

研究計画

M1 前田

1 修士のテーマと前年の問題点

B4 で扱った表面増強ラマン散乱 (SERS) 効果は、そのポテンシャルの高さから非常に面白いテーマであると思うので引き続き扱いたいと考えております。

以下は、前年の反省を踏まえ、研究計画をある程度高い解像度で描くことを目的とした内容となっております。

前年の大きな問題点は、「問題の切り分けが正しくできていなかった」ことだと考えられます。

前年の大きなテーマを「SERS 効果を用いたグルコース溶液濃度の連続計測」であるとする、以下の問題が考えられます。

1. 化学種の選定は適切であるか？
2. (基板・粒子などの) SERS 発現条件は適切であるか？
3. 得られたスペクトルは定量化できるか？(あるいは、どのように定量化するか？)
4. 溶液条件、マイクロ流体条件でも定量化できるのか？
5. 連続時間でも同様に定量化できるのか？

これらは独立した問題ではなく、下位の問題は上位の問題に依存しています。

しかしながら、B4 での研究(あるいは先行研究の一部)では、これらを適切に分けておらず、下位の問題から取り組んでいたため、上位の問題が度々還元的に生じることになってしまいました。

そもそも SERS の理解はあまり進んでおらず、特に下位の問題は非常に複雑な問題となっています。

SERS を対象とする多くの研究は現在でも 2 (あるいは 3) の問題に取り組んでいるものが中心であり、それより先のステップに進んでいる研究は一部の先駆的なものを除いてほとんどありません。

応用例の多くも、分子の存在判定を利用しており、定量評価に関しては明確に確立されていないのが実情です。

これらを踏まえ、修士でのテーマは最終目標を「SERS 効果を用いた溶液濃度連続計測」と掲げながらも、「SERS スペクトルの定量評価」を中心課題とするのが現実的であると考えられます。

すなわち、上記における 1 ~ 3 の問題が中心課題であると考えます。

以下では 1 ~ 3 の問題について、それぞれ課題を具体的に明らかにしていきます。

2 化学種の選定について

B4 での研究で示された通り、Glucose のような SERS 非活性分子の計測は非常に困難です。

B4 での研究での Linker を用いて疑似的に活性化にする手法も、問題をかえって複雑にするばかりで有効な手立てではありませんでした。

幸いなことに SERS 現象と相性の良いチオールやアミドは、多くの生体分子にも含まれており、これらを

対象とする方が生体応用という目的整合性に適っていると考えられます。

特に代謝物の SERS 測定は質量分析に代わる高感度分析手法になり得る一方で、十分なスペクトルライブラリすら確立されておらず、十分に研究が進んでいない [1] ため、良い測定対象だと思われます。

最終的には細胞代謝物の測定などの応用実験も行えると考えます。グルタチオンやシステインなどの代謝物 SERS 測定は慶應義塾大学医学部でも行われています [2]。

このような対象分子を見据えつつも、まずは Rhodamine 6G などの SERS 活性分子を標準試料として、定量分析手法の研究を優先して行いたいと考えております。

ラボ内先行研究では標準試料として Rhodamine 6G のみが用いられていますが、一種類では不十分であり他の物質 (Crystal violet など) を用いた検討が必要だと思われます。また、Rhodamine 6G はアミドの増強であり、4-mercaptobenzoic acid などのチオールでの増強も標準試料として検討したほうがより良い指標になるのではないか、と考えています。

3 SERS 発現条件について

ポリスチレンビーズに銀を蒸着する手法は、2008 年頃から [3] から報告されており、研究室内でもパラメータの最適化が行われてきました。

しかしながら単純ラマンとの比較のみで、他の手法との比較がなされていない、という問題が挙げられます。標準試料の不十分さも踏まえ、さらなる比較検討が必要だと考えられます。

また、最近では金属酸化物による SERS 発現も報告されており [4]、材料・手法双方の観点から再検討が必要です。

4 スペクトルの定量化について

5 Surface Enhanced Raman Scattering(SERS) と

SERS を扱う研究分野は多岐にわたりますが、大きく分けて 3 つのテーマが中心となっていると考えています。

1. SERS の物理的性質に関するテーマ

論文例: 1. Quantizing single-molecule surface-enhanced Raman scattering with DNA origami meta-molecules <https://advances.sciencemag.org/content/5/9/eaau4506>

2. SERS スペクトルの分析に関するテーマ

近年のデータ科学の発展に伴って、分析化学の分野においても、より複雑で大規模なスペクトルデータを取り扱うようになった。Raman、SERS も例外ではなく、

論文例: 1. Deep learning and artificial intelligence methods for Raman and surface-enhanced Raman scattering

3. SERS 現象の応用に関するテーマ

参考文献

[1] Lindy M. Sherman *et al.* Talanta., **210**, 120645 (2020)

[2] Megumi Shiota *et al.* Nat. Commun., **9**, 1561 (2018)

[3] Kwan Kim *et al.* J COLLOID INTERF SCI.,**318**, 195 (2008)

[4] Meysam Keshavarz *et al.* Nanoscale Horiz.,**2**, 294 (2020)