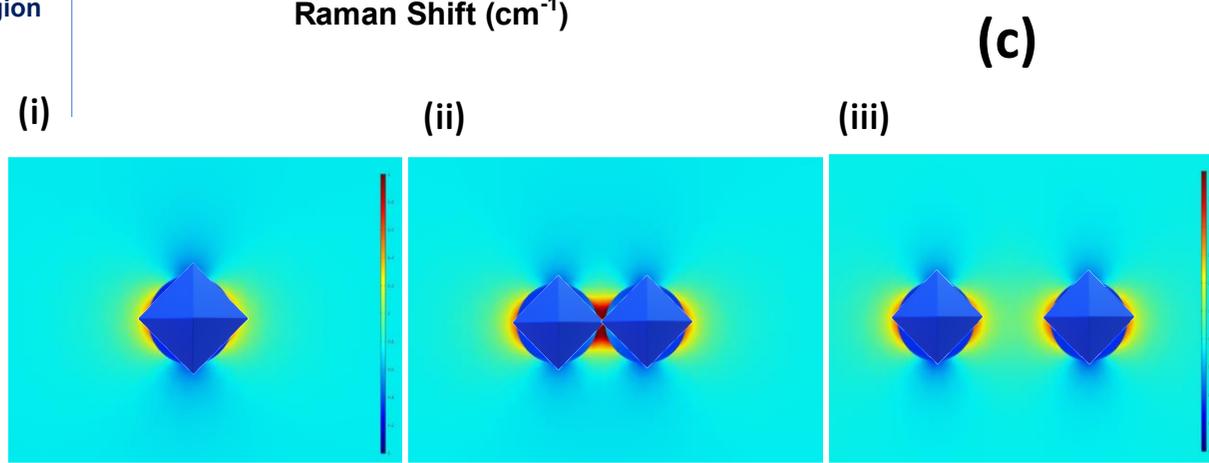
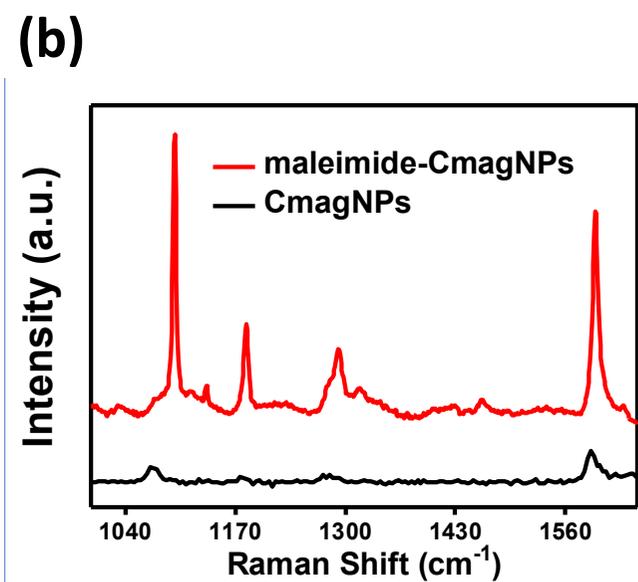
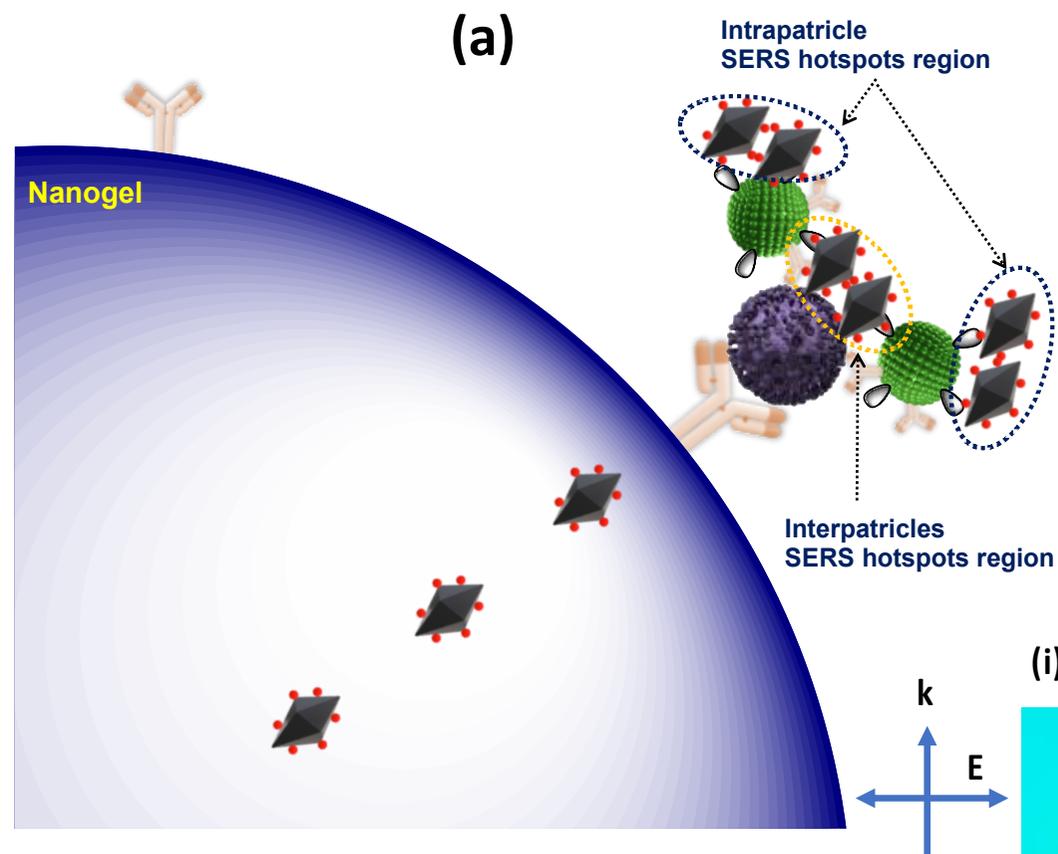
## センサの選択性



# SERSシグナルの安定性と耐久性



# ホットスポットの形成による感度の向上



単一ナノタグの電磁場の分布 (空气中  $\lambda = 785 \text{ nm}$ ,  $E_0 = 1 \text{ V/m}$ ) (i) ; ナノタグ間距離 1 nm (ii); 10 nm (iii)。

# 論文のカバー

ACS **APPLIED MATERIALS**  
& INTERFACES

June 23, 2021  
Volume 13  
Number 24  
pubs.acs.org/acsami

ACS **APPLIED MATERIALS**  
& INTERFACES

www.acsami.org

Research Article

## Molybdenum Trioxide Quantum Dot-Encapsulated Nanogels for Virus Detection by Surface-Enhanced Raman Scattering on a 2D Substrate

Ojodomo J. Achadu, Fuyuki Abe, Tian-Cheng Li, Indra Memdi Khoris, Dongkyu Lee, Jaebeom Lee, Tetsuro Suzuki, and Enoch Y. Park\*

 Cite This: *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2021, 13, 27836–27844

 Read Online

ACCESS |

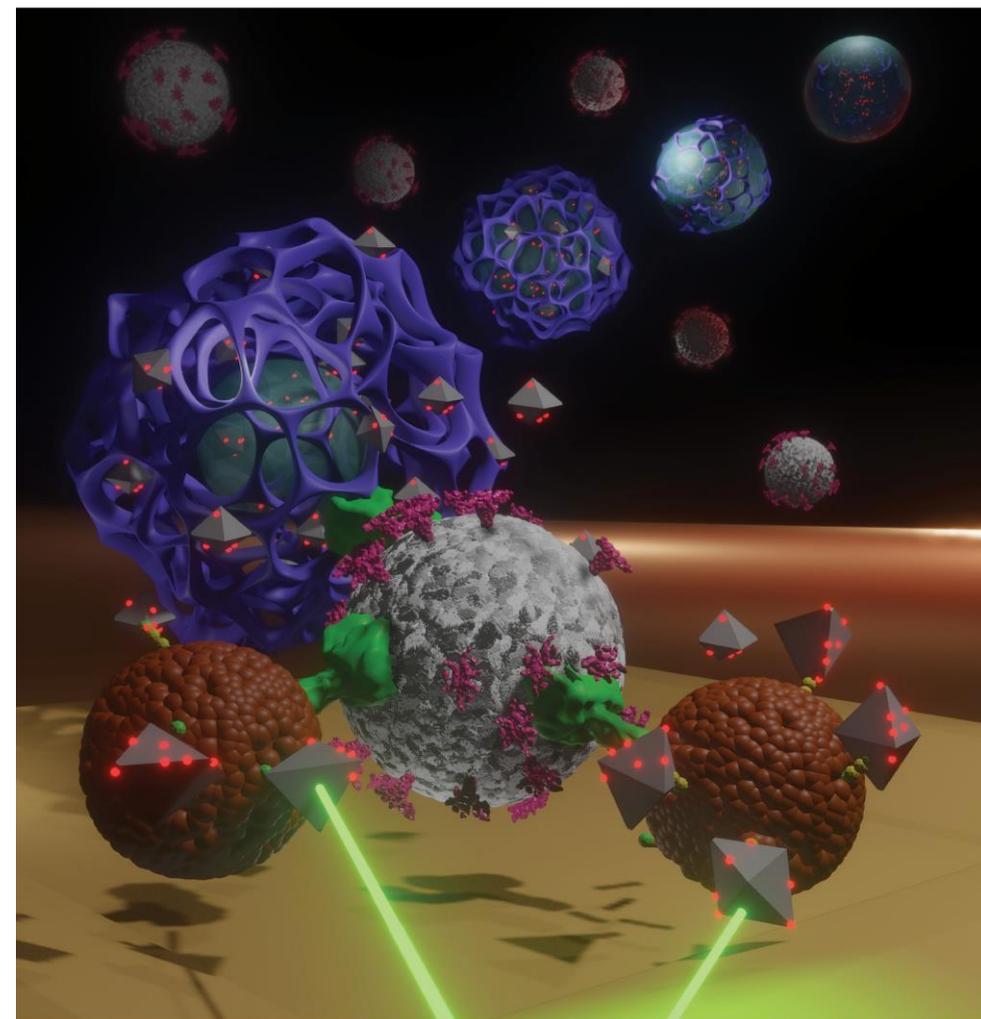
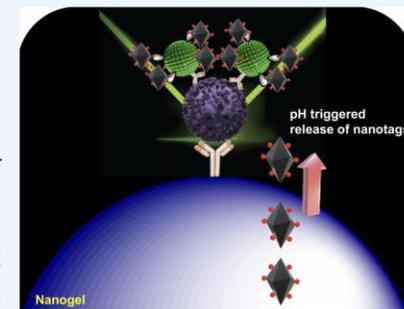
 Metrics & More

 Article Recommendations

 Supporting Information

**ABSTRACT:** The use of nanogels (NGs) to modulate surface-enhanced Raman scattering (SERS) activities is introduced as an innovative strategy to address certain critical issues with SERS-based immunoassays. This includes the chemical deformation of SERS nanotags, as well as their nonspecific interactions and effective “hotspots” formation. Herein, the polymeric cocoon and stimuli-responsive properties of NGs were used to encapsulate SERS nanotags containing plasmonic molybdenum trioxide quantum dots ( $\text{MoO}_3$ -QDs). The pH-controlled release of the encapsulated nanotags and their subsequent localization by maleimide-functionalized magnetic nanoparticles facilitated the creation of “hotspots” regions with catalyzed SERS activities. This approach resulted in developing a biosensing platform for the ultrasensitive immunoassays of hepatitis E virus (HEV) or norovirus (NoV). The immunoassays were optimized using the corresponding virus-like particles to attain limits of detection of 6.5 and 8.2 fg/mL for HEV-LPs and NoV-LPs, respectively. The SERS-based technique achieved a signal enhancement factor of up to  $\sim 10^8$  due to the combined electromagnetic and chemical mechanisms of the employed dual-SERS substrate of  $\text{MoO}_3$ -QDs/2D hexagonal boron nitride nanosheets. The highlight and validation of the developed SERS-based immunoassays was the detection of NoV in infected patients’ fecal specimen and clinical HEV G7 subtype. Importantly, this system can be used to maintain the stability of SERS nanotags and improve their reliability in immunoassays.

**KEYWORDS:** molybdenum trioxide quantum dots, nanogels, 2D substrate, SERS immunoassays, virus detection, SERS nanotags, “hotspots” engineering



## 想定される用途

- 本技術は、修飾する抗体を変えることで、標的ウイルスを感度良く検出することが出来る。
- 抗体以外のナノプローブの付加により、バイオマーカ、タンパク質及び化学物質の迅速検出にも応用できる。

## 実用化に向けた課題

- 現在、SERS検出用ラマン分光光度計は、持ち運びが可能な小型機器が開発されていない。
- 実用化に向けて、均一なナノゲルの合成技術を確認する必要がある。

## 企業への期待

- SERS検出用ラマン分光光度計については、既に商業化されているものもあり、その小型化は技術的に十分克服できると考えている。
- 診断薬関係の技術を開発中の企業、特に次世代ウイルス検出分野への展開を考えている企業には、本技術の導入が有効と思われる。

## 本技術に関する知的財産権

- 発明の名称：表面増強ラマン散乱による高感度の標的物質の検出のためのナノゲル若しくはキット及び検出方法
- 出願番号：特願2021-001391
- 出願人：静岡大学
- 発明者：朴 龍洙、オジヨドモ ジョン アチャデュ

# お問い合わせ先

**静岡大学**

**イノベーション社会連携推進機構**

**コーディネーター 加藤 公彦**

**TEL 054-238-4630**

**FAX 054-238-3018**

**e-mail [sangakucd@cjr.shizuoka.ac.jp](mailto:sangakucd@cjr.shizuoka.ac.jp)**