

令和 6 年 5 月 17 日現在

機関番号：17102

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K19150

研究課題名（和文）森と海の天然多糖ナノファイバーによる幹細胞微小環境の制御

研究課題名（英文）Microenvironmental Regulation of Stem Cells via Forest and Marine Glyco-nanofibers

研究代表者

北岡 卓也（KITAOKA, Takuya）

九州大学・農学研究院・教授

研究者番号：90304766

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 5,000,000円

研究成果の概要（和文）：天然多糖の個性である「しなやかな硬さを持つナノ繊維形状（物理的特性）」と「制御可能な糖鎖界面（化学的特性）」が、生体内で細胞を取り囲む細胞外マトリックスの生物的特徴を備える点に着目し、再生医療の課題である間葉系幹細胞の性質維持と未分化培養の鍵を握る微小環境の制御に挑戦した。バイオナートなセルロースナノファイバー表面にカルボキシ基や硫酸基を適量導入することで、初代ヒト間葉系幹細胞の無血清培養に成功した。つまり、培地も基材も動物由来成分不含（ゼノフリー）での幹細胞制御培養が可能になった。生体内の幹細胞周辺の微小環境を模倣できる多糖ナノファイバーは、新規医薬モダリティとして期待が持たれる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

再生医療の発展が導く健康・長寿社会への期待から、ヒト幹細胞の制御培養に注目が集まっているが、細胞・培地の研究に対して足場素材の研究は遅れている。本研究は、天然多糖の樹木セルロースナノファイバーと甲殻類由来キチンナノファイバーが、固有のナノ形状と糖鎖界面を備えることに着目し、塗膜形成やヒドロゲル基材を調製することで、初代ヒト幹細胞の制御培養に成功した。表面改質多糖ナノファイバーは、細胞外マトリックス成分を模倣できる新規ゼノフリー素材であり、天然多糖の未知機能の開拓としての学術的意義に加えて、再生医療用幹細胞培養基材や創薬支援基盤の面からも、社会的意義の大きな研究成果である。

研究成果の概要（英文）：Focusing on the unique nanoarchitectures of natural polysaccharides, such as nanofiber shapes with flexible stiffness (physical properties) and controllable glyco-interface (chemical properties), which have biological characteristics of the extracellular matrix surrounding cells in vivo, we challenged the regulation of the cellular microenvironment, which is the key to the culture of undifferentiated mesenchymal stem cells in regenerative medicine. By introducing appropriate amounts of carboxy and sulfate groups on the crystalline surfaces of bioinert cellulose nanofibers, serum-free culture of primary human mesenchymal stem cells was successfully achieved. In other words, the regulation of stem cell culture without any animal-derived components (xeno-free) became possible for both culture media and scaffolds. Natural structural polysaccharide nanofibers, which can mimic the microenvironment around stem cells in vivo, will expand their possibilities as a novel pharmaceutical modality.

研究分野：木質科学・生体分子化学・生体医工学

キーワード：セルロース キチン・キトサン 構造多糖ナノファイバー 表面官能基化 ヒドロゲル基材 微小環境 制御 医薬モダリティ 細胞・組織工学

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

(1) 再生医療は病気やケガなどで機能を失った組織や臓器を修復・再生する治療であり、健康・長寿社会の実現に向けた国民の期待は大きい。また、創薬支援基盤としても生体外での細胞・組織培養および機能制御のニーズは大きい。近年、細胞の命運を決定するバイオインターフェースとしての足場材料の重要性が顕著に高まっている。実際、足場材料から細胞に伝わるシグナルが幹細胞の未分化維持や分化誘導に影響を及ぼす事象が次々と発見されており、細胞機能を制御できる足場の素材特性に科学的関心が集まっている。「生体内の幹細胞微小環境を生体外でいかに再現・統御し、目的の細胞・組織の機能を引き出せるか？」は、生命科学と生体材料学との融合領域で取り組むべき最重要課題である。なかでも、生体内で細胞を取り囲む細胞外マトリックス (Extracellular matrix: ECM) の特徴を備える天然素材に注目が集まっている。

(2) 豊富で再生可能なバイオマスである森林資源のセルロースや海産物のキチンは、ともに人工合成不可能なβ-1,4グリコシド結合の伸びきり鎖結晶からなるナノファイバー形状を特徴とする構造多糖であり、結晶構造の精密性を保持したまま、界面物性や糖鎖構造を制御できる。極めてユニークなナノ構造特性を有していることから、透明・高強度素材としての開発研究は進んでいるが、バイオメディカル分野での応用は途上であった。

2. 研究の目的

(1) 本研究では、森の構造多糖のセルロースナノファイバー (Cellulose nanofiber: CNF) と海の構造多糖のキチンナノファイバー (Chitin NF: CtNF) が「しなやかな硬さを持つナノ繊維形状 (物理的特性)」と「制御可能な糖鎖界面 (化学的特性)」を持ち、生体 ECM の生物学的特徴を備える点に着目し、適切な表面化学改質を施すことで、ヒト幹細胞の制御培養に向けた基材開発に挑戦した (図1)。

(2) 特に、再生医療の実現には動物成分不含 (Xenogenic component free: Xeno-free) が希求されている。そこで、初代ヒト間葉系幹細胞の無血清培養を試み、培地成分も足場素材も完全 Xeno-free の幹細胞制御培養も試みた。

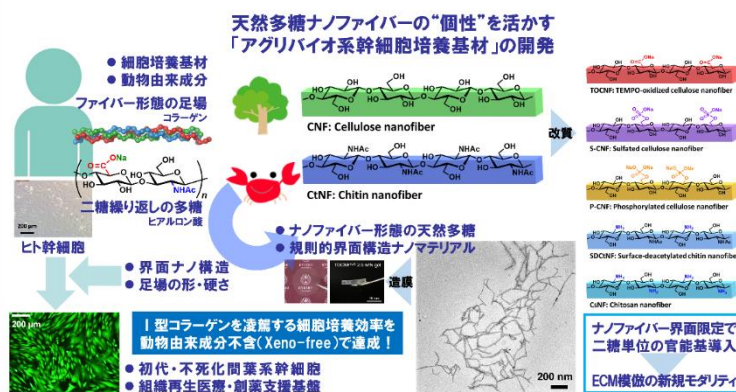


図1 構造多糖 NF を用いる幹細胞制御培養基材の開発戦略

3. 研究の方法

(1) 多糖ナノファイバーおよび基材の調製：バイオイナートな CNF や CtNF に対して、表面カルボキシ化、表面硫酸エステル化、表面リン酸化、脱アセチル化などの化学修飾を施した。CNF は植物・樹木から調製可能なセルロースのみからなる高純度・高結晶性多糖ナノファイバー (多糖 NF) である。また、甲殻類由来 ChNF はキチンから調製可能なβ-1,4グリコシド結合したN-アセチルグルコサミンのみからなる天然多糖で生分解性があり、表面脱アセチル化により生理活性を調節可能である。これらに対して、TEMPO 酸化法 (多糖 NF 表面の C6 位の一级ヒドロキシ基をカルボキシ基に変換 (カルボキシ基: 0~1.7 mmol/g) : 二糖繰り返し単位のカルボキシ基を導入することで ECM のヒアルロン酸などのウロン酸構造を模倣)、深共晶溶媒硫酸エステル化法 (コンドロイチン硫酸などの硫酸化多糖を模倣 (硫酸基: 0~3.0 mmol/g) : C2/C6 位導入で幹細胞らしさやセクレトーム分泌にも関わるグリコサミノグリカン (GAG) の機能に関与)、尿素リン酸エステル化法 (バイオミネラル化の足場として機能 (リン酸基: 0~2.5 mmol/g) : C2/C6 位導入により分化誘導培地不使用で骨芽細胞様細胞の骨分化誘導に成功) を施した。さらに、マーセル化処理 (結晶形・結晶化度を変えて表面ナノ物性を改変: 表面弾性率 50~150 MPa)、湿式対向衝突処理 (約 200 MPa の高圧水流の対向衝突でナノ解繊: 平均繊維長 100~800 nm)、多糖 NF 塗布処理 (ガラス基材や TCPS 基材上に多糖 NF 水分散液を塗布: 平均膜厚 1.5~2.5 μm)、イオン架橋処理 (酸性官能基を介した Ca²⁺ のイオン架橋でゲル物性を制御: 弾性率 3~60 kPa) を実施し、多糖 NF の形状や界面規則性を保持したまま、ECM 模倣細胞培養基材を調製した。

(2) 細胞培養およびバイオアッセイ：ヒト骨髄由来不死化 hMSC (UE6E7T-11, JCRB Cell Bank) および初代ヒト腸骨骨髄由来 hMSCs (MSC-R37/MSC-R50, RIKEN Cell Bank) を、DMEM 培地 (FBS: 2.5~10%) または無血清培地 (MSH 培地, 島津ダイアグノスティクス) で培養した。多

糖 NF 基材は、TEMPO 酸化 CNF (TOCNF) および表面硫酸化 CNF (S-CNF) を用いて、塗布基材および Ca^{2+} 架橋ゲル基材を調製した。滅菌した多糖 NF 基材を 24-well プレートに設置し、各細胞を 12,000 cells/well で播種した。コントロール基材として、TCPS 基材と表面未修飾 CNF 基材およびラット尾由来 I 型コラーゲン (COL1) を使用した。37°C, 5% CO_2 条件下で 24~72 h 培養後、細胞数測定、生死細胞染色による蛍光観察、RT-qPCR による遺伝子発現挙動解析を実施した。常法により軟骨細胞・脂肪細胞・骨芽細胞に分化させ、アルシアンブルー・オイルレッド O・アリザリンレッド S による染色で確認した。統計処理は、一元配置分散分析 one-way ANOVA および多重比較法 Tukey-Kramer 検定を実施した。

4. 研究成果

(1) 多糖 NF および多糖 NF 基材のキャラクタリゼーション

構造多糖 NF は、生体 ECM 様の細長い繊維 (線維) 形態の結晶性多糖であり、表面を規則的に官能基導入できる特徴を持つ。図 2 に、使用した 4 種類の CNF の AFM 像と TEM 像を示す。hMSC の制御培養には、TOCNF^{0.17} (カルボキシ基: 1.45 mmol/g; 繊維長 $0.17 \pm 0.09 \mu\text{m}$)、TOCNF^{0.53} (1.47 mmol/g; $0.53 \pm 0.22 \mu\text{m}$)、S-CNF_{0.64} (硫酸基: 0.64 mmol/g; $0.61 \pm 0.24 \mu\text{m}$)、S-CNF_{2.58} (2.58 mmol/g; $0.19 \pm 0.06 \mu\text{m}$) を用いた。表面修飾 CNF は高いアスペクト比を持つナノファイバーであり、平均幅は 1.8~2.8 nm であった。X 線結晶構造解析より、セルロース I 型の結晶構造と高い結晶化度 (59~71%) を確認したが、S-CNF_{2.58} の結晶化度は 49% と低く、CNF 内部への過剰な官能基導入が示唆された (データ未掲載)。ガラス基材への塗布処理により、平均膜厚 1.5~2.5 μm のきわめて平滑な多糖 NF 系細胞培養基材が得られた。

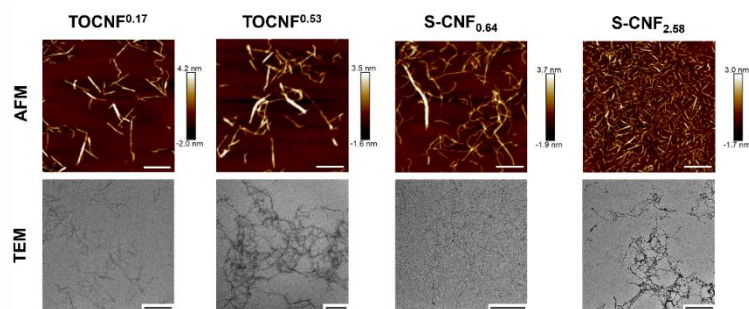


図 2 構造多糖 NF の AFM 像および TEM 像
AFM 像の Scale bars: 300 nm, TEM 像の Scale bars: 500 nm

(2) 多糖 NF 基材上での不死化・初代ヒト間葉系幹細胞のゼノフリー培養

表面カルボキシ化 CNF (TOCNF^{0.53}, TOCNF^{0.17}) および表面硫酸化 CNF (S-CNF_{0.64}, S-CNF_{2.58}) の 4 種類を組み合わせ、通常の DMEM 培地 (FBS: 10%) で培養したところ、不死化 hMSC (UE6E7T-11) の良好な接着と増殖が確認された。そこで、これらの組み合わせについて低血清条件 (FBS: 2.5%) で詳細に検討した。表面修飾 CNF の官能基含量は、線維芽細胞や骨芽細胞様細胞の増殖挙動と密接な関係があることが判明しているが、hMSC については検討されていない。再生医療への応用を志向して、培地中の接着タンパク質や成長因子の濃度レベルが低い条件下で検討したところ、硫酸基量の少ない S-CNF_{0.64} が硫酸基量の多い S-CNF_{2.58} と比較して細胞増殖を著しく促進した (図 3)。細胞接着促進効果の高い TOCNF^{0.53} と S-CNF_{0.64} との組み合わせは、通常

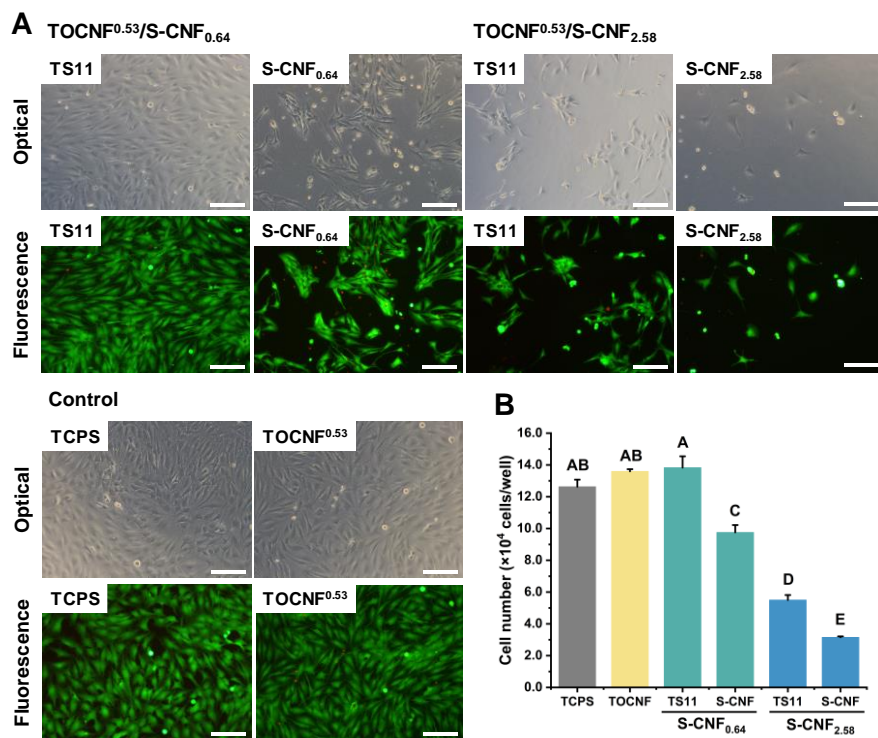


図 3 ヒト骨髄由来間葉系幹細胞 UE6E7T-11 の (A) 光学像・蛍光像および (B) 生細胞数 (2.5% FBS 含有培地, 72 h 培養)。生細胞: 緑, 死細胞: 赤, Scale bars: 200 μm , Tukey-Kramer 多重比較検定: Mean \pm SD, $n = 3$, $p < 0.05$

の TCPS での細胞培養と比較しても同程度であった。対照的に S-CNF_{2.58} 足場は TOCNF^{0.53} と組み合わせても、hMSC の成長を促進できなかった。S-CNF_{2.58} の短い繊維長と低い結晶化度の影響が考えられ、hMSC の成長に最適な繊維形態や官能基量の存在が示唆された。一方、未修飾 CNF 基材には有意な細胞接着が見られず、スフェロイドの形成と死細胞が多数観察された（データ未掲載）。生体不活性な CNF を適切な表面官能基導入により、生体適合性を付与する本手法の有用性が改めて示された。

(3) 初代ヒト間葉系幹細胞のゼノフリー培養

幹細胞治療の臨床応用で使用する初代培養 hMSCs は、遺伝子改変した不死化 hMSCs とは培養挙動が大きく異なることが多い。従って、ゼノフリー (Xeno-free) 培養研究では、初代 hMSCs と不死化 hMSCs との違いを検討する必要がある。本研究では、コラーゲンなどの動物由来成分を一切使用せず、完全無血清条件下で植物由来表面修飾 CNF 足場上で初代 hMSCs を培養した。その結果、ヒト腸骨由来初代 hMSC は、ラット尾由来の I 型コラーゲン基質を用いた従来型の培養基材と同程度に、表面修飾 CNF 足場に接着・増殖した (図 4)。一方、未修飾 CNF 足場にはまったく接着しなかった。さらに重要なことに、不死化細胞とは異なり細胞培養用 TCPS にも接着できず、細胞が凝集してスフェロイドを形成した。不死化 hMSC は TCPS 基材での培養に馴化しているが、初代 hMSC では接着不良を起こすことが知られている。よって、単純に培地中の接着因子を吸着可能な疎水的表面を提供するだけでは、無血清条件下で hMSC を培養することはできない。そもそも多糖 NF 基材は TCPS よりも親水的な表面を有しており、細胞接着メカニズムの違いを示唆している。無血清条件下でも細胞接着可能な COL 1 基材では、RGD モチーフ (Arg-Gly-Asp: アルギニン-グリシン-アスパラギン酸) の関与が示唆されるが、当然のことながら表面修飾 CNF には RGD 配列はなく、効果的な細胞接着には高分子ではなく結晶性のナノファイバー構造が必要であることから、表面修飾 CNF のユニークなナノ構造が完全ゼノフリー培養系を実現するための鍵であると推察される。もう一つ重要な点は、CNF の表面化学が細胞の挙動に及ぼす影響である。多糖 NF 基材上で培養したヒト不死化 hMSC (UE6E7T-11) に対し、軟骨細胞・骨芽細胞・脂肪細胞への 3 系統への分化誘導を実施したところ、それぞれの細胞へ分化した (図 4)。生体内に豊富に存在する硫酸化 GAG は、硫酸基を持つウロン酸とアミノ糖の二糖繰り返しからなる。従って、ウロン酸類似体の TOCNF や GAG 模倣体の S-CNF の有する二糖繰り返し構造が、無血清培地における細胞の挙動に大きな影響を与えると推察される。動物由来成分を一切含まない植物由来の表面修飾 CNF を、無血清条件下での初代ヒト幹細胞の培養に用いる本研究の戦略は、初代ヒト幹細胞の医療応用に有用であると期待される。

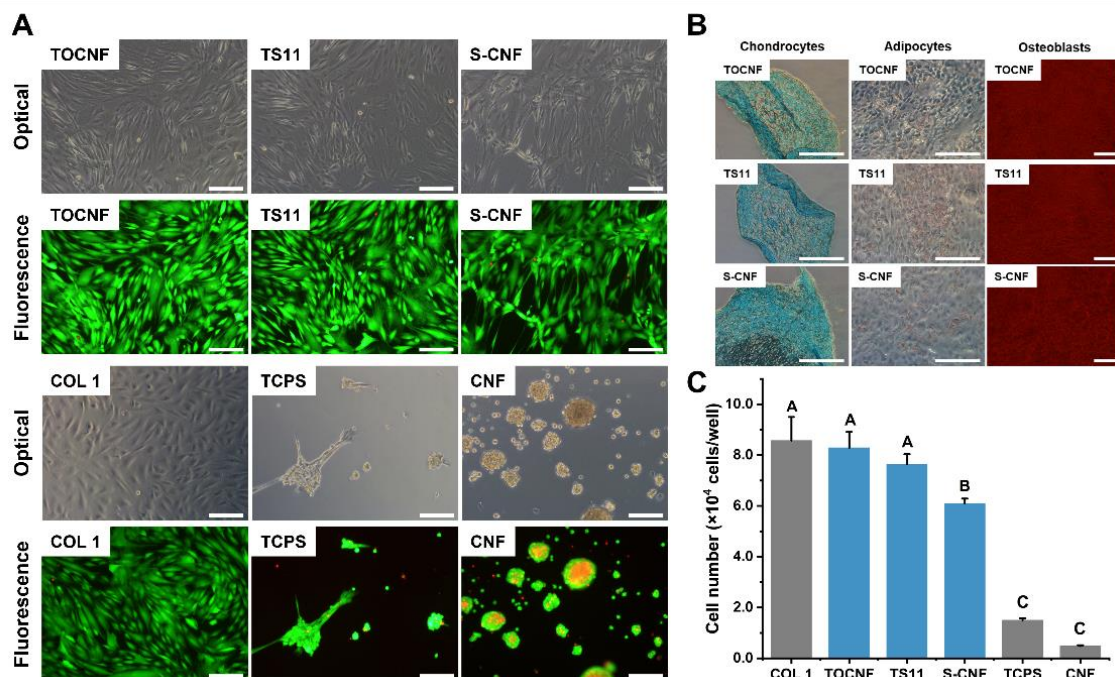


図 4 ヒト初代 hMSC の (A) 光学像・蛍光像, (B) UE6E7T-11 の分化誘導, (C) 生細胞数 (無血清培地, 72 h 培養)。生細胞: 緑, 死細胞: 赤, Scale bars: 200 μ m, Tukey-Kramer 多重比較検定: Mean \pm SD, $n = 3, p < 0.05$

(4) 硬さの異なる多糖 NF ゲル基材上でのヒト間葉系幹細胞の培養挙動

近年、細胞培養基材の開発において、細胞と基材との界面で生じる力学的な刺激・作用が細胞や組織の活動に与える影響に注目が集まっており、メカノバイオロジーという研究領域が脚光を浴びている。表面改質多糖 NF はイオン架橋により容易にゲル化することができ、硬さを制御することも可能である。そこで、長さの異なる表面カルボキシ化 CNF (TOCNF^{0.53}, TOCNF^{0.17}) を用いて硬さの異なるゲルを調製し、hMSC 培養を試みた。作製したゲルは全て無色透明であり、

培地に置換した後にスパーテルで持ち上げても崩壊しない十分な硬さを有していた。ゲルの硬さをクリープメーターで測定したところ、圧縮弾性率は繊維長と固形分濃度に依存していた (図 5)。同じ繊維長のゲルを比較すると、繊維の固形分濃度が高いほど弾性率も高くなり、同じ固形分濃度で異なる繊維長のゲルを比較すると、繊維長が長い TOCNF^{0.53}ゲルの方が高い弾性率を示した。各ゲルの弾性率は、TOCNF^{0.53}ゲルでは 3–50 kPa、TOCNF^{0.17}ゲルでは 3–45 kPa の値を示し、骨髄内の血管性ニッチの弾性率 (3–4 kPa) から骨内膜ニッチの弾性率 (35–40 kPa) までを満たす、生体 ECM の硬さ十分に模倣できる弾性率となった。hMSC をゲル上で 72 h 培養したところ、死細胞はほとんど観察されず、TCPS と同様に接着・伸展・増殖した (図 5)。一方、対照のカルボキシメチル化 CNF (CM-CNF) ゲル基材には細胞が接着できなかつた。よって、結晶表面の C6 位にカルボキシ基が規則的に導入されたウロン酸構造の重要性が改めて示唆された。次に、培養 72 h 後の細胞から Total RNA を抽出して、幹細胞の未分化維持に関与している *Nestin* の発現量を定量したところ、3–4 kPa の柔らかいゲル (soft gel) と 23–26 kPa の中程度の硬さのゲル (middle gel) 上の細胞では、硬い TCPS と比較して有意に高発現した。一方、45–50 kPa の硬いゲル (stiff gel) 上の細胞では TCPS と同等の発現量になった (図 5)。よって、多糖ゲル基材の硬さが幹細胞に何かしらの力学的刺激を与えることで、細胞挙動が左右される可能性が示唆された。天然構造多糖 NF に秘められた ECM 様機能は、新規医療・創薬モダリティとしての構造多糖 NF の有用性を示しており、今後のさらなる研究展開に期待が持たれる。

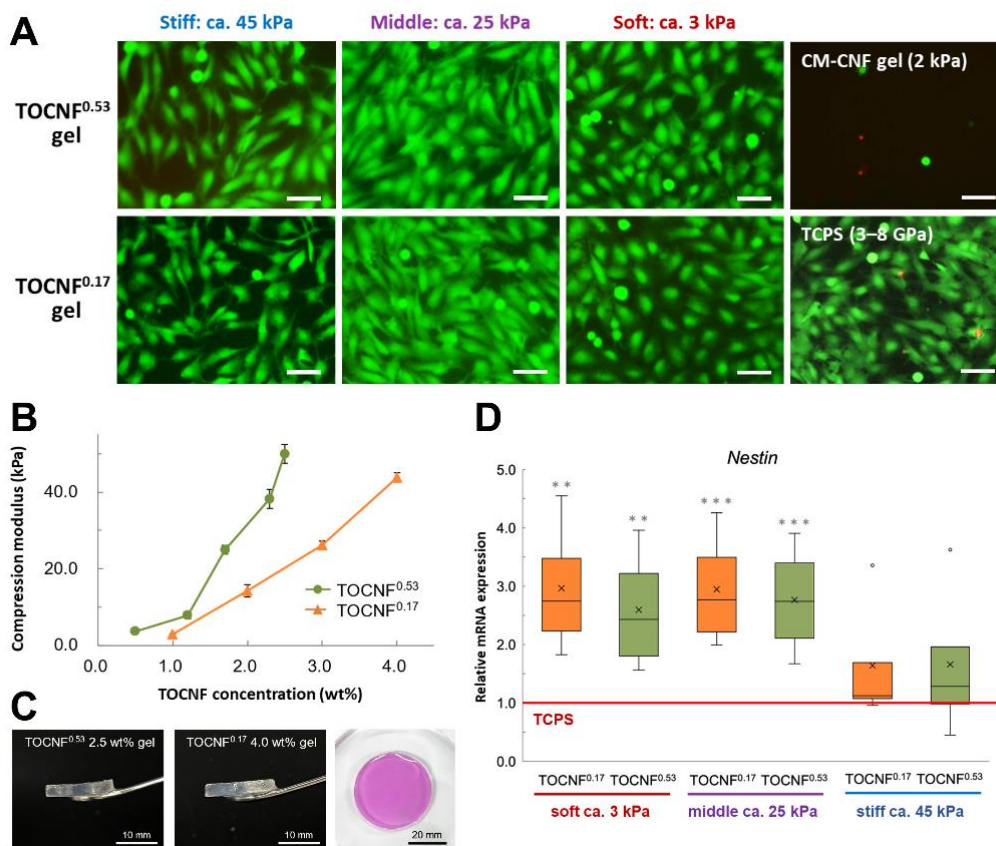


図 5 硬さの異なる多糖ゲル基材上での hMSC 培養挙動。(A) 多糖ゲル基材上で 72 h 培養した hMSC の生死染色蛍光像 (生細胞 : 緑, 死細胞 : 赤, Scale bars: 100 μ m), (B) TOCNF の濃度とゲルの圧縮強度, (C) ゲルの外観 (培地交換後は赤く染まっている), (D) 硬さの異なる多糖ゲル上の hMSC の *Nestin* 発現挙動 (one-way ANOVA : Mean \pm SD, $n = 4$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ vs TCPS)

本研究により、ヒト幹細胞の制御培養における天然構造多糖ナノファイバーのナノ形状および界面構造の重要性が実証された。また、天然の構造多糖類の特徴である剛直なナノファイバー構造に着目することで、生体内の ECM 成分を形状・物性と糖鎖構造の両面から模倣できる可能性が強く示唆された。特に、バイオイナートなセルロースナノファイバー表面にカルボキシ基や硫酸基を適量導入することで、初代ヒト間葉系幹細胞の無血清培養に成功した点は特筆すべき成果である。つまり、培地も基材も動物由来成分不含 (ゼノフリー) での幹細胞制御培養が可能になった。生体内の幹細胞周辺の微小環境を模倣できる構造多糖ナノファイバーは、新規な医薬モダリティとして有望である。今後、詳細な制御機構を探究することで、CNF の界面物理化学の制御に基づく ECM 機能模倣を志向したバイオマテリアルの開発が可能となる。また、マテリアルが生体情報を持ち、生物機能を制御するバイオアダプティブ工学の未踏領域「グライコナノアーキテクトニクス」の研究基盤の構築につながると期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 7件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Qi Li, Mayumi Hatakeyama, Takuya Kitaoka	4. 巻 19
2. 論文標題 Polysaccharide nanofiber-stabilized Pickering emulsion microparticles induce pyroptotic cell death in hepatocytes and Kupffer cells	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Small	6. 最初と最後の頁 2207433
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/smll.202207433	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 Zilin Zhang, Qi Li, Mayumi Hatakeyama, Takuya Kitaoka	4. 巻 18
2. 論文標題 Injectable cell-laden hydrogels fabricated with cellulose and chitosan nanofibers for bioprinted liver tissues	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biomedical Materials	6. 最初と最後の頁 45018
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/1748-605X/acd49a	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 Qimei Liu, Qi Li, Mayumi Hatakeyama, Takuya Kitaoka	4. 巻 253
2. 論文標題 Proliferation and differential regulation of osteoblasts cultured on surface-phosphorylated cellulose nanofiber scaffolds	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal of Biological Macromolecules	6. 最初と最後の頁 126842
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijbiomac.2023.126842	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 Takuya Kitaoka	4. 巻 12
2. 論文標題 Emerging Functions of Nano-Organized Polysaccharides (Editorial)	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nanomaterials	6. 最初と最後の頁 1277
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nano12081277	査読の有無 無
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 Mayumi Hatakeyama, Takuya Kitaoka	4. 巻 29
2. 論文標題 Surface-carboxylated nanocellulose-based bioadaptive scaffolds for cell culture	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cellulose	6. 最初と最後の頁 2869-2883
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10570-021-04154-5	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 Tomoka Noda, Mayumi Hatakeyama, Takuya Kitaoka	4. 巻 12
2. 論文標題 Combination of polysaccharide nanofibers derived from cellulose and chitin promotes the adhesion, migration and proliferation of mouse fibroblast cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nanomaterials	6. 最初と最後の頁 402
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nano12030402	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 Qi Li, Mayumi Hatakeyama, Takuya Kitaoka	4. 巻 32
2. 論文標題 Bioadaptive porous 3D scaffolds comprising cellulose and chitosan nanofibers constructed by Pickering emulsion templating	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Advanced Functional Materials	6. 最初と最後の頁 2200249
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/adfm.202200249	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 北岡卓也	4. 巻 60
2. 論文標題 セルロースナノファイバーの新価値創造	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 機能紙研究会誌	6. 最初と最後の頁 7-14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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57件（うち招待講演 5件 / うち国際学会 5件）

1. 発表者名 北岡卓也
2. 発表標題 Fibers in Trees and Fibers in Human
3. 学会等名 第6期（2023年度）ナノセルロース塾（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Qi Li, Mayumi Hatakeyama, Takuya Kitaoka
2. 発表標題 Induction of Inflammation in Liver Cells by Microsized Pickering Emulsion Stabilized with Polysaccharide Nanofibers
3. 学会等名 The 5th International Cellulose Conference 2022+1 (ICC2022+1) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Ritomo Kai, Mayumi Hatakeyama, Takuya Kitaoka
2. 発表標題 Polysaccharide Nanofiber Scaffolds for Human Mesenchymal Stem Cells Under Xeno-free Culture Conditions
3. 学会等名 The 5th International Cellulose Conference 2022+1 (ICC2022+1) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Risa Hatase, Mayumi Hatakeyama, Takuya Kitaoka
2. 発表標題 Structural Polysaccharide Nanofibers Activate Cellular TLR2 Signaling by Direct Cell-Scaffold Contact
3. 学会等名 The 5th International Cellulose Conference 2022+1 (ICC2022+1) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Ritomo Kai, Mayumi Hatakeyama, Takuya Kitaoka
2. 発表標題 Xeno-free Culture of Primary Human Mesenchymal Stem Cells on Surface-Modified Polysaccharide Nanofiber Scaffolds
3. 学会等名 2023 Kyushu-Seibu/Pusan-Gyeongnam (KSPG2023) Joint Symposium on High Polymers (20th) and Fibers (18th) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Risa Hatase, Mayumi Hatakeyama, Takuya Kitaoka
2. 発表標題 Activation of Immune Responses by Direct Interaction of Cells with Structural Polysaccharide Nanofiber Scaffolds
3. 学会等名 2023 Kyushu-Seibu/Pusan-Gyeongnam (KSPG2023) Joint Symposium on High Polymers (20th) and Fibers (18th) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Qi Li, Mayumi Hatakeyama, Takuya Kitaoka
2. 発表標題 Inflammatory Response and Antigen Loading Capacity of Microsized Pickering Emulsion Stabilized with Surface-modified Cellulose Nanofibers
3. 学会等名 第45回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 北岡卓也
2. 発表標題 木の繊維とヒトの線維が織りなすバイオメディカル研究
3. 学会等名 2023年度九州紙パルプ研究会セミナー (招待講演)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Qi Li, Mayumi Hatakeyama, Takuya Kitaoka
2. 発表標題 Inflammatory Response of Nanofiber-stabilized Pickering Emulsion and its Application as 3D Porous Scaffolds for Liver Context
3. 学会等名 第44回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 北岡卓也
2. 発表標題 CNFの代替不可能戦略
3. 学会等名 富士市CNFプラットフォームセミナー2021（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 北岡卓也
2. 発表標題 セルロースナノファイバーの新価値創造
3. 学会等名 第60回機能紙研究発表・講演会（招待講演）
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 Takuya Kitaoka, Editor	4. 発行年 2022年
2. 出版社 MDPI, Basel, Switzerland	5. 総ページ数 164
3. 書名 Emerging Functions of Nano-Organized Polysaccharides	

1. 著者名 Chaniga Chuensangjun, Sarote Sirisansaneeyakul, Takuya Kitaoka	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Taylor & Francis/CRC Press	5. 総ページ数 458
3. 書名 Structure and Surface Modification Techniques for Production of Value-Added Biocomposites (Chapter 6) in Value-Added Biocomposites: Technology, Innovation, and Opportunity	

1. 著者名 北岡卓也	4. 発行年 2021年
2. 出版社 株式会社エヌ・ティー・エス	5. 総ページ数 896
3. 書名 セルロースナノファイバーの表面化学(総論 第2章):セルロースナノファイバー 研究と実用化の最前線	

〔産業財産権〕

〔その他〕

九州大学 大学院農学研究院 生物資源化学研究室ホームページ https://bm.wood.agr.kyushu-u.ac.jp/
--

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
研究協力者	畠山 真由美 (HATAKEYAMA Mayumi)		

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
---------	---------