

令和 5 年 5 月 19 日現在

機関番号：13801

研究種目：国際共同研究加速基金（国際共同研究強化(B)）

研究期間：2020～2022

課題番号：20KK0115

研究課題名（和文）蚊媒介性ウイルス疾患の診断に向けた選択的かつ高感度多検体ウイルス検出技術の開発

研究課題名（英文）Development of selective and sensitive multi-analyte detection technology for diagnosis of mosquito-borne viral diseases

研究代表者

朴 龍洙（Enoch Y., Park）

静岡大学・グリーン科学技術研究所・教授

研究者番号：90238246

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 14,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、ウイルスの存在を電気シグナルとして捉える独創的な電極を用いて、公衆衛生上重要と考えられる蚊媒介性疾患関連ウイルスを高感度かつ迅速検出技術を開発し、実際の臨床検体からデングウイルスの検出を行った。金ナノ粒子とポリアニリンナノ複合体を基盤とした電極をスクリーンプリント電極で実現し、手のひらサイズの検出機器を用いて、デング熱患者の臨床検体108点からデングウイルス感染の有無の判定に成功した。本研究は、国を超えてグローバルな見地から対処することが必要であり、インドネシア技術評価応用庁（現国家研究改革庁）やインド医学研究評議会との緊密な連携を取りながら研究を遂行した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

主に熱帯・亜熱帯地域を中心に発症するデング熱やチクングニア熱は、年間約3億人が媒介蚊によって感染し、常に脅威に曝されている。最も重要な基本原則はグローバルな見地から正確な情報を迅速に伝達するための革新的な早期診断法の開発である。本研究では、ウイルスの存在を電気シグナルとして捉える独創的な使い捨て電極を開発し、手のひらサイズの検出装置でデング熱患者の臨床検体からデングウイルス感染の有無の判定に成功した。本研究を遂行するために、インドネシアやインドの研究者との緊密な連携を行った。本研究成果は、オンサイトで蚊媒介感染症原因ウイルスの検出を可能にし、今後サーベランス強化に寄与すると考えられる。

研究成果の概要（英文）：In this study, we developed a highly sensitive and rapid detection technology for mosquito-borne disease-related viruses, which are considered to be of public health importance, using a unique electrode that captures the presence of viruses as an electrical signal. Viruses were detected with high sensitivity by electrodes based on gold nanoparticles and polyaniline nanocomposites with antibody conjugation and measuring electrochemical impedance or current. We have also achieved these results with screen-printed electrodes and have successfully detected dengue virus in clinical specimens from dengue patients using a palm-sized detection device.

For this purpose, we have conducted this research in close collaboration with researchers in the National Research and Innovation Agency, Indonesia, and the Indian Council of Medical Research, India.

研究分野：ナノバイオ科学

キーワード：virus detection impedance amperometry dengue zika chikungunya

1. 研究開始当初の背景

主に熱帯・亜熱帯地域を中心に発症するデング熱やチクングニア熱は、年間約3億人が媒介蚊（ネッタイシマカ *Aedes aegypti*、ヒトスジシマカ *Aedes albopictus*）によって感染し、常に脅威に曝されている。感染症には国境はなく、そのために安全を保障されている国もない。これは、今回の新型コロナウイルス問題で再認識された。しかし、このような感染症関連疾患はグローバル化社会、地球温暖化などを背景に、今後増え続けると考えられる。最も重要な基本原則は早期発見であり、グローバルな見地から正確な情報を迅速に伝達するための革新的な早期診断法の開発が急務となっている。本研究では、ウイルスの存在を電気シグナルとして捉える独創的な電極^①を用いて、公衆衛生上重要と考えられる蚊媒介性疾患関連ウイルスを高感度かつ迅速検出技術を開発し、実際のヒト検体における有用性を示す。さらに、デングウイルスの血清型の判別機能をも具備した革新的な多検体蚊媒介感染症検出技術を開発し、サーベランス強化に寄与する。そのためには、国を超えてグローバルな見地から対処することが必要であり、インドネシア技術評価応用庁（現国家研究改革庁）やインド医学研究評議会との緊密な連携を取りながら研究を遂行する。

2. 研究の目的

ナノテクノロジーの発展に伴い、分析化学の進歩は目覚ましい。ウイルスの検出においては、主に抗原-抗体反応を利用した蛍光の検出、金ナノ粒子の触媒反応および量子ドットと金属ナノ粒子間の共鳴プラズモン現象を用いた検出などの研究が集中されているが、これらのアプローチはいずれも高感度ではあるが、高額な測定装置と技術が必要としてあり、ポイントオブケアやオンサイトでのサーベランスの強化には十分とは言えない。そこで、ウイルス検出用電極を作製し、溶液中の僅かな濃度のウイルスを検出できる高性能ウイルスメーターを開発する。さらに、このような電極を安価なディスプレイ電極へと発展させ、インドやインドネシアで発生している蚊媒介感染症原因ウイルス、ジカウイルス (ZIKV)、デングウイルス (CHIKV) および臨床デングウイルス (DENV) の検出に応用する。

3. 研究の方法

(1) ウイルス検出用電極の作製および評価

標的ウイルスを電氣的シグナルに変換可能な電極を開発するために界面重合法により金ナノ粒子 (AuNP、図 1A) をポリアニリンナノワイヤー (PANI) 中に密に配置した AuNP-PANI (図 1B) を合成した。また、グラフェン量子ドット (GQD) 上に窒素 (N) および硫黄 (S) 分子を結合させ、N にウイルス特異的抗体 (Ab、図 1C) を化学的架橋結合した (Ab-N, S-GQD)。Ab-N, S-GQD の S と AuNP-PANI の Au の結合によって導電性ナノ複合体を作製し、電極として組み立てた (図 1D)。この電極にウイルスの結合の有無によってインピーダンスは変化する (図 1E)。ウイルスが電極表面に結合するとインピーダンスシグナルが上昇し (図 1F)、この上昇率はウイルスの濃度依存的であるため、ウイルスの検出を定量的に扱うことが出来る。作製法を簡略に示す。

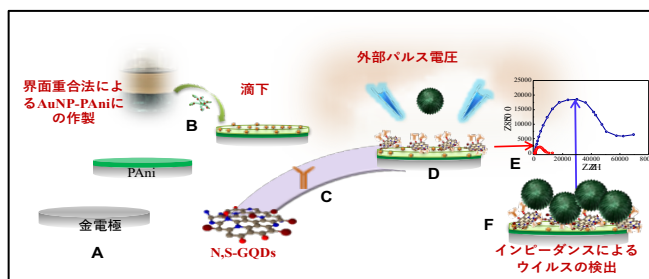


図 1. 標的ウイルス検出の模式図。電極上の AuNP-PANI と N, S-GQD とのナノ複合体により大幅電気伝導度が向上し、表面の抗体により標的ウイルスと選択的に結合する。A~F: 各反応段階を示す。

この上昇率はウイルスの濃度依存的であるため、ウイルスの検出を定量的に扱うことが出来る。作製法を簡略に示す。

- ① AuNP-PANI の合成 : 99.5 ml の塩酸 (0.1 M) と、500 μ l の HAuCl_4 溶液 (60 mM) の混合液 (水層) を、アニリン 9.2 ml とトルエン 90.8 ml を混合した溶液 (有機層) にゆっくりと加え、界面での自己酸化還元反応による AuNP-PANI を合成した。
- ② N, S-GQD の合成 : 230 mg のクエン酸、230 mg のチオ尿素を 5 ml の超純水に溶解した溶液を Muffle furnace を用いて 160°C で 4 時間加熱した。1.5 時間程度冷却後、透析膜 (500~1000 Da) を用いて 24 時間透析を行った後、N, S-GQD を回収した。
- ③ N, S-GQD への抗 NoV 抗体の修飾 : 次に、10 μ l の抗ノロウイルス (NoV) 抗体 (0.3 mg/ml) 10 μ l と 50 μ l の 1-ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl) carbodiimide (EDC, 1 M) を室温で 2 分間攪拌した。ここに 100 μ l の N-Hydroxysuccinimide (NHS, 1 M) と 500 μ l の N, S-GQD を加え、室温で 3 時間攪拌した。その後、透析膜 (500~1000 Da) を用いて透析 (4 時間以上、4°C) を行い、未反応の抗体を除去した。
- ④ 抗 NoV 抗体修飾 N, S-GQD と AuNP-PANI の結合 : 作製した抗 NoV 抗体修飾 N, S-GQD と Au-PANI を 1:4 の割合で 8 時間以上、4°C で反応した後 4°C の冷蔵庫で保存した。電気化学的サイクリックボルタムメトリー (CV) 測定は、BioLogic SP-150 (Seyssinet-Pariset, France) を用

いた。

- ⑤ 検出対象ウイルスと抗体： ウイルスモデルとしてノロウイルス様粒子（自作）と NS14 抗体^②を用いた。ZIKV ライセート (ref1308258v)、CHIKV ライセート、デング血清型 2 ライセート、抗 ZIKV 抗体 (IDS-2-H7-G3) は The Native Antigen Co. (Oxford-ahire, UK) から購入した。抗 CHIKV 抗体やビオチン化抗 CHIKV 抗体は、Funakoshi Co. Ltd. (Tokyo, Japan) から購入した。抗デング血清型 1 (Clone E29)、2 (Clone 3H5-1)、3 (Clone E1) および 4 (Clone E42) 抗体は、それぞれ Bei Resources (Manassas, VA, USA) から分譲した。
- ⑥ デング熱患者からの臨床検体：インドネシア国家研究改革庁から 53 検体、インド医学研究評議会から 55 検体を採取しデングウイルス NS1 (DENV-NS1) の検出を行った。

(2) ディスポーザブル電極の作製に向けたナノ複合体の改良

ウイルスの検出感度の安定性は、抗体の修飾率に大きく依存する。抗体は、N, S-GQD に結合するが、電極上の N, S-GQD 量や組成が均一ではないため、抗体修飾率の変動が大きい。そこで、N, S-GQD を使用し、AuNP-PAni の AuNP に抗体を直接修飾するようにし、電極作製を単純化し、安定性の向上を図った (3- (1) -②工程削除、3- (1) -②工程の改良)。10 mL の 2 M HCl 溶液に 0.2 mL のアニリンモノマーを溶解した。ここにペルオキソ二硫酸アンモニウム (APS) ゆっくり添加し、5 時間 4°C で静的反応を行った。緑色の沈殿物を収集し、60°C で 24 時間乾燥させた 1 mg の乾燥 PAni と 0.5 mL の AuNP コロイドを混合して、PAni-AuNP ナノ複合体を調製し、電極表面にドロップキャストした。その後、EDC/NHS (0.2 M) と抗体 100 μg 含有溶液の混合物を電極に加え、3 時間抗体の修飾を行った。抗体修飾後 0.1% ウシ血清アルブミン (BSA) 溶液で、電極の抗体未修飾表面をブロックした。このように改良したナノ複合体を金電極で作製し、ウイルス検出に用いた。電極の特性は電気化学的 CV 測定用 BioLogic SP-150 を用いた

(3) ディスポーザブル電極の作製

ディスポーザブル電極として、既に表面を AuNP でコーティングされたスクリーンプリント電極 (SPCE) を用いた。安定的にウイルス検出を行うために、ストレプトアビジン-ビオチン化抗体修飾法と改良ナノ複合体を堆積した方法でディスポーザブル電極を作製した。

- ① ストレプトアビジン-ビオチン化抗体修飾法によるディスポーザブル電極：N, S-GQD に修飾した抗体の量は、N, S-GQD の状態によって大きく変動し、電極の不安定性の原因になる。この点を改善するために、N, S-GQD にストレプトアビジンを修飾してからビオチン化した抗体を修飾した。SPCE 表面上にポリアニリンをコーティングしてから上記の 5 μg の AuNP-PAni 溶液をドロップキャストし、40~60 分間反応を行った後、100 μg/mL のビオチン化した抗体溶液を滴下し 40~60 分間抗体修飾を行った。BioLogic SP-150 を用いたインピーダンス法でウイルスを検出した。
- ② 改良ナノ複合体を用いたディスポーザブル電極：不安定化の原因になる N, S-GQD を使用しない上記 3- (2) で改良したナノ複合体を SPCE 表面に堆積した後、3- (1) -④ の方で抗体を修飾した。オンサイトでウイルスを検出するために、小型のポテンシオスタット μStat-i400 (メトロームジャパン株式会社、東京) を用いて、電気化学的アンペロメトリー法で海外の臨床検体からのウイルスを検出した。

(4) 臨床検体を用いたデングウイルスの検出

インドネシア技術評価応用庁 (現国家研究改革庁) から 53 検体、インド医学研究評議会から 55 検体、計 108 検体を対象にデング熱感染の陽性、陰性の判定を行い、本検出法の評価を行った。

4. 研究成果

(1) ウイルス検出用電極の作製および評価

上記の研究手法 3- (1) で作製した電極 (図 2A) の導電性は、

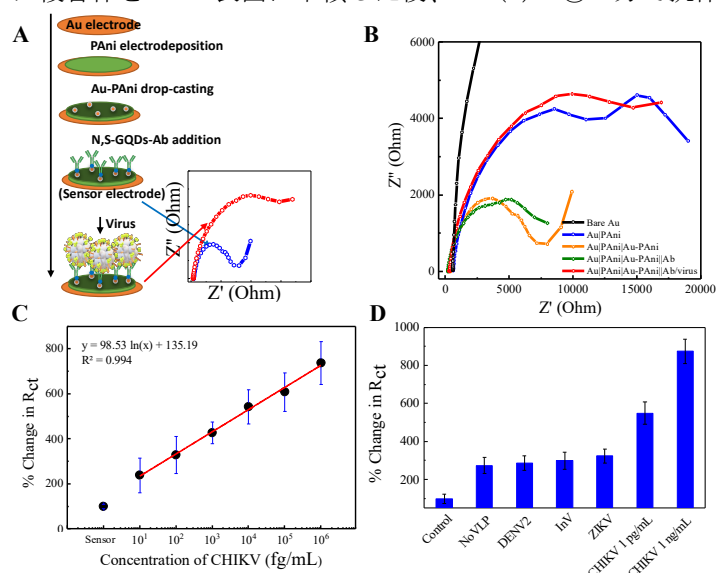


図 2. 段階的電極作製の概略図 (A)、電極の電気化学インピーダンス結果 (B)、ZIKV 濃度に対するインピーダンスの変化 (C) および電極の選択性 (D)。NoVLP、DENV2 および InV はそれぞれノロウイルス、DENV 血清価 2 およびインフルエンザウイルスを示す。C と D のエラーバーは 3 回測定した標準偏差を示す。

電極表面上に PANi や AuNP-PAni を滴下することで、劇的に減少した (図 2B)。この電極を用いて CHIKV を検出したところ、ウイルス依存的インピーダンスの上昇が確認できた (図 2C、相関係数 0.99)。検出限界は 22.1 fg/mL ($3\sigma/S$ 、 σ と S は、それぞれ最少シグナルの標準偏差と検量線の勾配を表す) であった。さらに、電極のウイルス特異性を調べたところ、CHIKV 以外のウイルスとは結合しないことが示された (図 2D)。ZIKV や DENV に対する特異的な抗体を電極に修飾した場合 ZIKV の検出限界は、31.1 fg/mL であった。DENV の 1~4 血清価に対する検出限界は、それぞれ、27.4、24.5、41.1、13.3 fg/mL であった。この結果は、他の方法の検出限界 pg~ μ g レベルより高感度で DENV NS-1 の検出が可能であることが示され検出法の優位性が確認できた。

(2) 改良型電極によるウイルスの検出

PAni と AuNP を別々に作製して反応 (図 3A) した AuNP-PAni の PAni の高分子化を NMR で調べた。 $\delta = 6.97, 7.06, 7.14$ ppm は PAni のアンモニアプロトンを示す (図 3B)。さらに FTIR 解析では、PAni の導電性であることが明らかで、semiquinoid とベンゼノイドの 1573 と 1492 cm^{-1} および C-N と C=N の 1293 と 1239 cm^{-1} が示された (図 3C)。透過型電子顕微鏡の検鏡により PAni-AuNP の中に金ナノ粒子の均一さが確認できた。

改良型 PAni-AuNP を電極にドロップキャストとしたところ、導電性は劇的に改善された。ノロウイルスの検出を行ったところ、検出限界 1.8 fg/mL (相関係数 0.97) であった。さらに、インドネシアで採取した Dengue 熱患者からの血清を 10 倍希釈して DENV-NS1 を検出した。陽性検体 13、陰性検体 5、DENV-IgG/IgM 陽性検体 8 および非 DENV 検体 5、計 31 検体を測定した。組換え DENV-NS1 と比較すると陽性 13 検体と陰性 5 検体の判別は、医療機関で診断された結果と一致した (図 4)。この結果は、改良型電極は、ディスプレイ電極に応用可能であることを示す。

(3) SPCE を基盤としたディスプレイ電極を用いた蚊媒介感染症原因ウイルスの検出 (インピーダンス法)

SPCE 表面に PAni をコーティングした上、AuNP-PAni を堆積した後、ストレプトアビジンを

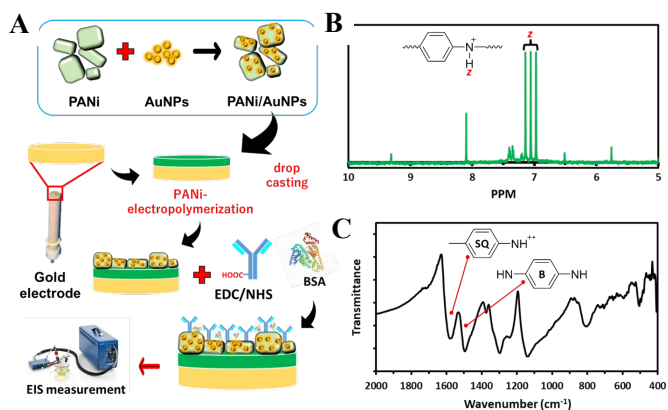


図 3. 改良した PANi-AuNP を用いた電極作製 (A)、PANi の NMR (B) と FTIR スペクトル (C)。PANi は NMR 測定前一晩 d-DMSO に分散済み。

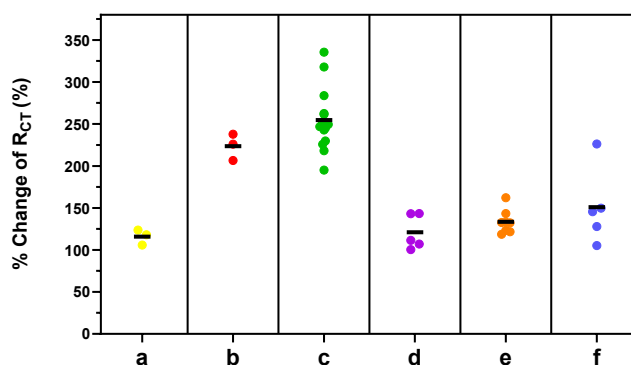


図 4. 改良 PANi-AuNP 電極による臨床検体の測定。インドネシアで採取された 31 臨床検体を図 3 の電極で DENV-NS1 の検出を行った。PBS (a)、組換え NS-1 (b)、陽性検体 (c)、陰性検体 (d)、IgG/IgM 陽性検体 (e)、非 Dengue 検体 (f)。

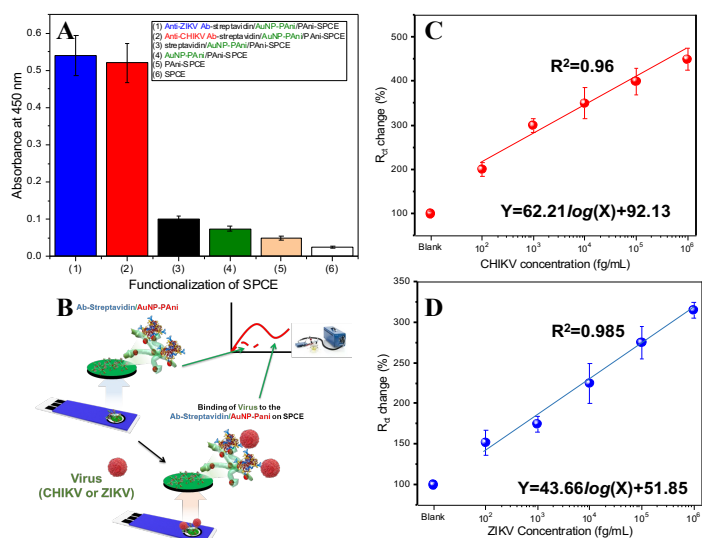


図 5. ストレプトアビジン-ビオチン化抗体を修飾した SPCE 電極によるウイルスの検出。ELISA による抗体修飾確認 (A)、ウイルス検出の流れ (B)、CHIKV (C) および ZIKV (D) の検量線。エラーバーは 3 回測定した標準偏差を示す。

修飾した N, S-GQD を採用することでビオチン化抗体を安定的に修飾することができた (図 5A)。ウイルス検出において夾雑物質の影響を排除するために、電極を BSA で 5 分間ブロックした。本電極を用いて CHIKV や ZIKV の検出 (図 5B) を行った結果、100 fg/mL~1 ng/mL の濃度範囲で CHIKV の検出限界 2.33 fg/mL (図 5C、相関係数 0.96) で、ZIKV の検出限界 12.67 fg/mL (図 5D、相関係数 0.985) であり、感度良くウイルスを検出することができた。この結果は、SPCE であっても金電極並みの検出が可能であることを示す。

(4) ディスポーザブル電極を用いた蚊媒介感染症原因ウイルスの検出 (アンペロメトリー法)

SPCE 電極に上記の改良型ナノ複合体を堆積した電極 (図 6A) を作製し、さらに小型ポテンシオスタット (μ Stat-i400、図 6B) を海外に持ち込み、アンペロメトリー法による臨床検体からウイルス検出を行った。

電極の検出感度を調べるために組換え DENV-NS1 の検出を行った結果、濃度の増加とともに電流の減少率は、NS1 濃度に反比例した (図 6C)。また、電極を試作してからの安定性を調べるために、4°C チャンバーに 10 日間保管した結果、1%/日性能の低下が見られた (図 6D)。

本ディスポーザブル電極と μ Stat-i400 をインドやインドネシアの共同研究機関に持ち込み、デング熱患者の検体からのデングウイルスを検出した。日本から SPCE や抗体を持ち込み、現地で SPCE の表面修飾を行った後、図 6C の検量線を確認してから検体の測定を行った。インドの臨床検体 55 点、インドネシアの検体 22 点を測定した。血清 10% のみのシグナルは 16 μ A (図 7a) で、NS1 濃度 100 pg/mL と 10 ng/mL の場合濃度依存的に反比例した (図 7b, c)。医療機関から陽性判定検体 55 点は全て陽性と判断され (図 7d)、陰性検体 17 点は全て陰性と判断することができた (図 7e)。さらに偽陽性 (図 7f) 或いは偽陰性 (図 7g) 検体についても、明確なシグナルの差異が得られた

(5) 結論

当初のナノ材料複合体により導電性は劇的に上昇したが、均一な材料の合成は極めて困難であった。N, S-GQD を使用しないナノ材料複合体、ストレプトアビジン-ビオチン化した抗体の修飾の改良を加えたディスポーザブル電極を作製し、電極の安定性を大幅確保した。さらに、手のひらサイズの測定機器 μ Stat-i400 を用いて、臨床検体 108 点を対象に陽性陰性の判定を行った、医療機関の判定と一致した。この結果は、蚊媒介性ウイルスをオンサイトで、短時間に高感度で検出できることを示唆する。

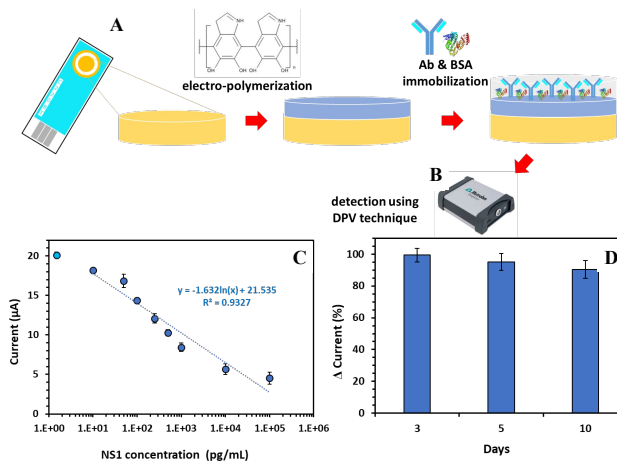


図 6. 改良型ナノ複合体を SPCE 表面に堆積したディスポーザブル電極の作製 (A) と小型ポテンシオスタット (B)、DENV-NS1 検量線 (C) および電極の安定性 (D)。エラーバーは 3 回測定した標準偏差を示す。

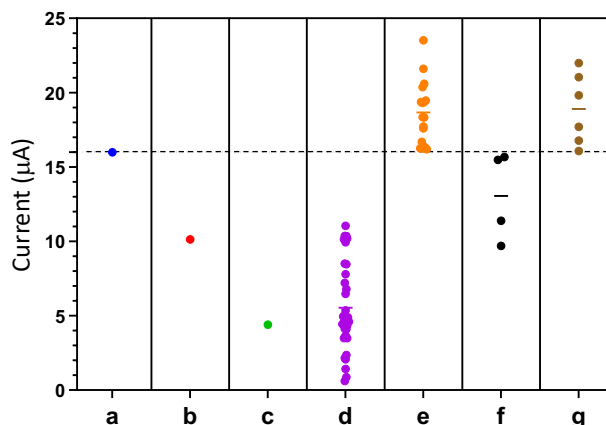


図 7. ディスポーザブル電極を用いたインドネシアやインドから採取したデング熱患者検体からのデングウイルスの検出。10%血清 (a)、10%血清中の DENV-NS1 濃度 100 pg/mL (b) と 10 ng/mL (c)、臨床 DENV 陽性検体 (d)、臨床 DENV 陰性検体 (e)、偽陽性検体 (f) および偽陰性 (g)。

<引用文献>

- ① A. D. Chowdhury, K. Takemura, T.-C. Li, T. Suzuki, E. Y. Park, Electrical pulse-induced electrochemical biosensor for hepatitis E virus detection, *Nat. Commun.*, 10:3737 (2019).
- ② N. Kitamoto, T. Tanaka, K. Natori, N. Takeda, S. Nakata, X. Jiang, M. K. Estes, Cross-reactivity among several recombinant calicivirus virus-like particles (VLPs) with monoclonal antibodies obtained from mice immunized orally with one type of VLP, *J. Clin. Microbiol.*, 40, 2459-2465 (2002).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Nasrin Fahmida, Khoris Indra Memdi, Chowdhury Ankan Dutta, Muttaqein Sjakurrisal El, Park Enoch Y.	4. 巻 19
2. 論文標題 Development of disposable electrode for the detection of mosquito borne viruses	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biotechnology Journal	6. 最初と最後の頁 2300125
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/biot.202300125	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 Ganganboina Akhilesh Babu, Khoris Indra Memdi, Konno Akinori, Li Tian-Cheng, Okamoto Akihiro, Park Enoch Y.	4. 巻 190
2. 論文標題 CdSe-Co3O4@TiO2 nanoflower?based photoelectrochemical platform probing visible light?driven virus detection	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Microchimica Acta	6. 最初と最後の頁 46
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00604-022-05623-9	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 Nasrin Fahmida, Khoris Indra Memdi, Chowdhury Ankan Dutta, Boonyakida Jirayu, Park Enoch Y.	4. 巻 369
2. 論文標題 Impedimetric biosensor of Norovirus with low variance using simple bioconjugation on conductive polymer-Au nanocomposite	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Sensors and Actuators B: Chemical	6. 最初と最後の頁 132390 ~ 132390
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.snb.2022.132390	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 Muttaqien Sjaikhurrisal El, Khoris Indra Memdi, Pambudi Sabar, Park Enoch Y.	4. 巻 23
2. 論文標題 Nanosphere Structures Using Various Materials: A Strategy for Signal Amplification for Virus Sensing	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Sensors	6. 最初と最後の頁 160 ~ 160
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/s23010160	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 該当する

1. 著者名 Khoris Indra Mendi, Nasrin Fahmida, Chowdhury Ankan Dutta, Park Enoch Y.	4. 巻 1207
2. 論文標題 Advancement of dengue virus NS1 protein detection by 3D-nanoassembly complex gold nanoparticles utilizing competitive sandwich aptamer on disposable electrode	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Analytica Chimica Acta	6. 最初と最後の頁 339817 ~ 339817
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.aca.2022.339817	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 Khoris Indra Mendi, Kenta Tsuruga, Ganganboina Akhilesh Babu, Park Enoch Y.	4. 巻 215
2. 論文標題 Pt-embodiment ZIF-67-derived nanocage as enhanced immunoassay for infectious virus detection	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biosensors and Bioelectronics	6. 最初と最後の頁 114602 ~ 114602
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bios.2022.114602	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 Nasrin Fahmida, Tsuruga Kenta, Utomo Doddy Irawan Setyo, Chowdhury Ankan Dutta, Park Enoch Y.	4. 巻 11
2. 論文標題 Design and Analysis of a Single System of Impedimetric Biosensors for the Detection of Mosquito-Borne Viruses	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biosensors	6. 最初と最後の頁 376 ~ 376
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/bios11100376	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 Achadu Ojodomo J., Abe Fuyuki, Hossain Farzana, Nasrin Fahmida, Yamazaki Masahito, Suzuki Tetsuro, Park Enoch Y.	4. 巻 193
2. 論文標題 Sulfur-doped carbon dots@polydopamine-functionalized magnetic silver nanocubes for dual-modality detection of norovirus	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biosensors and Bioelectronics	6. 最初と最後の頁 113540 ~ 113540
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bios.2021.113540	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 Nasrin Fahmida, Chowdhury Ankan Dutta, Ganganboina Akhilesh Babu, Achadu Ojodomo J., Hossain Farzana, Yamazaki Masahito, Park Enoch Y.	4. 巻 187
2. 論文標題 Fluorescent and electrochemical dual-mode detection of Chikungunya virus E1 protein using fluorophore-embedded and redox probe-encapsulated liposomes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Microchimica Acta	6. 最初と最後の頁 674
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00604-020-04656-2	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 -

〔学会発表〕 計11件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 Sjaikhurrizal EL Muttaqien, Indra Memdi Khoris, Enoch Y. Park
2. 発表標題 The development of polyaniline gold nanoparticle-based biosensor for simple and versatile virus detection system
3. 学会等名 日本農芸化学会2023年大会
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 Indra Memdi Khoris and Enoch Y. Park
2. 発表標題 Electrochemical detection of dengue NS1 protein in a simple and portable setup
3. 学会等名 日本農芸化学会2023年大会
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 Indra Memdi Khoris, Sjaikhurrizal El Muttaqien Rizal, Enoch Y. Park
2. 発表標題 Highly Sensitive Virus Detection based on Nanomaterial-based immunoassay
3. 学会等名 A short meeting Nanobiotechnology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 Sjaikhurrizal El Muttaqien Rizal, Indra Memdi Khoris, Enoch Y. Park
2. 発表標題 Development of simple and practical polyaniline gold nanoparticle-based immunosensor for virus detection
3. 学会等名 A short meeting Nanobiotechnology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 Sjaikhurrizal El Muttaqien, 朴 龍洙
2. 発表標題 Polyaniline-based electrochemical Impedance Spectroscopy (EIS) biosensor for virus detection
3. 学会等名 MINI - SYMPOSIUM RIGST-BRIN, "Biotechnology Applications Against Infectious Diseases" (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 敦賀健太, Sjaikhurrizal El Muttagien, 朴龍洙
2. 発表標題 N,S-グラフェン量子ドット (N,S-GQD) 上のS元素ドーピング量の最適化による電気化学的ウイルスセンサーのCV値向上
3. 学会等名 2022年度日本生物工学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Sjaikhurrizal El Muttaqien, Indra M. Khoris and Enoch Y. Park
2. 発表標題 The development a simple polyaniline gold nanoparticle-based biosensor for norovirus detection
3. 学会等名 2022年度日本生物工学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Jirayu Boonyakida, Fahmida Nasrin, Indra Memdi Khoris, and Enoch Y. Park
2. 発表標題 Decoration of GII.4 Norovirus-like Particles via SpyTag/SpyCatcher Bioconjugation System for a Modular Protein-displaying Platform
3. 学会等名 The 1th SU-CNU Joint Symposium (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Doddy Irawan Setyo Utomo1, Sabar Pambudi, Enoch Y. Park
2. 発表標題 The eliciting capability a humoral immune response in a mouse model induced with dengue virus-like particles serotypes 1 and 4 produced in silkworm larvae
3. 学会等名 第73回(2021年)日本生物工学会大会
4. 発表年 2021年~2022年

1. 発表者名 Famida Nasrin, Ankan Dutta Chowdhury, and Enoch Y. Park
2. 発表標題 Biosensors for mosquito-borne infectious virus based on optical and electrochemical detection system
3. 学会等名 7th International symposium toward the future of advanced researches in Shizuoka University (ISPAR-SU2021) (国際学会)
4. 発表年 2020年~2021年

1. 発表者名 Famida Nasrin, Enoch Y. Park
2. 発表標題 Advanced sensing system by dual functional liposome for chikungunya virus protein detection
3. 学会等名 International e-workshop on Biosensors 2021 (国際学会)
4. 発表年 2020年~2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

静岡大学グリーン科学技術研究所 https://green.shizuoka.ac.jp/staff/138/
--

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	加藤 竜也 (KATO Tatsuya) (00397366)	静岡大学・農学部・教授 (13801)	ウイルスライセンスの調製
研究分担者	宮崎 剛垂 (MIYAZAKI Takatsugu) (30775721)	静岡大学・グリーン科学技術研究所・准教授 (13801)	ウイルス抗体の特異性解析

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		
インドネシア	Sabar Pambudi	Pharmaceutical and Medical Technology	National Research and Innovation Agency
インド	Provash Chandra Sadhukhan	ICMR-NICED Virus Laboratory	Indian Council of Medical Research