

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：医療分野研究成果展開事業(先端計測分析技術・機器開発プログラム)

研究開発課題名：紙基板インクジェットプリントヘルスケアチップ(PADs)の開発

研究開発担当者 慶應義塾大学 理工学部

所属 役職 氏名：教授 チッテリオ ダニエル

実施期間：平成 25 年 10 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究

開発課題名： PADs に基づくマルチセンシングデバイスの開発

研究開発分担者 株式会社テクノメディカ 方式開発部

所属 役職 氏名：部長 山崎 浩樹

## II. 成果の概要（総括研究報告）

### 和文

ヘルスケアを目的とし、栄養と水分補給状態のモニタリングや、各種疾患マーカーに関連する分析対象物を測定するための、紙を基板材料とした分析チップ（paper-based analytical devices: PADs）の開発と応用を行った。紙を基材とすることで、安価かつ使い捨てや焼却処分が可能であるだけでなく、毛細管現象の利用により、分析前の試料処理の自動化や検査の多項目化がなされたヘルスケア PADs を開発することに成功した。また、工業生産化を視野に入れ、PADs はインクジェット印刷技術を駆使して作製した。

上記の PADs 作製のため、大きく次の 3 つの技術に関する開発を行った。チツテリオ ダニエル教授（慶應義塾大学理工学部、チームリーダー）によりセンシング材料とヘルスケア PADs の開発を、山崎 浩樹（テクノメディカ株式会社 方式開発部、サブリーダー）により大量生産技術開発と検出システム試作を、慶應義塾大学医学部において涙液試料を用いての PADs 実用性評価を行った。

#### 1) インクジェットプリント技術を用いた、紙へのマイクロ流路のパターニング方法の開発

UV 硬化性インクのインクジェット印刷は工業化されている。本開発では、アクリレート系モノマーと光重合開始剤から成る UV インクを印刷することによる濾紙基板への流路パターニング方法と、シランカップリング剤を印刷することによるコピー用紙基板への流路パターニング方法を確立した。これらの方法を利用し、微量栄養金属である銅・鉄・亜鉛の比色分析や、免疫疾患マーカーであるラクトフェリンの蛍光分析が可能な PADs を開発した。

#### 2) インクジェット印刷可能な目的物検出用化学・バイオセンシングインクの開発

インクジェットプリンタで印刷可能なセンシング材料と、化学センサー・バイオセンサーの開発を行った。微量栄養金属（銅・鉄・亜鉛）を比色検出する指示薬を安定に紙基板へ固定化するため、インクジェット印刷可能な粒径 110 nm のカチオン性ポリマーナノ粒子を合成した。別の粒子材料として、免疫センサー（ラテラルフローイムノアッセイ）用の高輝度ラベル化剤となる、ユウロピウム錯体内包型蛍光粒子や、ルミノール系色素内包型化学発光粒子を合成し、市販の酵素免疫吸着法より優れた検出感度を達成し、甲状腺刺激ホルモンのラテラルフローイムノアッセイへの応用にも成功した。さらに、抗酸化剤のうち疎水性を示すビタミン E を選択的に抽出・比色検出可能なメソポーラスシリカ粒子を開発した。水分補給状態のマーカーとなるナトリウムやカリウムなどの電解質を検出するため、イオン選択性オプトード膜インクや、イオン選択性電極インクを開発し、各イオンを比色法、あるいは電気化学的手法によって PADs 上で測定することに成功した。免疫疾患マーカーであるラクトフェリン、腎疾患マーカーであるアルブミン・クレアチニン・尿素検出用のインクは、蛍光性金属であるテルビウムおよび有機指示薬の水溶液をベースとして開発した。各項目について、試料を滴下するのみで 20 分以内に測定することに成功した。

#### 3) 携帯可能な検出システムの開発と PADs の実用性評価

テクノメディカがこれまでに製品化した反射率測定装置や吸光度測定装置をベースとした、PADs 用検出システムおよびソフトウェアの試作を行った。各装置の分析部に PADs を適応させるため、3D プリンタによりパーツを開発し、種々の形状を持つ PADs に応用可能であることを確認した。これにより、大型・高価な分析機器（分光光度計など）を使用しない測定システムの開発に成功したと言える。

PADs の実用性評価のため、各 PADs について体液中濃度を含む範囲での検量線作成を行った結果、当初計画に含まれていた項目のうち、クロライド、チロキシン (T4) を除く 11 種類 (銅、鉄、亜鉛、尿素、ラクトフェリン、アルブミン、クレアチニン、ビタミン E、甲状腺刺激ホルモン、ナトリウム、カリウム) について成功した。続いて、実試料に含まれる各検査項目の測定を試みた。ラクトフェリンは涙液中濃度の正確な測定に成功し (従来の酵素免疫吸着法との誤差 6%以内)、眼病および免疫疾患診断への応用が可能であることを示した。また、電気化学的手法による電解質測定用 PADs は、希釈尿に含まれるナトリウム、カリウムを市販のイオン選択性電極と 4%以内の誤差で測定することに成功した。

総括として、紙基板とインクジェット技術を活用し、誰でも低コストに迅速に扱えるその場診断のためのヘルスケアチップを開発した。今後の展望として、より多くの臨床サンプルを用いての評価や、検出から結果の表示を全自動で行うシステムの完成が挙げられる。

## 英文

In this project, paper-based analytical devices (PADs) targeting simple healthcare applications have been developed. The analytical targets of the PADs include markers of nutrition condition (copper, iron, zinc), hydration status (sodium, potassium, chloride), and several other general health-status markers (urea, lactoferrin, albumin, creatinine, vitamin E, thyroid-stimulating hormone TSH, thyroxine T4). The use of paper as a substrate material provides low-cost and disposable diagnostic devices, as well as pump-free microfluidic systems thanks to the availability of capillary action. The PADs have been fabricated by means of an inkjet printing technique to demonstrate their mass-producibility.

This project has been carried out by a collaborative team composed of three groups. Prof. Daniel Citterio's research group (Department of Applied Chemistry, Faculty of Science and Technology, Keio University) has worked on the development of inkjet-printable sensing materials and their application to diagnostic PADs. Hiroki Yamazaki (Techno Medica Co., Ltd.) promoted their practical application by elaborating high-volume production techniques and prototyping of stand-alone analytical systems. A validation study using human tear fluid samples has been finally performed at the School of Medicine, Keio University. The overall project work has been divided into three sub-sections targeting: 1) the microfluidic patterning of paper substrates by inkjet printing technology; 2) the development of chemically functional inks (sensing inks) and their application to PADs; and 3) the development of simple detection systems for quantitative signal readout from PADs.

### 1) Microfluidic structure patterning onto paper substrates with inkjet printing

A UV curable ink blending acrylate monomers and a photo-polymerization initiator has been successfully utilized to pattern microfluidic structures onto filter paper. Patterning of copy paper was also achieved by condensation of inkjet-deposited tetramethyl orthosilicate to hydrophilize the paper surface. Finally, these patterning methods have been applied to microfluidic PADs for the detection of micronutrients (copper, iron, zinc) and an immune disease marker (lactoferrin).

### 2) Inkjet-printable (bio)chemical sensing inks for diagnostic PADs

For the sake of colorimetric detection of micronutrients (copper, iron, zinc), an inkjet-printable cationic particulate ink (110 nm diameter) was synthesized for electrostatic immobilization of anionic colorimetric indicators onto paper substrates. Other types of developed particulate materials include silica

labelling reagents for luminescence-based immunoassays. Silica nanoparticles doped with either a  $\text{Eu}^{3+}$  complex or a luminol-derivative dye allowed microtiter plate-based sandwich immunoassays with better detection sensitivity than that of a commercial product. Importantly, a paper-based lateral flow immunoassay of TSH was successfully performed by using the fluorescent labelling particles. In addition, we demonstrated that mesoporous silica particles doped with DPPH-loaded micelles are useful for selective extraction and colorimetric detection of hydrophobic antioxidants (vitamin E). Selective detection of alkali metal cations has been achieved by using ionophores, which exhibit strong binding affinity toward a specific ionic species. Inkjet-printing of chemically functional inks of ion-selective optodes and ion-selective electrodes has enabled on-paper detection of sodium and potassium ions by colorimetric and electrochemical (potentiometry) approaches. Disease markers of for immune disorders (lactoferrin) and kidney dysfunction (albumin, creatinine, and urea) have been detected by developing aqueous inks containing the fluorescent metal  $\text{Tb}^{3+}$  or classical organic chromogenic indicators, respectively. All the assays were successfully performed within 20 min after pipetting of a sample.

### 3) Portable detection systems and validation study of PADs

Reflectance and absorbance measurement systems commercialized by Techno Medica were transferred to prototyping of PAD analysis, together with programming of customized analysis software. For this purpose, 3D-printing was effectively used to prepare a housing to arrange PADs in the detection unit of the measurement system. These prototypes combined with a 3D-printed housing allow robust PAD assays without the use of sophisticated analytical instruments such as spectrophotometers.

Finally, the practical utility of the developed PADs was evaluated by preparing calibration curves within the physiological range of each target analyte. Among the initially targeted analytes (copper, iron, zinc, urea, lactoferrin, albumin, creatinine, vitamin E, TSH, T4, sodium, potassium, chloride), 11 types of clinical targets, excluding chloride and T4, were successfully detected. A validation study of the PADs was performed relying on real sample analysis. Human tear fluid lactoferrin was successfully determined by using the fluorescence detection-based PAD within 6% error of the conventional ELISA method, demonstrating real-world application to simplified immune disease diagnosis. Electrochemical PADs were successful in determining sodium and potassium ions in diluted urine samples within 4% error of a commercial ion-selective electrode device.

Overall, the current work has demonstrated point-of-care tests by means of inkjet-printed microfluidically patterned paper devices for low-cost, user-friendly, and rapid medical diagnosis. The future outlook includes in-depth performance evaluation using a larger number and variety of clinical samples and the development of automated analytical systems for sample-in-answer-out platforms.

### III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 8 件）

1. Kentaro Yamada, Shunsuke Takaki, Nobutoshi Komuro, Koji Suzuki, Daniel Citterio, “An antibody-free microfluidic paper-based analytical device for the determination of tear fluid lactoferrin by fluorescence sensitization of  $Tb^{3+}$ ”, *Analyst*, **2014**, *139*, 1637–1643.
2. Kentaro Yamada, Terence G. Henares, Koji Suzuki, Daniel Citterio, “Paper-Based Inkjet-Printed Microfluidic Analytical Devices”, *Angewandte Chemie, International Edition*, **2015**, *54*, 5294–5310.
3. Kentaro Yamada, Terence G. Henares, Koji Suzuki, Daniel Citterio, “Distance-Based Tear Lactoferrin Assay on Microfluidic Paper Device Using Interfacial Interactions on Surface-Modified Cellulose”, *ACS Applied Materials & Interfaces*, **2015**, *7*, 24864–24875.
4. Keisuke Tenda, Riki Ota, Kentaro Yamada, Terence G. Henares, Koji Suzuki, Daniel Citterio, “High-Resolution Microfluidic Paper-Based Analytical Devices for Sub-Microliter Sample Analysis”, *Micromachines*, **2016**, *7*, 80.
5. Terence G. Henares, Kentaro Yamada, Koji Suzuki, Daniel Citterio, ““Drop-slip” bulk sample flow on fully inkjet-printed microfluidic paper-based analytical device”, *Sensors and Actuators B: Chemical*, **2017**, *244*, 1129–1137.
6. Kentaro Yamada, Hiroyuki Shibata, Koji Suzuki, Daniel Citterio, “Toward practical application of paper-based microfluidics for medical diagnostics: state-of-the-art and challenges”, *Lab on a Chip*, **2017**, *17*, 1206–1249.
7. Nipapan Ruecha, Orawon Chailapakul, Koji Suzuki, Daniel Citterio, “Fully inkjet-printed paper-based potentiometric ion-sensing devices”, *Analytical Chemistry*, in revision.
8. Kentaro Yamada, Koji Suzuki, Daniel Citterio, “Text-displaying colorimetric paper-based analytical device”, *ACS Sensors*, in revision.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. “Microfluidic Paper-Based Analytical Device for Fluorescence Detection of Lactoferrin”, ポスター発表、山田 健太郎、高木 俊輔、鈴木 孝治、チッテリオ ダニエル、Micro TAS 2013、2013 年 10 月 29 日、国際学会。
2. “With Paper and Inkjet Printers to Microfluidic Analytical Devices”, 招待講演、チッテリオ ダニエル、日本化学会第 94 年会、2014 年 3 月 28 日、国内学会。
3. “ラクトフェリン測定用マイクロ流体ペーパーセンサー ( $\mu$ PAD) の開発”、口頭発表、山田 健太郎、高木 俊輔、鈴木 孝治、チッテリオ ダニエル、日本化学会第 94 年会、2014 年 3 月 29 日、国内学会。
4. “Paper-Based Analytical Devices Fabricated by Inkjet Printing”, 招待講演、チッテリオ ダニエル、みちのく分析科学国際シンポジウム 2014、2014 年 8 月 25 日、国内学会。

5. “An Antibody-free Microfluidic Paper-Based Analytical Device ( $\mu$ PAD) for the Determination of Tear Fluid Lactoferrin”, ポスター発表、山田 健太郎、高木 俊輔、鈴木 孝治、チッテリオ ダニエル、RSC Tokyo International Conference 2014, 2014 年 9 月 4 日、国際学会。
6. “Microfluidic paper-based analytical devices ( $\mu$ PADs) using surface modification of copy paper with silane coupling agents”, ポスター発表、中田 希衣、小室 喜稔、前島 健人、鈴木 孝治、チッテリオ ダニエル、RSC Tokyo International Conference 2014, 2014 年 9 月 4 日、国際学会。
7. “シランカップリング剤によるコピー用紙の表面修飾に基づく紙基板マイクロ流体デバイス ( $\mu$ PADs) の開発”, ポスター発表、中田 希衣、小室 喜稔、前島 健人、鈴木 孝治、チッテリオ ダニエル、日本分析化学会第 63 年会, 2014 年 9 月 17 日、国内学会。
8. “Fully inkjet-printed microfluidic paper-based analytical device for simultaneous multiple analysis of essential metal ions”, 口頭発表、ヘナレス テレンス、高木 俊輔、鈴木 孝治、チッテリオ ダニエル、Pittcon 2015, 2015 年 3 月 9 日、国際学会。
9. “Inkjet-printed paper-based microfluidic devices using chemical surface modification of paper”, 招待講演、中田 希衣、小室 喜稔、前島 健人、鈴木 孝治、チッテリオ ダニエル、Pittcon 2015, 2015 年 3 月 11 日、国際学会。
10. “With Paper and Inkjet Printers to Microfluidic Analytical Devices”, 招待講演、チッテリオ ダニエル、第 21 回中国四国支部分析化学若手セミナー、2015 年 7 月 18 日、国内学会。
11. “Inkjet Printed Paper-Based Analytical Devices”, 招待講演、チッテリオ ダニエル、2015 Joint International Symposium Hosted by the Division of Colloid and Interface Science and International Division of Interfacial Thermo-Fluid Dynamics, 2015 年 9 月 1 日、国内学会。
12. “Ion selective optodes for inkjet-printed  $\mu$ PADs”, ポスター発表、柴田 寛之、ヘナレス テレンス、山田 健太郎、鈴木 孝治、チッテリオ ダニエル、RSC Tokyo International Conference 2015, 2015 年 9 月 3 日、国際学会。
13. “Reader-free quantification of tear fluid lactoferrin on paperfluidic analytical device”, ポスター発表、山田 健太郎、ヘナレス テレンス、鈴木 孝治、チッテリオ ダニエル、RSC Tokyo International Conference 2015, 2015 年 9 月 4 日、国際学会。
14. “シリカナノ粒子を用いた高感度 CRET 型発光ラベル化剤の開発”, ポスター発表、土田 泰佑、楠元 彩子、鈴木 孝治、チッテリオ ダニエル、日本分析化学会第 64 年会、2015 年 9 月 10 日、国内学会。
15. “シグナルリーダー不要のラクトフェリン定量分析用ペーパーマイクロ流体デバイス ( $\mu$ PAD)”, 口頭発表、山田 健太郎、ヘナレス テレンス、鈴木 孝治、チッテリオ ダニエル、日本分析化学会第 64 年会、2015 年 9 月 10 日、国内学会。
16. “Inkjet-Printed Analytical Devices Made from Paper”, 総会講演、チッテリオ ダニエル、鈴木 孝治、China - Japan - Korea Symposium on Analytical Chemistry 2015, 2015 年 10 月 14 日、国際学会。
17. “Printed Microfluidic Paper-Based Analytical Devices ( $\mu$ PADs) for Ocular Disease Diagnostics”, 招待講演、山田 健太郎、鈴木 孝治、チッテリオ ダニエル、International Symposium on Analytical Biosensors, 2015 年 11 月 1, 3, 5 日、国際学会。

18. “Fluorescent Core-Shell-Type Labeling Nanoparticles for Immunoassays”, ポスター発表、長田 康太、片山 裕太、鈴木 孝治、チッテリオ ダニエル、Pacifichem 2015, 2015 年 12 月 16 日、国際学会。
19. “Inkjet-Printed Paper-Based Ion Optode Devices”, ポスター発表、柴田 寛之、ヘナレス テレンス、山田 健太郎、鈴木 孝治、チッテリオ ダニエル、Pacifichem 2015, 2015 年 12 月 19 日、国際学会。
20. “Reader-Free Paperfluidic Analytical Device for Fluorescence-Based Tear Lactoferrin Detection”, 口頭発表、山田 健太郎、ヘナレス テレンス、鈴木 孝治、チッテリオ ダニエル、Pacifichem 2015, 2015 年 12 月 19 日、国際学会。
21. “Inkjet-Printed Microfluidic Paper-Based Analytical Devices ( $\mu$ PADs) for Colorimetric Cation Detection”, 口頭発表、チッテリオ ダニエル、ヘナレス テレンス、高木 俊輔、柴田 寛之、小室 喜稔、山田 健太郎、鈴木 孝治、Pacifichem 2015, 2015 年 12 月 19 日、国際学会。
22. “Printed (Microfluidic) Paper-Based Analytical Devices ( $\mu$ PADs)”, 招待講演、山田 健太郎、ヘナレス テレンス、ルエチャ ニパパン、鈴木 孝治、チッテリオ ダニエル、PACCON 2016, 2016 年 2 月 10 日、国際学会。
23. “Printed Paper-Based Ion-Selective Optode Devices”, 招待講演、チッテリオ ダニエル、柴田 寛之、鈴木 孝治、小室 喜稔、ヘナレス テレンス、Pittcon 2016, 2016 年 3 月 7 日、国際学会。
24. “Fluorescence-Based Optical Sensor for Lactoferrin on Paper Platform with Direct Concentration Readout”, ポスター発表、山田 健太郎、ヘナレス テレンス、鈴木 孝治、チッテリオ ダニエル、Europt[r]ode 2016, 2016 年 3 月 21 日、国際学会。
25. “Printed (Microfluidic) Paper-Based Analytical Devices with Colorimetric Signal Detection”, 招待講演、チッテリオ ダニエル、Europt[r]ode 2016, 2016 年 3 月 22 日、国際学会。
26. “Printed Paper-Based Analytical Devices”, 招待講演、チッテリオ ダニエル、テレンス ヘナレス、高木 俊輔、柴田 寛之、小室 喜稔、山田 健太郎、鈴木 孝治、第 76 回分析討論会、2016 年 5 月 28 日、国内学会。
27. “Printed Paper-Based Devices for On-Site Low-Cost Diagnostics”, 招待講演、チッテリオ ダニエル、Gordon Research Conference 2016 - Bioanalytical Sensors, 2016 年 6 月 29 日、国際学会。
28. “Printed Paper-Based Devices for On-Site Low-Cost Diagnostics”, 招待講演、チッテリオ ダニエル、Gordon Research Conference 2016 - Bioanalytical Sensors, 2016 年 6 月 29 日、国際学会。
29. “Color Printing for Text-Displayed Colorimetry on Paper-Based Analytical Devices”, ポスター発表およびポスター賞受賞口頭発表、山田 健太郎、鈴木 孝治、チッテリオ ダニエル、Gordon Research Conference 2016 - Bioanalytical Sensors, 2016 年 6 月 29, 30 日、国際学会。
30. “With Office equipment and Paper to Low-Cost Analytical Devices”, 基調講演、チッテリオ ダニエル、6th International Multidisciplinary Conference on Optofluidics, 2016 年 7 月 24 日、国際学会。

31. “ナトリウムイオン検出のためのイオン選択性オプトード法に基づいたマイクロ流体紙基板分析デバイス”、ポスター発表、柴田 寛之、テレンス ヘナレス、山田 健太郎、鈴木 孝治、チッテリオ ダニエル、Cheminas 34 (化学とマイクロ・ナノシステム学会)、2016年9月7日、国内学会。
32. “Fluorescent Core-Shell-Type Labeling Nanoparticles for Immunoassays”, ポスター発表、長田 康太、片山 裕太、鈴木 孝治、チッテリオ ダニエル、RSC Tokyo International Conferences 2016、2016年9月9日、国際学会。
33. “Printed Paper-Based Ion-Selective Optode Devices With Integrated pH-Buffer system”, ポスター発表、柴田 寛之、ヘナレス テレンス、山田 健太郎、鈴木 孝治、チッテリオ ダニエル、RSC Tokyo International Conferences 2016、2016年9月9日、国際学会。
34. “Microfluidic Paper-Based Analytical Device ( $\mu$ PAD) for Non-Enzymatic Colorimetric Urea Analysis”, ポスター発表、渡邊 大輝、石井 政憲、山田 健太郎、鈴木 孝治、チッテリオ ダニエル、RSC Tokyo International Conferences 2016、2016年9月9日、国内学会。
35. “Text-Displayed Colorimetric Paper-Based Analytical Devices Obtained by Printing”, ポスター発表、山田 健太郎、鈴木 孝治、チッテリオ ダニエル、RSC Tokyo International Conferences 2016、2016年9月9日、国内学会。
36. “印刷技術を用いた pH 緩衝作用が内蔵された紙基板イオン選択性オプトードデバイス”、ポスター発表、柴田 寛之、ヘナレス テレンス、山田 健太郎、鈴木 孝治、チッテリオ ダニエル、日本分析化学会第 65 年会、2016年9月15日、国内学会。
37. “比色法を用いた文字表示型ペーパー分析デバイス”、ポスター発表、山田 健太郎、鈴木 孝治、チッテリオ ダニエル、日本分析化学会第 65 年会、2016年9月15日、国内学会。
38. “Fully Inkjet-Printed Ion Sensing Paper-Based Analytical Device”, 口頭発表、ルエチャ ニパパン、鈴木 孝治、チッテリオ ダニエル、日本分析化学会第 65 年会、2016年9月14日、国内学会。
39. “With Printers, Paper and Chemically Functional Inks to (Micro)Fluidic Analytical Devices”, 口頭発表、チッテリオ ダニエル、日本分析化学会第 65 年会、2016年9月14日、国内学会。
40. “Office Equipment, Inkjet Printing and Chemically Functional Inks - A Toolbox for (Microfluidic) Paper-Based Analytical Devices ( $\mu$ PADs)”, 招待講演、チッテリオ ダニエル、Asianalysis XIII、2016年12月9日、国際学会。
41. “Colorimetric Microfluidic Paper-Based Analytical Devices: Role of the Paper on Sample Transport and Analytical Performance”, 招待講演、チッテリオ ダニエル、太田 力、山田 健太郎、柴田 寛之、鈴木 孝治、Pittcon 2017、2017年3月6日、国際学会。
42. “Fully Inkjet Printed Paper-Based Analytical Device for Potentiometric Ion Sensing”, 口頭発表、ルエチャ ニパパン、鈴木 孝治、チッテリオ ダニエル、Pittcon 2017、2017年3月7日、国際学会。
43. “Paper-Based Analytical Devices for Urine Analysis with Direct Text Display of Assay Results”, 口頭発表、山田 健太郎、鈴木 孝治、チッテリオ ダニエル、Pittcon 2017、2017年3月7日、国際学会。

44. “pH-Buffer-Integrated Ion-Selective Optodes on Printed Microfluidic Paper-Based Analytical Devices (microPADs)”, ポスター発表、柴田 寛之、テレンス ヘナレス、山田 健太郎、鈴木 孝治、チッテリオ ダニエル、Pittcon 2017、2017年3月8日、国際学会。
45. “Text-Displayed Paper-Based Analytical Device for Urine Analysis”, 口頭発表、山田 健太郎、鈴木 孝治、チッテリオ ダニエル、日本化学会第97春季年会、2017年3月18日、国内学会。
46. “Ionophore-based colorimetric sodium ion sensing on pH-buffer-integrated paper-based devices”, 口頭発表、柴田 寛之、テレンス ヘナレス、山田 健太郎、鈴木 孝治、チッテリオ ダニエル、日本化学会第97春季年会、2017年3月16日、国内学会。
47. “Non-enzymatic urea/creatinine detection with paper-based microfluidic device”, ポスター発表、渡邊 大輝、石井 政憲、山田 健太郎、鈴木 孝治、チッテリオ ダニエル、日本化学会第97春季年会、2017年3月16日、国内学会。

### (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 広報活動：開発した PADs の展示、チッテリオ ダニエル (出展者代表)、慶應科学技術展 Keio Techno-mall 2014、2014年12月5日、国内。
2. 広報活動：開発した PADs の展示、チッテリオ ダニエル (出展者代表)、慶應科学技術展 Keio Techno-mall 2016、2016年12月15日、国内。
3. 広報活動：平成 28 年度 (公財) 神奈川科学技術アカデミー 教育講座にて講演、『“紙一枚”で健康診断？ペーパーマイクロ分析チップの技術と可能性』、チッテリオ ダニエル (講師)、2017年2月23日、国内。

### (4) 特許出願

1. 『紙装置を用いたトランスフェリンファミリータンパク質の検出』  
出願番号：2014-037523、公開番号：2015-052584  
発明者：山田 健太郎、高木 俊輔、鈴木 孝治、チッテリオ ダニエル  
2014年2月27日出願、2015年3月19日公開、2017年5月時点審査中
2. 『紙基材デバイス及びその製造方法』  
出願番号：2014-178063、公開番号：2016-050912  
発明者：チッテリオ ダニエル、鈴木 孝治、中田 希衣、前島 健人  
2014年9月2日出願、2016年4月11日公開、2017年5月時点審査中