

## 養成技術者の研究・研修成果等

1. 養成技術者氏名: 愛澤 秀信

2. 養成カリキュラム名: 環境・医療診断用の簡易型センサー作成技術の開発と最適化

3. 養成カリキュラムの達成状況

本研究では、水晶振動子と抗原抗体反応を用いた高感度・高精度のバイオセンサーの開発を行い、免疫ラテックス凝集反応と水晶振動子による疾病マーカーの測定において、水晶振動子と抗 FDP 抗体固定化ラテックスによる FDP 測定を行った。さらに、研究室で作製した携帯型的水晶振動子式 FDP センサーの性能評価を行い、在宅や小さな病院でのヘルスケア用途に使用できる可能性を示唆する結果を得た。

水晶振動子と抗 FDP 抗体固定化ラテックスを用いた FDP 測定では、FDP を含む血清の添加によるラテックス凝集反応を水晶振動子により測定できることが明らかとなった。水晶振動子の発振周波数の時間変化は、添加した血清中に含まれる FDP 量に依存し、かつ従来の FDP 測定法の一つである分光光度計での吸光度の時間変化とも非常に良い相関性を示した。

在宅医療用に研究室で作製した携帯型 FDP センサーによる FDP 測定を検討し、電池駆動でも AC アダプター駆動でも共に臨床検査で必要な FDP 濃度を判定するのに十分な検出感度を持つことを確認した。本 FDP センサーでは、センサーの周波数表示部に液晶パネルを使用することで、電池による駆動が可能となり、その筐体の大きさ重量ともに小さく、携帯も可能なように軽量化することができた。したがって、FDP センサーが従来の FDP 測定法に代替し得る性能を持つ簡易測定法であることが明らかとなった。

インピーダンスアナライザによる FDP 測定では、発振回路法では測定が困難である水晶振動子の厳密な共振特性測定により、現在の発振回路法で測定しているラテックス凝集に伴う水晶振動子の発振周波数変化が正確なものであるということが確認できた。さらにインピーダンス測定により、直列共振周波数変化のみでなく、インピーダンス変化や直列共振抵抗値の変化が FDP 濃度にほぼ比例して増加を示すことを見出した。これらの知見より血清中の FDP 濃度測定に水晶振動子の発振回路法による測定が適切であることが明らかとなった。

本研究では、水晶振動子と抗体を用いた免疫センサーの開発において、免疫ラテックスの凝集反応量を利用することにより、たった一度の反応操作で目的の疾病マーカー濃度(血清中の FDP 濃度)を僅か 10 分で測定することが明らかになった。血液自動分析装置用に市販されているラテックス診断試薬を用いることで、測定対象物質の抗体または抗原が固定化された免疫ラテックス試薬の抗原または抗体を添加した際に生じる凝集反応を、水晶振動子の発振周波数変化として高感度検出することに成功した。本研究成果は、免疫ラテックスに固定化する抗体を抗ダイオキシン抗体や抗ビスフェノール A 抗体に変更することによりダイオキシン類や環境ホルモン等の環境汚染物質のスクリーニング法としての応用が可能であると考えられる。

#### 4. 成果

現在の医療診断の臨床検査では、医療診断用の血液自動分析装置が用いられている。本装置では、測定誤差や測定感度を高めるために、抗体（抗原）を固定化した不溶性担体粒子に測定対象の抗原（抗体）を反応させ凝集体を形成させ、これを光学的手法により定量的に測定する方法が用いられている。この手法を用いる血液自動分析測定装置は装置全体が極めて大きく、さらにその価格も非常に高価である。従って、本装置を用いる分析では、装置の設置スペースが大きくなり、また装置の持ち運びは容易に行えないため、病院等でのベッドサイドの連続的な健康状態のモニタリング（ヘルスケア）には適さない。また、一検体当たりの検査コストを下げるために、大量の検体数を連続的に測定して、装置の稼働率を上げることが必要となり、診療所などの検体数の少ない場所での使用は難しい。これらの問題を解決するために本研究では、水晶振動子と免疫ラテックス凝集測定法を結合することで、一回の血清添加により血清中に含まれる疾病マーカーが測定可能な簡易型疾病マーカーセンサーの開発を行った。

水晶振動子式免疫ラテックス凝集反応による疾病マーカーは、血栓症や血友病、心筋梗塞のマーカーであるフィブリン・フィブリノゲン分解産物（FDP）を測定対象として検討を行った。近年、航空機の発達により長時間の飛行に伴うエコノミークラス症候群の発症の多発が深刻な社会問題であり、飛行機中でも使用が可能な FDP センサーが実現できれば、この症候群への感染防止にも役立つものと考えられる。

生体において、重要な防御反応の一つである止血反応において再び血液の流動性を維持するためには、形成されたフィブリンを溶解し、血栓を取り除く機構の動作が必要である。この機構が線維素溶解（線溶）現象である。線溶現象は、プラスミノゲンを活性化しプラスミンを生成されることで開始される。フィブリノゲンが線溶分解を受けると FDP が生成される。血清中に含まれる FDP 濃度を測定することは、生体内における出血傾向や血栓性疾患の診断やその危険性の予知、または治療効果を判断する上でも非常に重要である。臨床検査では播種性血管内凝固症候群（DIC）の診断、血栓溶解治療の診断や経過観察に必要な検査項目である。従来の FDP 検査は、酵素免疫測定法、ラテックス免疫比濁法、ラジオイムノアッセイ法があるが、操作の煩雑さ、迅速性、標識剤や第二抗体の必要性の問題点がある。また、繊維素溶解検査では、測定対象物質が多岐に渡るため、測定対象物や測定方法の違いにより正常値範囲が異なることから分析に当たっては細心の注意が必要とされている。本研究では、水晶振動子式免疫ラテックス凝集測定法を用いた FDP 測定について検討を行った。

測定溶液中で水晶振動子を安定に発振させるため水晶振動子片面にシリコン樹脂で水晶板を貼り付け、片面の電極のみが溶液に接するようにした。水晶振動子を 1.3mL の抗 FDP 抗体固定化ラテックス入り測定溶液中に入れ、発振周波数が安定したところで 20 $\mu$ L の FDP 標準血清を添加した。FDP 標準血清を添加すると、水晶の発振周波数は時間経過とともに減少する。この現象は、抗原抗体反応により抗原である FDP を介して免疫ラテックスが架橋結合して水晶電極表面に吸着するためと考えられる。各濃度で 5 回の測定を行い、平均値と標準偏差を算出した。その結果、水晶振動子の発振周波数変化は血清中の FDP 濃度に比例し、臨床検査で陽性と判断するのに必要な濃度範囲が 10 分で測定できることが明らかとなった。

水晶振動子法で用いたラテックス凝集反応を従来法である分光光度計による吸光度測定との比較を行った。測定容器にリン酸緩衝溶液を 1.8mL、抗 FDP 抗体固定化ラテックス溶液を 150  $\mu$ L 入れ、リン酸緩衝溶液と抗 FDP 抗体固定化ラテックスの懸濁液を 10 分間攪拌子で攪拌した。FDP 標準血清を添加しない状態で 10 分間、測定波長 570 nm の吸光度のベースラインを測定後、FDP 標準血清を 30  $\mu$ L 添加し、血清添加から 60 分間、波長 570 nm における吸光度の時間変化を測定した。血清添加から 10 分、60 分経過後の吸光度変化は、各 FDP 濃度に対して比例関係にあり、水晶振動子法による各 FDP 濃度に対する周波数変化と非常に良い相関関係を持つことが明らかとなった。

水晶振動子の発振回路による測定法は、水晶振動子が発振回路の一部となるため特に水晶振動子

の測定対象が電解質溶液中や高粘性溶液中では水晶振動子への電氣的な影響や著しい負荷の増加による Q 値減少により正しい測定結果を与えない危惧がある。そこで、水晶振動子の共振特性を正確に測定できるインピーダンス測定法による発振回路法による測定結果の検証を行った。

インピーダンスの測定には、インピーダンスアナライザ (HP-4194A, Hewlett-Packard 社製) を用いた。測定容器に抗 FDP 抗体固定ラテックス溶液 100  $\mu$ L とリン酸緩衝溶液 (pH 7.0) の 1.2mL を入れ、ラテックスを緩衝溶液中に均一に分散させるため溶液を攪拌子により攪拌した。この溶液の入った測定容器に片面を封止した水晶振動子を入れ、溶液中での水晶振動子のインピーダンスと位相が安定したところで 20  $\mu$ L の FDP 標準血清を添加し、水晶振動子のインピーダンスと位相を 60 分間連続測定した。各濃度についてインピーダンスおよび共振抵抗の測定を行い、同時にインピーダンスアナライザの内蔵プログラムによる直列共振周波数及び各等価回路パラメータを算出した。

添加した血清に含まれる FDP 濃度が増加に伴って水晶振動子のインピーダンスおよび共振抵抗値は共に増加を示した。一方、共振周波数と発振回路法で測定を行った発振周波数変化は減少を示し、共振周波数変化と発振周波数変化はほぼ同様の値を示した。インピーダンス及び共振抵抗値の増加は水晶振動子上での質量付加によるエネルギー損失の増加を意味する。従って、発振回路法では測定が困難である水晶振動子の厳密な共振特性の測定により、発振回路法で測定している発振周波数変化が正確なものであることが明らかとなった。また、直列共振周波数変化のみでなく、インピーダンス変化や直列共振抵抗値の変化が FDP 濃度にほぼ比例して増加を示すことを見出し、センサーの測定パラメータとして使用できることを示した。これらの知見より FDP 測定に水晶振動子の発振回路法による測定が適切であることが明らかとなった。

従来の血液自動分析装置は大型かつ高価であり、小さな病院への普及が進まず、また個人の日常の健康管理用モニターには適さない。自動分析装置を代替できる可能性を持つ水晶振動子法の適用性を検討するための当研究室で作製した水晶振動子式 FDP センサーの性能評価を行った。試作した FDP センサー本体の大きさは、樹脂 (ポリプロピレン) をケースとする FDP Sensor が 90×140×30 mm であり、9 V の乾電池を含んだ全重量は 233 g である。一方、センサー本体の電氣的なシールドのために金属 (アルミニウム) をケースとする FDP Sensor が 130×90×30 mm では、9 V の乾電池を含んだ全重量は 236 g である。両方の FDP センサー共に周波数表示部を液晶パネルに変えることで消費電力が抑えられたため、電池による駆動が可能となり、発振回路、周波数計、周波数表示部、電源を一体型することができた。このセンサーと金電極 9MHz の水晶振動子を用いて、FDP 標準血清の添加量に対する発振周波数変化の測定を行った。9 MHz の金電極水晶振動子をラテックス溶液中で安定に発振させるために、水晶振動子片面にシリコン樹脂で水晶板を貼り付け、片面の電極のみが溶液に接する片面封止水晶振動子を用いた。測定容器は、前述と同様の容器 [10×10×15mm<sup>3</sup>] を用いた。この測定容器にリン酸緩衝溶液 (pH7.0) 1.2mL と抗 FDP 固定ラテックス溶液 100  $\mu$ L を入れ、攪拌子で攪拌した。この溶液の中に片面を封止した水晶振動子を入れ、溶液中での発振周波数が安定したところ (溶液中での水晶振動子の発振周波数変化 10Hz 以内) で FDP 標準血清を添加し、血清添加から 60 分経過後までの発振周波数を測定した。測定は各 FDP 濃度において 3 回の測定を行い、測定値の平均値と標準偏差を算出した。全ての測定は 20 に保たれた空気恒温槽内で行った。研究室で試作した FDP センサーによる FDP の測定では、既存の測定装置による測定結果と同様に添加した血清中の FDP 濃度を僅か 10 分で再現良く測定できることが明らかとなった。これにより分析装置が大型で高価なため在宅への導入が困難であった血清測定装置が、その性能に劣らない水晶振動子式センサーとしてより小型化され在宅でのヘルスケア測定が実施できる可能性が広がった。

本測定法は本稿で紹介した測定対象に限定されず、検出対象に併せて免疫ラテックスに固定化する抗体や抗原を取り替えることで様々な免疫センサーへの応用が可能となる。今後、特に大きな需要が見込まれる医療分析用途としては、早期癌診断用の腫瘍マーカーの検出である。しかし、肝ガンにより血液中に多く現れる  $\alpha$ -fetoprotein (AFP) や、大腸ガンをはじめとする多くの消化器ガン診断に用いられる carcinoembryonic antigen (CEA) は、早期には極めて低濃度 (ng/mL 程度) であり、

その検出には更に高感度な分析法の開発が必要である。このため、電氣的・化学的にセンサー応答を増幅させる手段と水晶振動子式免疫ラテックス凝集反応を結合し、超高感度検出が必要な早期癌診断用の腫瘍マーカー測定用水晶振動子式センサーの研究を展開している。また、平成 12 年度のダイオキシン対策特別措置法の施行により、環境中に排出されたダイオキシンや PCB の環境モニタリング手法の開発も重要な研究課題となり、本研究成果を基盤としたオンサイトで迅速定量が可能なポータブル型免疫センサーの基本要素を開発し、実用化の検討を開始している。

## 5 . 成果の対外的発表等

### ( 1 ) 論文発表 ( 論文掲載済、または査読済を対象。 ) ・ ・ ・ 9 報

- 1) Comparison of Stabilizing Effect of Stabilizers for Immobilized Antibodies on QCM Immunosensors; J. W. Park, S. Kurosawa, **H. Aizawa**, S. Wakida, S. Yamada, K. Ishihara, **Sensors & Actuators B**, *91*, p156-162, 2003. 3.
- 2) Conventional Detection Method of Fibrinogen and Fibrin Degradation Products Using Latex Piezoelectric Immunoassay; **H. Aizawa**, S. Kurosawa, M. Tozuka, J. W. Park, K. Kobayashi, H. Tanaka, **Biosensors & Bioelectronics**, *18*, p765-771, 2003. 4.
- 3) Stabilizing Effect of Artificial Stabilizers for Binding Activity of QCM Immunosensors; J. W. Park, S. Kurosawa, **H. Aizawa**, S. Wakida, S. Yamada, K. Ishihara, **IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control**, *50*, 10, p1234-1235, 2003. 9.
- 4) Conventional Measurement Method of Film Resistance of Plasma-Polymerized Thin Films Using a High-Resistance Meter; S. Kurosawa, H. Miura, M. Tozuka, S. Yamahira, **H. Aizawa**, K. Kongswan, M. Matsunaga, K. Yamada, M. Hirata, **Journal of Photopolymer Science and Technology**, *16*, 1, p43-48, 2003. 6.
- 5) Immunosensors Using a Quartz Crystal Microbalance; S. Kurosawa, **H. Aizawa**, M. Tozuka, M. Nakamura, J. W. Park, **Measurement Science and Technology**, *14*, 11, p 1882-1887, 2003. 7.
- 6) Rapid detection of fibrinogen and fibrin degradation products using a smart QCM-sensor; **H. Aizawa**, S. Kurosawa, M. Tozuka, J. W. Park, and K. Kobayashi, **Sensors & Actuators**, *in press*.
- 7) Detection of deposition rate of plasma-polymerized acrylate and methacrylate derivatives using quartz crystal microbalance; S. Kurosawa, B. Atthoff, **H. Aizawa**, J. Hilborn, **Thin Solid Films**, *in press*
- 8) Evaluation of high affinity QCM-immunosensor using antibody fragmentation and 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine (MPC) polymer; S. Kurosawa, M. Nakamura, J. W. Park, **H. Aizawa**, K. Yamada, M. Hirata, **Biosensors & Bioelectronics**, *accepted*.
- 9) Synthesis of Tethered-Polymer Brush by Atom Transfer Radical Polymerization from a Plasma-Polymerized-Film-Coated Quartz Crystal Microbalance and its Application for Immunosensors, S. Kurosawa, **H. Aizawa**, Z. A. Talib, B. Atthoff, J. Hilborn, **Biosensors & Bioelectronics**, *accepted*.

### ( 2 ) 口頭発表 ( 発表済を対象。 ) ・ ・ ・ 3 9 報

- 1) Novel Detection of Dioxins using Quartz Crystal Microbalance; S. Kurosawa, J. W. Park, **H. Aizawa**, H. Tao, **4<sup>th</sup> Acoustic Wave Sensor Workshop**, Salbris, France, 2003. 4. 24.
- 2) Stabilizing Effect for Several Monoclonal Antibody Immobilized Quartz Crystal Microbalance using Stabilizer Reagents; J. W. Park, S. Kurosawa, **H. Aizawa**, R. Naganawa, S. Yamada, K. Ishinara, **4<sup>th</sup> Acoustic Wave Sensor Workshop**, Salbris, France, 2003. 4. 25.
- 3) Well-defined Polymer Brush Immobilized Quartz Crystal Microbalance for CRP-Immunosensor; S. Kurosawa, **H. Aizawa**, B. Atthoff, Z. A. Talib, M. Torimura, A. Fort, J. Hilborn, **4<sup>th</sup> Acoustic Wave Sensor Workshop**, Salbris, France, 2003. 4. 25.
- 4) Immunosensor for C-Reactive Protein (CRP) using Anti-CRP Monoclonal Antibody Immobilized Quartz Crystal Microbalance; S. Kurosawa, M. Nakamura, **H. Aizawa**, J. W. Park, M. Tozuka, K. Yamada, and M. Hirata, **4<sup>th</sup> Acoustic Wave Sensor Workshop**, Salbris, France, 2003. 4. 25.
- 5) Rapid Detection of Fibrinogen and Fibrin Degradation Products by Latex Piezoelectric Immunoassay; **H. Aizawa**, M. Tozuka, J. W. Park, K. Noda, K. Kobayashi, S. M. Reddy, S. Kurosawa, **4<sup>th</sup> Acoustic Wave Sensor Workshop**, Salbris, France, 2003. 4. 25.

- 6) Evaluation of stabilizing effect for several monoclonal antibody immobilized quartz crystal Microbalance by stabilizer reagents; J. W. Park, S. Kurosawa, H. Aizawa, R. Naganawa, S. Yamada, and K. Ishihara, **2003 IEEE International Frequency Control Symposium & PDA Exhibition**, Tampa, USA, 2003. 5. 6.
- 7) Rapid detection of fibrinogen and fibrin degradation products by latex piezoelectric immunoassay; H. Aizawa, M. Tozuka, J. W. Park, K. Noda, K. Kobayashi, S. M. Reddy, S. Kurosawa, **2003 IEEE International Frequency Control Symposium & PDA Exhibition**, Tampa, USA, 2003. 5. 7.
- 8) Frequency Stability of a Crystal Resonator for Biosensors; M. Koyama, M. Okazaki, H. Aizawa, S. Kurosawa, **2003 IEEE International Frequency Control Symposium & PDA Exhibition**, Tampa, USA, 2003. 5. 7.
- 9) New Palmtop Dioxin Sensor Enables Rapid Dioxin Determination 黒澤 茂, 朴 鍾元, 愛澤秀信, 田尾博明, 産業技術総合研究所運営諮問会議ポスター発表, 東京, 2003. 5. 14., 依頼講演.
- 10) Gas Sensing using Plasma-Polymerized Films Coated with Quartz Crystal Microbalance; H. Miura, S. Kurosawa, M. Tozuka, H. Aizawa, K. Yamada, M. Hirata, **16<sup>th</sup> Symposium on Plasma Science for Materials (SPSM-16)**, Tokyo, 2003. 6. 4.
- 11) Study on the Electric Discharge Conditions in the Plasma Polymerization of Styrene and Allyl alcohol; S. Kurosawa, S. Yamahira, K. Kongswan, M. Tozuka, H. Miura, H. Aizawa, **16<sup>th</sup> Symposium on Plasma Science for Materials (SPSM-16)**, Tokyo, 2003. 6. 4.
- 12) Detection of Deposition Rate of Plasma-Polymerized Acrylate and Methacrylate Derivatives using Quartz Crystal Microbalance; S. Kurosawa, B. Atthoff, H. Aizawa, J. Hilborn, **16<sup>th</sup> Symposium on Plasma Science for Materials (SPSM-16)**, Tokyo, 2003. 6. 4.
- 13) Adsorption of Anti-C-Reactive Protein Monoclonal Antibody on Plasma-Polymerized Styrene, Allylamine and Acrylic Acid Coated with Quartz Crystal Microbalance; S. Kurosawa, T. Hirokawa, K. Kashima, H. Aizawa, J. W. Park, M. Tozuka, Y. Yoshimi, **16<sup>th</sup> Symposium on Plasma Science for Materials (SPSM-16)**, Tokyo, 2003. 6. 4.
- 14) Study on the Atom Transfer Radical Polymerization (ATRP) from Plasma-Polymerized films Coated with Quartz Crystal Microbalance (QCM); H. Aizawa, S. Kurosawa, B. Atthoff, Z. A. Talib, J. Hilborn, **16<sup>th</sup> Symposium on Plasma Science for Materials (SPSM-16)**, Tokyo, 2003. 6. 4.
- 15) 水晶振動子上に固定化した各種モノクロナール抗体の抗体安定剤による安定化効果の検討, 朴 鍾元, 黒澤 茂, 愛澤秀信, 脇田慎一, 山田 智, 石原一彦, **免疫化学測定法研究会第 8 回 (2003 年) 学術集会**, 星薬科大学, 東京, 2003. 6. 21.
- 16) Conventional Measurement Method of Film Resistance for Plasma-polymerized Styrene, Allyl alcohol, Allylamine and Acrylic Acid Using High-resistance Meter, S. Kurosawa, H. Miura, M. Tozuka, S. Yamahira, K. Kongswan, H. Aizawa, K. Yamada, M. Hirata, **21<sup>th</sup> Photopolymer Conference**, Chiba, 2003. 6. 27.
- 17) Optimization of detection method for low molecular weight environmental pollutants using QCM immunosensor; J. W. Park, S. Kurosawa, H. Aizawa, H. Tao, K. Ishihara, **The Gordon Research Conference on CHEMICAL SENSORS & INTERFACIAL DESIGN**, Newport, RI, USA, 2003. 8. 5.
- 18) Rapid detection method of fibrinogen and fibrin degradation products using latex piezoelectric immunoassay; H. Aizawa, S. Kurosawa, J. W. Park, S. Wakida, **The Gordon Research Conference on CHEMICAL SENSORS & INTERFACIAL DESIGN**, Newport, RI, USA, 2003. 8. 5.
- 19) Novel Detection of Dioxins Using Quartz Crystal Microbalance; S. Kurosawa, J. W. Park, H. Aizawa, H. Tao, **The Gordon Research Conference on CHEMICAL SENSORS & INTERFACIAL DESIGN**, Newport, RI, USA, 2003. 8. 5.
- 20) New Palmtop Dioxin Sensor Enables Rapid Dioxin Determination, S. Kurosawa, J. W. Park, H. Aizawa, S. Wakida, H. Tao, **The Gordon Research Conference on CHEMICAL SENSORS & INTERFACIAL DESIGN: CHEMICAL SENSOR SHORT TALKS**, Newport, RI, USA, 2003. 8. 6., 依頼講演.
- 21) ダイオキシン濃度を迅速に測る方法の開発, 黒澤 茂, 愛澤秀信, 朴 鍾元, 田尾博明, **AIST「産学官」交流フォーラム：第 3 回環境・資源・海洋・安全**, 東京, 2003. 8. 28.
- 22) アリルアルコールプラズマ重合膜の耐溶剤性に関する研究, 松永睦生, 愛澤秀信, 黒澤 茂, **2003 年電気化学秋季大会**, 札幌市, 2003. 9. 11.

- 23) Behavior of viscous solution in FIA-cell for SPR; K. Kongsuwan, S. Kurosawa, M. Tozuka, **H. Aizawa**, H. Suzuki, **2003年電気化学秋季大会**, 札幌市, 2003. 9. 11.
- 24) High-sensitive immunoassay using bioinspired MPC polymer nanoparticle; J. W. Park, S. Kurosawa, **H. Aizawa**, T. Konno, K. Ishihara, 2003 MEETING OF THE KOREAN SOCIETY FOR BIOMATERIALS, Korea, 2003. 9. 13.
- 25) 油脂産業への環境モニタリング及び医療診断: 水晶振動子式免疫センサーの応用; ○黒澤茂, **愛澤秀信**, 朴鍾元, 田尾博明, **第42回日本油化学会年会・ランチョンセミナー**, 名古屋市, 2003. 9. 18., 招待講演.
- 26) 水晶振動子と免疫ラテックスを用いたFDPの測定, **愛澤秀信**, 黒澤茂, 戸塚光裕, 朴鍾元, 小林光一, **第42回日本油化学会年会**, 名古屋市, 2003. 9. 19.
- 27) プラズマ重合膜被覆水晶振動子からの原子移動ラジカル重合の検討; **愛澤秀信**, 黒澤茂, J. Hilbom, **第42回日本油化学会年会**, 名古屋市, 2003. 9. 18.
- 28) プラズマ重合膜被覆水晶振動子を利用したガスセンサーの開発; 三浦英之, 黒澤茂, 戸塚光裕, **愛澤秀信**, 山田和典, 平田光男, **第52回高分子討論会**, 山口市, 2003. 9. 26.
- 29) Nano-Diagnostic System with anti-C-Reactive Protein (CRP) antibody Immobilized Nanoparticle for CRP Detection; J. W. Park, S. Kurosawa, **H. Aizawa**, T. Konno, K. Ishihara, **The First World Congress on Synthetic Receptors**, Lisbon, Portugal, 2003. 10. 15.
- 30) Artificial Gas Receptor Using Plasma-Polymerized Membranes Coated with Quartz Crystal Microbalance; H. Miura, S. Kurosawa, M. Tozuka, J. W. Park, **H. Aizawa**, K. Yamada, M. Hirata, **The First World Congress on Synthetic Receptors**, Lisbon, Portugal, 2003. 10. 16.
- 31) Synthesis of Well-Defined Polymer-Brush by Atom Transfer Radical Polymerization from Plasma-Polymerized Film Coated with Quartz Crystal Microbalance and Its Repeatable pH Response; S. Kurosawa, **H. Aizawa**, Z. A. Talib, B. Atthoff, and J. Hilbom, **The First World Congress on Synthetic Receptors**, Lisbon, Portugal, 2003. 10. 16.
- 32) プラズマ重合被覆水晶振動子を用いたアンモニアガスセンサーの検討; 三浦英之, 黒澤茂, **愛澤秀信**, 山田和典, 平田光男, **第36回日本大学生産工学部学術講演会講演要旨集**, 習志野市, 2003. 12. 6.
- 33) High-sensitivity detection method for low molecular weight analytes in environment using QCM-immunosensor; S. Kurosawa, J. W. Park, **H. Aizawa**, T. Matsunaga, H. Tao, **The 1st IEEE OES HOMELAND SECURITY TECHNOLOGY WORKSHOP, Ocean and Maritime Technologies for Infrastructure Protection**, 2003. 12. 10, Warwick, RI, USA.
- 34) Study on Plasma Polymerization Conditions of Acrylic Acid Monomer Intended for High-Sensitive Ammonia Sensor; H. Takahashi, H. Miura, **H. Aizawa**, K. Yamada, M. Hirata, K. Yamamoto, S. Kurosawa, **Fourth International Symposium on Biomimetic Materials Processing (BMMP-4) Symposium, and Toyota Auditorium**, Nagoya University, Nagoya, 2004. 1. 29.
- 35) Gas Sorption Properties of Plasma-Polymerized Styrene, Allylamine and Acrylic Acid Films by Quartz Crystal Microbalance (QCM) Technique; H. Miura, H. Takahashi, **H. Aizawa**, K. Yamada, M. Hirata, S. Kurosawa, **Fourth International Symposium on Biomimetic Materials Processing (BMMP-4) Symposium, and Toyota Auditorium**, Nagoya University, Nagoya, 2004. 1. 30.
- 36) プラズマ重合アクリル酸膜のプラズマ重合条件とそのガス吸着性能の検討; 高橋宏和, 三浦英之, 山田和典, 平田光男, **愛澤秀信**, 山本和弘, 黒澤茂, **平成15年度ライフサイエンス分野融合会議・生命工学会バイオテクノロジー研究会合同研究発表会 講演会**, つくば市, 2004. 2. 3.
- 37) プラズマ重合膜被覆水晶振動子を用いたアンモニアセンサーの検討; 三浦英之, 高橋宏和, 山田和典, 平田光男, **愛澤秀信**, 黒澤茂, **平成15年度ライフサイエンス分野融合会議・生命工学会バイオテクノロジー研究会合同研究発表会 講演会**, つくば市, 2004. 2. 3.
- 38) プラズマ重合膜被覆水晶振動子を用いたアンモニアセンサーの研究; 三浦英之, 高橋宏和, 山田和典, 平田光男, **愛澤秀信**, 黒澤茂, 学生研究交流会, (社)化学工学会つくば化学技術懇話会, 2004. 3. 3.
- 39) プラズマ重合アクリル酸膜のプラズマ重合条件とガス吸着性能の研究; 高橋宏和, 三浦英之, 山田和典, 平田光男, **愛澤秀信**, 山本和弘, 黒澤茂, 学生研究交流会, (社)化学工学会つくば化学技術懇話会, 2004. 3. 3.

(3) 特許等(出願番号を記載)

特になし