

令和 5 年 6 月 9 日現在

機関番号：32612

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2019～2022

課題番号：19H02447

研究課題名（和文）再生医療を革新的に効率化する機能性バイオ界面の創製

研究課題名（英文）Development of Functional Biointerfaces for Effective Regenerative Medicine

研究代表者

長瀬 健一（Nagase, Kenichi）

慶應義塾大学・薬学部（芝共立）・准教授

研究者番号：10439838

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究課題では、細胞分離や細胞組織作製を目的とした機能性バイオ界面を作製した。ガラス基板やシリカビーズの表面に、温度にตอบสนองして特性を変化させる機能性高分子を修飾した界面を作製した。機能性高分子の修飾条件の検討を行い、機能性高分子の鎖長の制御や、荷電性官能基の機能性高分子への導入、ペプチドリガンド導入により、標的細胞の接着性の向上や接着効率の向上を促すことに成功した。開発した機能性界面を用いることで、温度変化による細胞分離、細胞組織作製を実現した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究課題において、機能性高分子をナノレベルの精度で界面に修飾する技術を構築した。この技術により様々な材料界面に機能を付与することができる。また、本研究課題で開発した機能性高分子修飾界面は、細胞を移植して疾病を治療する再生医療において、治療効果の高い細胞のみを夾雑細胞から精製する細胞分離や、細胞機能を向上させた細胞組織の作製を実現できる。これにより、再生医療の治療効果の向上、および、その適用範囲を大幅に拡大できる可能性がある。

研究成果の概要（英文）：In the present study, we developed functional biointerfaces for cell separation and cellular tissue fabrication. Thermoresponsive polymer was grafted on the glass substrates or silica beads to prepared the biointerfaces. Cell adhesion performance of biointerfaces was improved by modulation of the molecular weight of the polymer, introducing ionic group into the polymer, and introducing affinity ligands to the polymer. Using the prepared biointerfaces, temperature-modulated cell separation and cellular tissue fabrication were performed.

研究分野：複合材料

キーワード：機能性高分子 界面 温度応答性 ポリマーブラシ 精密重合 細胞分離 細胞組織 再生医療

1. 研究開始当初の背景

近年、人体の本来有する治癒能力を最大限に引き出して治療を行う再生医療が新たな治療法として確立されつつある。この再生医療では、生体外(in vitro)で細胞組織を作製し移植する方法が治療効果の高い方法として用いられている。また、人工多能性幹細胞(iPS細胞)の開発により、治療に用いる細胞を人為的に作製することが可能になり、細胞を用いた再生医療が加速的に発展しつつある。これにより、今後は再生医療に用いる細胞組織を大規模に生産・加工する技術が必要不可欠である。治療に用いる細胞組織を作製する際には、多種多様な細胞群から必要な細胞のみを採取する細胞分離の工程、細胞を統合させて一つの組織にする細胞の組織化の工程が必要となる。人体から細胞を採取する際には、様々な細胞群から構成される組織体から目的細胞を採取しなくてはならない。これらには、目的細胞を様々な細胞群から分離・精製する技術が必要となる。さらに、これらの細胞は単一細胞の形態では人体に効果的に作用しないため、シート状、スフェロイド状などの適した細胞組織の作製が必要不可欠となる。これらの細胞操作技術を改善することで、効率的な治療用の細胞組織の作製が可能となる。

2. 研究の目的

治療用の細胞を再生医療で効果的に用いるためには、細胞分離、細胞の組織化といった工程が存在する。そこで、温度応答性高分子であるポリ(N-イソプロピルアクリルアミド)(PNIPAAm)を修飾して作製した温度応答型の機能性界面を用いて、細胞の接着性の差異を利用した細胞分離システムを開発する。温度応答性高分子は高温で疎水性、低温で親水性を示すため、37°Cで目的の細胞を接着させ、温度を20°Cに変えると温度応答性界面に接着させた細胞の脱着・回収を可能にする。これにより、温度変化による細胞分離を行う。また、この温度応答型の機能性界面を用いて細胞組織を効率的に作製する検討を行う。本申請の革新的な材料・界面が開発されれば、従来方法ではなし得なかった効果的な細胞操作が実現できる。これにより再生医療で用いる移植用の細胞組織作製の効率化(低コスト化・高速化)に繋がれば、再生医療の普及を大幅に進める事が可能となる。

3. 研究の方法

3. 1 温度応答性ブロックコポリマーブラシを用いた臍帯由来幹細胞の分離精製

臍帯由来の間葉系幹細胞は、治療効果の高い幹細胞として注目を集めている。そこで臍帯由来間葉系幹細胞を効果的に吸着・脱離を行う機能性界面の作製を行った。

ガラス基板に原子移動ラジカル重合(ATRP)開始剤を修飾し、その後、1段階目の ATRP でカチオン性の Poly(N,N-dimethylaminopropylacrylamide)(PDMAPAAm)を修飾し、二段階目の ATRP で PNIPAAm を修飾することで、PDMAPAAm-*b*-PNIPAAm のブロックコポリマーブラシをガラス基板上に作製した(図1)。作製したブロックコポリマーブラシに臍帯由来間葉系幹細胞(UCMSC)、線維芽細胞(NHDF)、マクロファージ(RAW264.7)を播種し、37°Cでの細胞の接着挙動、20°Cでの細胞脱着挙動を観察した。

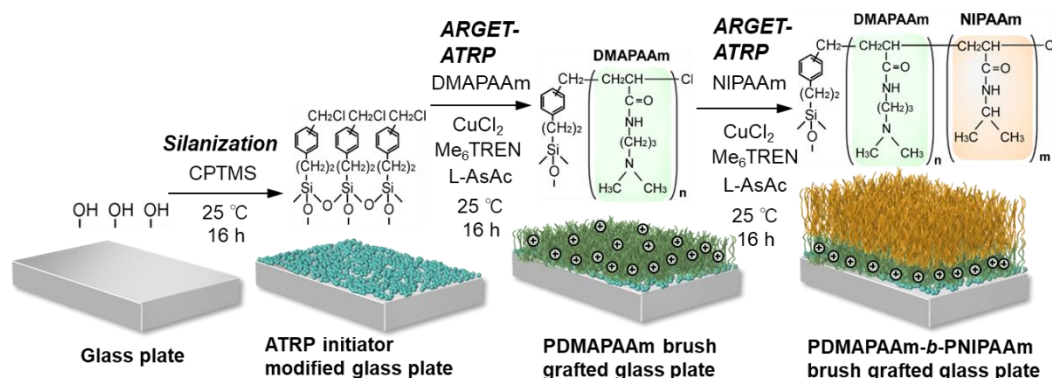


図1 温度応答性-カチオン性ブロックコポリマーブラシの作製

3. 2 ペプチド導入温度応答性ブロックコポリマーブラシを用いた細胞分離精製

ペプチドを導入した温度応答性高分子ブラシを作製し、細胞選択性の高い細胞分離用界面を作製した(図2)。

ガラス基板表面に重合開始剤を固定化し、表面開始原子移動ラジカル重合によって、下層にペプチド結合部位として poly(2-hydroxyethyl methacrylate-co-propargyl acrylate) (poly(HEMA-co-PgA))、上層に温度応答性部位として poly(NIPAAm-co-HEMA)を有するブロックコポリマーを修飾した。血管内皮細胞選択的な接着活性を示す Arg-Glu-Asp-Val (REDV)ペプチドを導入した。作製したガラス基板をペトリディッシュに固定化し、モデル細胞として血管を構成するヒト臍帯静脈内皮細胞(HUVEC)、ヒト皮膚線維芽細胞(NHDF)、大動脈平滑筋細胞(AoSMC)をそれぞれ播種した。37°Cで90分インキュベートした後、20°Cで90分インキュベートし、細胞の接着・脱着挙動を顕微鏡観察により経時的に観察した。また、前述の3種の細胞の混合懸濁液を REDV ペプチド修飾ガラス基板に同様に播種し、REDV ペプチドにより接着が促進される HUVEC のみを回収する検討を行った。

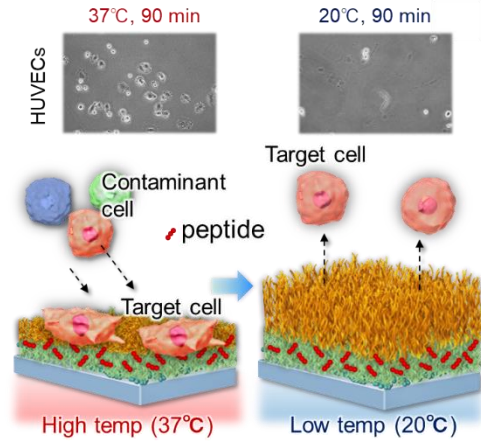


図2 ペプチド導入温度応答性ブロックコポリマーブラシ

3. 3 糖構造を有する温度応答性ブロックコポリマーブラシを用いた肝細胞分離精製

肝細胞を用いた再生医療への応用を目的として、肝細胞と特異的な相互作用を促す糖構造を有する温度応答性コポリマーブラシを作製した。

ガラス基板表面に重合開始剤を固定化し、表面開始原子移動ラジカル重合によって、下層に poly(N-p-

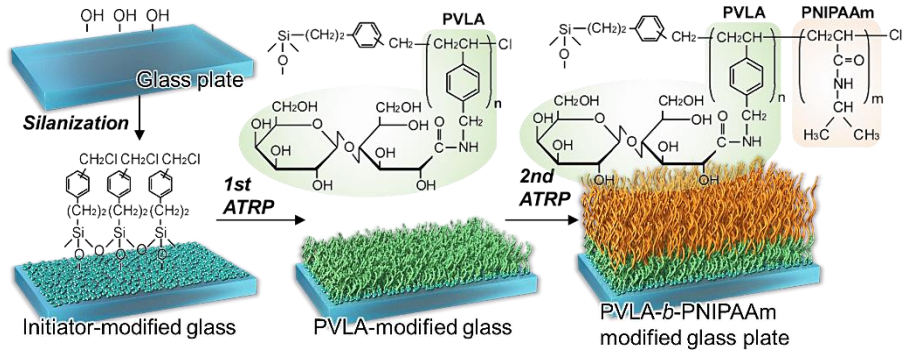


図3 糖構造を有する温度応答性ブロックコポリマーブラシ

vinylbenzyl-4-o-β-D-galactopyranosyl-[1→4]-D-gluconamide)(PVLA)(PVLA)、上層に温度応答性部位として PNIPAAm を有するブロックコポリマー(PVLA-b-PNIPAAm)ブラシを修飾した(図3)。作製したガラス基板を 35 mm ペトリディッシュに固定化し、肝実質細胞モデルとして HepG2、非実質細胞モデルとして RAW 細胞、TWNT-1 細胞を播種した。37 ° Cで24時間インキュベートした後、20 ° Cで3時間インキュベートし、細胞の接着・脱着挙動を顕微鏡観察により経時的に観察した。また、前述の3種の細胞の混合懸濁液をコポリマー修飾ガラス基板に同様に播種し、HepG2 を温度制御により回収する検討を行った。

3. 4 温度応答性-カチオン性ブロックコポリマーブラシ修飾ビーズを用いた細胞分離カラム

細胞を未修飾の状態で見分けることを目的として、正電荷を有する温度応答性高分子修飾シリカビーズを充填剤とした細胞分離カラムを作製した。

シリカビーズに原子移動ラジカル重合(ATRP)の開始剤を修飾し、カチオン性高分子の poly(N,N-dimethylaminopropyl acrylamide) (PDMAAm) と poly(N-isopropylacrylamide) (PNIPAAm) のブロック共重合体をシリカビーズに修飾した。このビーズをカラムに充填し、細胞分離カラムとした(図4)。作製したカラムを 37°Cの細胞培養液でコンディショニングを行った後、骨髄に含まれる標的細胞の間葉系幹細胞(MSC)、夾雑細胞の CD34⁺細胞を 37°Cで負荷した。次に、カラムに 37°Cの培養

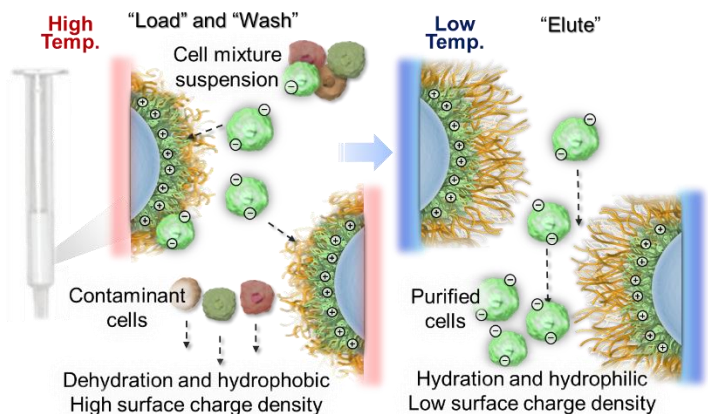


図4 温度応答性-カチオン性ブロックコポリマーブラシ修飾ビーズを用いた細胞分離カラム

液の間葉系幹細胞(MSC)、夾雑細胞の CD34⁺細胞を 37°Cで負荷した。次に、カラムに 37°Cの培養

液を流し、保持されていない細胞を取り除いた。最後に、カラムに 4°C の培地を流すことにより、保持していた細胞を溶出させた。それぞれの操作における細胞濃度を測定し、負荷した細胞濃度に対する回収率を求めた。

3. 5 機能性界面を用いた細胞組織の作製

温度応答性機能性界面を用いて、細胞組織の作製を行った。

作製した糖構造を有する温度応答性ブロックコポリマーブラシ修飾ガラス基板に温度 37°C で肝細胞を播種し、コンフルエント状態にまで細胞を増殖させた。その後、温度を 20°C に下げることによって、シート状の肝細胞組織の回収をおこなった。

4. 研究成果

4. 1 温度応答性ブロックコポリマーブラシを用いた臍帯由来幹細胞の分離精製

PDMAAm-*b*-PNIPAAm ブロックコポリマーブラシに、温度 37°C で UCMSC、NHDF、RAW264.7 を播種したところ、三種類の細胞がブロックコポリマーブラシに接着していることが確認できた。さらに温度を 20°C に下げたところ、UCMSC はブロックコポリマーブラシから脱着したのに対し、NHDF、RAW264.7 は接着したままだった。そこで、三種類の細胞の混合懸濁液を 37°C でコポリマーブラシに播種したところ、全ての細胞が接着し、その後、温度を 20°C に下げることによって、接着していた UCMSC を高純度で回収することができた(図 5)。これにより、PDMAAm-*b*-PNIPAAm ブラシを用いることで、夾雑細胞から間葉系幹細胞を温度変化のみで精製できる可能性が示された。

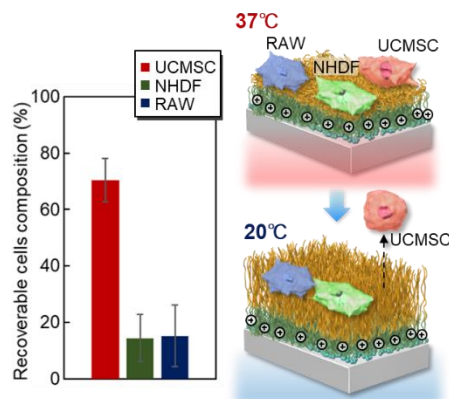


図 5 温度応答性一カチオン性ブロックコポリマーブラシを用いた臍帯由来間葉系幹細胞分離

4. 2 ペプチド導入温度応答性ブロックコポリマーブラシを用いた細胞分離精製

細胞を作製した基板に播種し 37 °C でインキュベートしたところ、ペプチド未修飾基板に対してはいずれの細胞も接着しなかった。REDV ペプチド修飾基板には、HUVEC の接着のみが促進され、NHDF および AoSMC はほとんど接着しなかった。さらに温度を 20 °C に変化させると接着した HUVEC が脱着し回収可能であった。REDV ペプチド修飾基板に 3 種の細胞の混合懸濁液を播種すると HUVEC が選択的に接着する挙動が観察され、温度制御により接着した細胞を回収することで、HUVEC の純度を高めることに成功した(図 6)。

選択的な接着活性を持つ細胞接着性ペプチドを導入した温度応答性高分子修飾表面を用いて、温度制御という簡便な方法で目的の細胞を分離・精製できることが示された。本システムの開発により簡便かつ高精度な細胞分離の実現が可能となる。

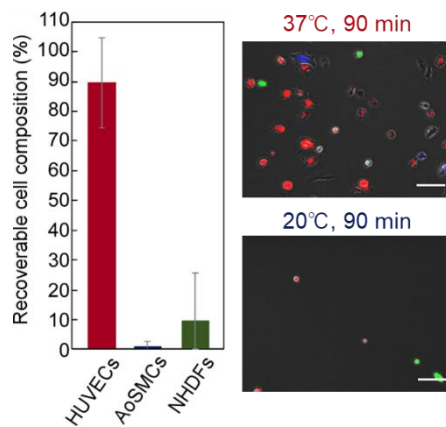


図 6 ペプチド導入温度応答性ブロックコポリマーブラシを用いた内皮細胞分離

4. 3 糖構造を有する温度応答性ブロックコポリマーブラシを用いた肝細胞分離精製

作製したコポリマー修飾基板に HepG2 を播種し、37 °C でインキュベートしたところ、HepG2 が接着した。これは、37 °C では PNIPAAm が収縮するため、HepG2 はブロックコポリマー下層の PVLA とアシアロ糖タンパク質レセプターを介して相互作用し、接着したと考えられる。さらに温度を 20 °C でインキュベートしたところ、接着していた HepG2 が脱着した。これは、温度を 20 °C に下げることによって、コポリマー上層の PNIPAAm が伸展するため、下層の PVLA との相互作用が減弱されるためであると考えられる。また、3 種の細胞の混合懸濁液をコポリマー修飾ガラス基板に同様に播種し、温度制御により回収する検討を行ったところ、HepG2 を 85% の純度で回収することに成功した(図 7)。

これらの結果より、本研究の PVLA-*b*-PNIPAAm 修飾基板を用いることで、温度制御という簡便な方法で肝実

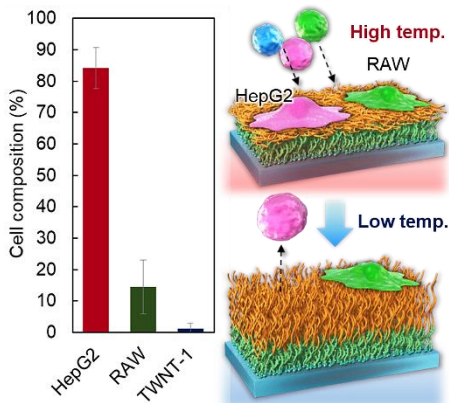


図 7 ペプチド導入温度応答性ブロックコポリマーブラシを用いた内皮細胞分離

質細胞と非実質細胞を分離・精製できることが示された。

4. 4 温度応答性-カチオン性ブロックコポリマーブラシ修飾ビーズを用いた細胞分離カラム

温度 37°C で、作製したカラムに細胞を負荷したところ、標的細胞の MSC のみがカラムに保持し、夾雑細胞の CD34+ はカラムに保持せずに溶出した(図 8)。これは、シリカビーズに修飾された高分子と MSC との静電的相互作用、疎水性相互作用により保持したと考えられる。さらに、カラム温度を 4°C に下げたところ、カラムに保持されていた MSC が溶出した。これは、温度を下げる事により、高分子が水和することで、カラムに保持されていた MSC が溶出したと考える。これらの結果より、温度制御のみで標的細胞のみをカラムに保持・回収する事で細胞分離が行なえる事が示された。

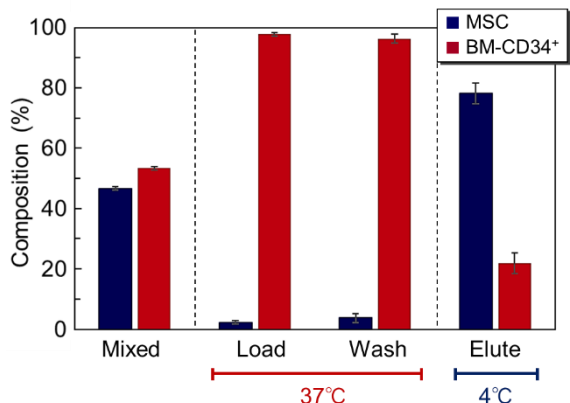


図 8 各フラクションでの細胞の含有率

4. 5 機能性界面を用いた細胞組織の作製

作製した糖構造を有する温度応答性ブロックコポリマーブラシ修飾ガラス基板に温度 37°C で肝細胞を播種したところ、温度 37°C でコンフルエント状態にまで細胞を増殖させることができた。その後、温度を 20°C に下げることで、シート状の肝細胞組織の回収ができた。

この結果より、作製した糖構造を有する温度応答性ブロックコポリマーブラシ修飾ガラス基板を用いることで、温度変化による肝細胞組織の作製が可能であることが示された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計30件（うち査読付論文 28件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 12件）

1. 著者名 Nagase Kenichi, Wakayama Haruno, Matsuda Junnosuke, Kojima Naoto, Kanazawa Hideko	4. 巻 20
2. 論文標題 Thermoresponsive mixed polymer brush to effectively control the adhesion and separation of stem cells by altering temperature	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Materials Today Bio	6. 最初と最後の頁 100627 ~ 100627
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.mtbio.2023.100627	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 Nagase Kenichi, Yamazaki Kaichi, Maekawa Yutaro, Kanazawa Hideko	4. 巻 18
2. 論文標題 Thermoresponsive bio-affinity interfaces for temperature-modulated selective capture and release of targeted exosomes	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Materials Today Bio	6. 最初と最後の頁 100521 ~ 100521
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.mtbio.2022.100521	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 Takahashi Hironobu, Wakayama Haruno, Nagase Kenichi, Shimizu Tatsuya	4. 巻 7
2. 論文標題 Engineered Human Muscle Tissue from Multilayered Aligned Myofiber Sheets for Studies of Muscle Physiology and Predicting Drug Response	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Small Methods	6. 最初と最後の頁 2200849 ~ 2200849
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/smt.202200849	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 Nagase Kenichi, Okada Akari, Matsuda Junnosuke, Ichikawa Daiju, Hattori Yutaka, Kanazawa Hideko	4. 巻 220
2. 論文標題 A thermoresponsive cationic block copolymer brush-grafted silica bead interface for temperature-modulated separation of adipose-derived stem cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Colloids and Surfaces B: Biointerfaces	6. 最初と最後の頁 112928 ~ 112928
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.colsurfb.2022.112928	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 Nagase Kenichi, Kojima Naoto, Goto Mitsuaki, Akaike Toshihiro, Kanazawa Hideko	4. 巻 10
2. 論文標題 Thermoresponsive block copolymer brush for temperature-modulated hepatocyte separation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Materials Chemistry B	6. 最初と最後の頁 8629 ~ 8641
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D2TB01384C	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 Nagase Kenichi, Ishii Saki, Takeuchi Ayako, Kanazawa Hideko	4. 巻 299
2. 論文標題 Temperature-modulated antibody drug separation using thermoresponsive mixed polymer brush-modified stationary phase	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Separation and Purification Technology	6. 最初と最後の頁 121750 ~ 121750
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.seppur.2022.121750	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 Nagase Kenichi, Takagi Hikaru, Nakada Hideo, Ishikawa Haruki, Nagata Yoshiko, Aomori Tohru, Kanazawa Hideko	4. 巻 12
2. 論文標題 Chromatography columns packed with thermoresponsive-cationic-polymer-modified beads for therapeutic drug monitoring	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 12847
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-16928-3	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 長瀬健一	4. 巻 80
2. 論文標題 温度応答性高分子を用いたバイオ医薬品・治療用細胞の分離精製法の開発	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 B&I バイオサイエンスとインダストリー	6. 最初と最後の頁 268 ~ 269
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 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 Maekawa Yutaro, Ayano Eri, Nagase Kenichi, Kanazawa Hideko	4. 巻 37
2. 論文標題 Effective Separation for New Therapeutic Modalities Utilizing Temperature-responsive Chromatography	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Analytical Sciences	6. 最初と最後の頁 651 ~ 660
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2116/analsci.20SCR09	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 Nagase Kenichi, Umemoto Yuta, Kanazawa Hideko	4. 巻 11
2. 論文標題 Effect of pore diameter on the elution behavior of analytes from thermoresponsive polymer grafted beads packed columns	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 9976
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-89165-9	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 Nagase Kenichi, Ishizawa Yuta, Inoue Masakazu, Kokubun Maturika, Yamada Sota, Kanazawa Hideko	4. 巻 1179
2. 論文標題 Temperature-responsive spin column for sample preparation using an all-aqueous eluent	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Analytica Chimica Acta	6. 最初と最後の頁 338806 ~ 338806
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.aca.2021.338806	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 Nagase Kenichi	4. 巻 295
2. 論文標題 Thermoresponsive interfaces obtained using poly(N-isopropylacrylamide)-based copolymer for bioseparation and tissue engineering applications	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Advances in Colloid and Interface Science	6. 最初と最後の頁 102487 ~ 102487
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cis.2021.102487	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 Nagase Kenichi, Edatsune Goro, Nagata Yuki, Matsuda Junnosuke, Ichikawa Daiju, Yamada Sota, Hattori Yutaka, Kanazawa Hideko	4. 巻 9
2. 論文標題 Thermally-modulated cell separation columns using a thermoresponsive block copolymer brush as a packing material for the purification of mesenchymal stem cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biomaterials Science	6. 最初と最後の頁 7054 ~ 7064
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D1BM00708D	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 Nagase Kenichi, Nishiyama Teruno, Inoue Masakazu, Kanazawa Hideko	4. 巻 11
2. 論文標題 Temperature responsive chromatography for therapeutic drug monitoring with an aqueous mobile phase	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 23508
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-02998-2	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 Nagase Kenichi, Kitazawa Sakiko, Kogure Toshihiko, Yamada Sota, Katayama Kazuhiro, Kanazawa Hideko	4. 巻 286
2. 論文標題 Viral vector purification with thermoresponsive-anionic mixed polymer brush modified beads-packed column	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Separation and Purification Technology	6. 最初と最後の頁 120445 ~ 120445
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.seppur.2022.120445	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 Nagase Kenichi, Inoue So, Inoue Masakazu, Kanazawa Hideko	4. 巻 12
2. 論文標題 Two-dimensional temperature-responsive chromatography using a poly(N-isopropylacrylamide) brush-modified stationary phase for effective therapeutic drug monitoring	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 2653
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-06638-1	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 Nagase Kenichi, Matsumoto Kosuke, Kanazawa Hideko	4. 巻 12
2. 論文標題 Temperature-responsive mixed-mode column for the modulation of multiple interactions	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 4434
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-08475-8	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 Nagase Kenichi, Ishii Saki, Ikeda Koji, Yamada Sota, Ichikawa Daiju, Akimoto Aya Mizutani, Hattori Yutaka, Kanazawa Hideko	4. 巻 10
2. 論文標題 Antibody drug separation using thermoresponsive anionic polymer brush modified beads with optimised electrostatic and hydrophobic interactions	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 11896
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-68707-7	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 Nagase Kenichi, Shukuwa Risa, Takahashi Hironobu, Takeda Naoya, Okano Teruo	4. 巻 8
2. 論文標題 Enhanced mechanical properties and cell separation with thermal control of PIPAAm-brushed polymer-blend microfibers	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Materials Chemistry B	6. 最初と最後の頁 6017 ~ 6026
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0TB00972E	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 Nagase Kenichi, Kanazawa Hideko	4. 巻 1138
2. 論文標題 Temperature-responsive chromatography for bioseparations: A review	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Analytica Chimica Acta	6. 最初と最後の頁 191 ~ 212
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.aca.2020.07.075	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 Nagase Kenichi, Ota Ayumu, Hirotani Tadashi, Yamada Sota, Akimoto Aya Mizutani, Kanazawa Hideko	4. 巻 41
2. 論文標題 Thermoresponsive Cationic Block Copolymer Brushes for Temperature Modulated Stem Cell Separation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Macromolecular Rapid Communications	6. 最初と最後の頁 2000308 ~ 2000308
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/marc.202000308	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 Nagase Kenichi, Shimura Masaki, Shimane Ruka, Hanaya Kengo, Yamada Sota, Akimoto Aya Mizutani, Sugai Takeshi, Kanazawa Hideko	4. 巻 9
2. 論文標題 Selective capture and non-invasive release of cells using a thermoresponsive polymer brush with affinity peptides	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biomaterials Science	6. 最初と最後の頁 663 ~ 674
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/DOBM01453B	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 長瀬健一、金澤秀子	4. 巻 69
2. 論文標題 刺激応答性高分子を用いたバイオセパレーション	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 高分子	6. 最初と最後の頁 472 ~ 473
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 -

1. 著者名 長瀬健一、金澤秀子	4. 巻 79
2. 論文標題 温度応答性高分子を利用した抗体医薬品分離技術の開発	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 B&I バイオサイエンスとインダストリー	6. 最初と最後の頁 38 ~ 39
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 -

1. 著者名 Nagase Kenichi, Uchikawa Naho, Hirotsu Tadashi, Akimoto Aya Mizutani, Kanazawa Hideko	4. 巻 185
2. 論文標題 Thermoresponsive anionic copolymer brush-grafted surfaces for cell separation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Colloids and Surfaces B: Biointerfaces	6. 最初と最後の頁 110565 ~ 110565
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.colsurfb.2019.110565	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 Nagase Kenichi, Kitazawa Sakiko, Yamada Sota, Akimoto Aya Mizutani, Kanazawa Hideko	4. 巻 1095
2. 論文標題 Mixed polymer brush as a functional ligand of silica beads for temperature-modulated hydrophobic and electrostatic interactions	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Analytica Chimica Acta	6. 最初と最後の頁 1 ~ 13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.aca.2019.10.058	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 Nakao Mitsuyoshi, Inanaga Daimu, Nagase Kenichi, Kanazawa Hideko	4. 巻 11
2. 論文標題 Characteristic differences of cell sheets composed of mesenchymal stem cells with different tissue origins	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Regenerative Therapy	6. 最初と最後の頁 34 ~ 40
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.reth.2019.01.002	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 Nakao Mitsuyoshi, Kim Kyungsook, Nagase Kenichi, Grainger David W., Kanazawa Hideko, Okano Teruo	4. 巻 10
2. 論文標題 Phenotypic traits of mesenchymal stem cell sheets fabricated by temperature-responsive cell culture plate: structural characteristics of MSC sheets	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Stem Cell Research & Therapy	6. 最初と最後の頁 353-353
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13287-019-1431-6	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 Nagase Kenichi, Watanabe Maria, Zen Fumihiko, Kanazawa Hideko	4. 巻 1079
2. 論文標題 Temperature-responsive mixed-mode column containing temperature-responsive polymer-modified beads and anionic polymer-modified beads	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Analytica Chimica Acta	6. 最初と最後の頁 220 ~ 229
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.aca.2019.06.010	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 Nagase Kenichi, Inanaga Daimu, Ichikawa Daiju, Mizutani Akimoto Aya, Hattori Yutaka, Kanazawa Hideko	4. 巻 178
2. 論文標題 Temperature-modulated cell-separation column using temperature-responsive cationic copolymer hydrogel-modified silica beads	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Colloids and Surfaces B: Biointerfaces	6. 最初と最後の頁 253 ~ 262
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.colsurfb.2019.02.057	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122件 (うち招待講演 8件 / うち国際学会 14件)

1. 発表者名 倉持羽純, 高橋宏信, David Grainger, 花岡健二郎, 長瀬健一
2. 発表標題 パターン化温度応答性培養皿を用いた配向性間葉系幹細胞シートの開発
3. 学会等名 日本薬学会第143年会 (札幌)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 長瀬健一, 小島直人, 後藤光昭, 赤池敏宏, 花岡健二郎, 金澤秀子
2. 発表標題 温度応答性-肝細胞認識高分子による温度制御による肝細胞分離法
3. 学会等名 日本薬学会第143年会 (札幌)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 松田潤之介, 稲永大夢, 後藤光昭, 赤池敏宏, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一
2. 発表標題 温度応答性高分子を用いた肝細胞クロマトグラフィーの開発
3. 学会等名 日本薬学会第143年会(札幌)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 高橋宏信, 若山暖乃, 長瀬健一, 清水達也
2. 発表標題 薬理作用を定量的に評価するための多層型ヒト骨格筋組織モデルの開発
3. 学会等名 第22回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 長瀬健一, 小島直人, 後藤光昭, 赤池敏宏, 花岡健二郎, 金澤秀子
2. 発表標題 温度応答性高分子と肝細胞認識高分子を用いた肝細胞分離材料の開発
3. 学会等名 第22回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 長瀬健一
2. 発表標題 温度応答性材料を用いたバイオセパレーション
3. 学会等名 第3回産学連携フォーラム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 島根瑠霞、志村昌紀、金澤秀子、花岡健二郎、長瀬健一
2. 発表標題 細胞膜タンパク質とペプチドの相互作用を利用した細胞分離法の開発
3. 学会等名 第4回 生体膜デザインコンファレンス
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小暮利彦、北澤早紀子、金澤秀子、花岡健二郎、長瀬健一
2. 発表標題 ウイルスベクターの細胞膜認識機構を利用したウイルスベクター精製法の開発
3. 学会等名 第4回 生体膜デザインコンファレンス
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松田潤之介、稲永大夢、後藤光昭、赤池敏宏、金澤秀子、花岡健二郎、長瀬健一
2. 発表標題 肝細胞膜との相互作用を利用した細胞分離法の開発
3. 学会等名 第4回 生体膜デザインコンファレンス
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 倉持羽純、高橋宏信、David Grainger、花岡健二郎、長瀬健一
2. 発表標題 パターンニング培養皿を用いた配向性間葉系幹細胞シートの作製
3. 学会等名 第4回 生体膜デザインコンファレンス
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長瀬健一, 小島直人, 後藤光昭, 赤池敏宏, 花岡健二郎, 金澤秀子
2. 発表標題 温度応答性-肝細胞認識高分子による温度制御型肝細胞分離材料の創製
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 壺井茉貴, 山田創太, 佐々木栄太, 長瀬健一, 花岡健二郎
2. 発表標題 ポストインサージョン法での温度応答性ポリマー修飾siRNA内包脂質ナノ粒子の作製
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 永岡真凜, 中野雄斗, 山田創太, 鵜頭理恵, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一
2. 発表標題 細胞組織移植の効率化を目的とした血管新生因子徐放性ナノ粒子の開発
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 倉持羽純, 高橋宏信, David Grainger, 花岡健二郎, 長瀬健一
2. 発表標題 機能性向上を目的とした配向性間葉系幹細胞シートの開発
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 島根瑠霞、志村昌紀、金澤秀子、花岡健二郎、長瀬健一
2. 発表標題 生体適合性を持つ温度応答性高分子とアフィニティリガンドによる細胞分離法の開発
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 小暮利彦、北澤早紀子、金澤秀子、花岡健二郎、長瀬健一
2. 発表標題 機能性高分子を用いた温度応答型ウイルスベクター精製カラムの開発
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 松田潤之介、稲永大夢、後藤光昭、赤池敏宏、金澤秀子、花岡健二郎、長瀬健一
2. 発表標題 温度応答性ポリマーを用いた肝細胞分離カラムの作製
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 長瀬健一
2. 発表標題 生体分子との相互作用制御を実現する革新的な温度応答型水圏機能材料の創製
3. 学会等名 日本化学会秋季事業 第12回 CSJ化学フェスタ2022 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松田潤之介, 稲永大夢, 後藤光昭, 赤池敏宏, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一
2. 発表標題 温度応答型肝細胞クロマトグラフィーの開発
3. 学会等名 第66会日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 國分茉莉花, 井上正和, 石澤佑太, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一
2. 発表標題 温度応答性スピンカラムによる除タンパク処理法の開発
3. 学会等名 第66会日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小暮利彦, 北澤早紀子, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一
2. 発表標題 機能性高分子を用いたウイルスベクター精製カラムの開発
3. 学会等名 第66会日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長瀬健一, 渡辺真梨亜, 松本光祐, 善文比古, 花岡健二郎, 金澤秀子
2. 発表標題 複合的な相互作用を制御する温度応答性ミックスモードクロマトグラフィーの開発
3. 学会等名 日本分析化学会第71年会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鈴木杏奈, 山田創太, 佐々木栄太, 長瀬健一, 花岡健二郎
2. 発表標題 ナノ粒子表面のアルギニン密度制御による細胞内への薬物送達
3. 学会等名 日本分析化学会第71年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 竹内 絢子、石井 咲樹、金澤 秀子、花岡 健二郎、長瀬 健一
2. 発表標題 温度応答性高分子を用いた抗体医薬分離精製カラムの開発
3. 学会等名 日本分析化学会第71年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松田潤之介, 稲永大夢, 後藤光昭, 赤池敏宏, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一
2. 発表標題 温度応答性高分子を用いた肝細胞分離カラムの開発
3. 学会等名 日本分析化学会第71年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小暮利彦, 北澤早紀子, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一
2. 発表標題 機能性高分子を用いたアデノ随伴ウイルスベクター精製カラムの開発
3. 学会等名 日本分析化学会第71年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 永岡真凜、中野雄斗、山田創太、鶴頭理恵、金澤秀子、花岡健二郎、長瀬 健一
2. 発表標題 細胞組織移植のための細胞増殖因子徐放性ナノ粒子の開発
3. 学会等名 第19回次世代を担う若手のためのフィジカルファーマフォーラム (PPF2022)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山田創太、佐々木栄太、長瀬健一、花岡健二郎
2. 発表標題 温度に应答した高分子収縮を利用したアルギニン密度制御による薬物デリバリー
3. 学会等名 第19回次世代を担う若手のためのフィジカルファーマフォーラム (PPF2022)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松田潤之介、稲永大夢、後藤光昭、赤池敏宏、金澤秀子、花岡健二郎、長瀬健一
2. 発表標題 温度应答性高分子を用いた肝細胞分離カラムの開発
3. 学会等名 第19回次世代を担う若手のためのフィジカルファーマフォーラム (PPF2022)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小暮利彦、北澤早紀子、金澤秀子、花岡健二郎、長瀬健一
2. 発表標題 温度应答型ウイルスベクター精製カラムの開発
3. 学会等名 第19回次世代を担う若手のためのフィジカルファーマフォーラム (PPF2022)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 島根瑠霞、志村昌紀、金澤秀子、花岡健二郎、長瀬健一
2. 発表標題 アフィニティーリガンドと生体適合性高分子を用いた温度制御型細胞分離法の開発
3. 学会等名 第19回次世代を担う若手のためのフィジカルファーマフォーラム (PPF2022)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長瀬 健一, 金澤 秀子
2. 発表標題 温度応答性高分子界面による次世代医薬品の分離精製技術の創出
3. 学会等名 第71回高分子討論会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 永岡真凜、中野雄斗、山田創太、鵜頭理恵、金澤秀子、花岡健二郎、長瀬 健一
2. 発表標題 細胞移植効率化を目指した血管新生因子徐放ナノ粒子の開発
3. 学会等名 第71回高分子討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 島根瑠霞、志村昌紀、金澤秀子、花岡健二郎、長瀬健一
2. 発表標題 細胞認識ペプチドと温度応答型生体適合性高分子を用いた細胞分離法の開発
3. 学会等名 第71回高分子討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 國分 茉莉花、井上 正和、石澤 佑太、金澤 秀子、花岡 健二郎、長瀬 健一
2. 発表標題 温度応答性高分子を用いた除タンパク用スピンカラムの開発
3. 学会等名 第34回バイオメディカル分析科学シンポジウム (BMAS2022)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長瀬健一, 松本光祐, 花岡健二郎, 金澤秀子
2. 発表標題 複合的な相互作用を制御する温度応答性アニオン交換ミックスモードカラムの創製
3. 学会等名 第34回バイオメディカル分析科学シンポジウム (BMAS2022)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小暮利彦, 北澤早紀子, 金澤秀子, 花岡健 二郎, 長瀬健一
2. 発表標題 温度応答性アデノ随伴ウイルスベクター精製カラムの開発
3. 学会等名 第29回クロマトグラフィーシンポジウム (石垣)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松田潤之介, 稲永大夢, 後藤光昭, 赤池敏宏, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一
2. 発表標題 温度応答性ポリマーを用いた肝細胞分離カラムの開発
3. 学会等名 第29回クロマトグラフィーシンポジウム (石垣)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長瀬健一, 渡辺真梨亜, 善 文比古, 松本光祐, 花岡健二郎, 金澤秀子
2. 発表標題 複合的な相互作用による温度応答性ミックスモードカラムの創製
3. 学会等名 第29回クロマトグラフィーシンポジウム(石垣)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長瀬 健一、太田 歩、金澤 秀子
2. 発表標題 温度応答性ブロックコポリマーブラシを用いた臍帯由来幹細胞の分離精製
3. 学会等名 第71回高分子学会年次大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長瀬健一, 志村 昌紀, 島根 瑠霞, 金澤 秀子
2. 発表標題 細胞認識ペプチドを用いた感温性ブロックコポリマーブラシによる細胞分離
3. 学会等名 第71回高分子学会年次大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長瀬 健一、太田 歩、廣谷 正、金澤 秀子
2. 発表標題 温度制御により臍帯(へその緒)から幹細胞を精製する機能性界面の開発
3. 学会等名 第82回分析化学討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 竹内 絢子、石井 咲樹、金澤 秀子、花岡 健二郎、長瀬 健一
2. 発表標題 温度応答性高分子と抗体認識高分子を用いた抗体分離法の開発
3. 学会等名 第82回分析化学討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 國分 茉莉花、井上 正和、石澤 佑太、金澤 秀子、花岡 健二郎、長瀬 健一
2. 発表標題 温度応答性高分子を用いたスピncラムによる除タンパク法の開発
3. 学会等名 第82回分析化学討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長瀬健一
2. 発表標題 機能性バイオインターフェイスによるバイオ医薬品・治療用細胞の精製技術の開発
3. 学会等名 バイオインダストリー奨励賞受賞者企画講演会 第2弾（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小島直人、長瀬健一、後藤光昭、赤池敏宏、金澤秀子
2. 発表標題 肝細胞認識高分子と温度応答性高分子による肝細胞分離法の開発
3. 学会等名 第81回分析化学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 永岡真凜, 中野雄斗, 山田創太, 鶴頭理恵, 長瀬健一, 金澤秀子
2. 発表標題 細胞移植効率化を目的とした細胞増殖因子徐放ナノ粒子の開発
3. 学会等名 第81回分析化学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 井上正和, 石澤佑太, 長瀬健一, 金澤秀子
2. 発表標題 温度応答性スピンカラムを用いた血清試料の除タンパク法の検討
3. 学会等名 第81回分析化学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長瀬健一, 枝常吾郎, 山田創太, 金澤秀子
2. 発表標題 幹細胞精製を目的とした温度応答性細胞分離カラムの開発
3. 学会等名 第81回分析化学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 相原佳真, 山田創太, 金澤秀子, 長瀬健一
2. 発表標題 抗がん剤送達の効率化のための温度・pH 応答性高分子ミセルの作製
3. 学会等名 第37回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 有村花音, 山田創太, 金澤秀子, 長瀬健一
2. 発表標題 温度応答性高分子を用いたアミノ酸トランスポーター標的リボソームの開発
3. 学会等名 第37回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長瀬健一, 枝常吾郎, 山田創太, 金澤秀子
2. 発表標題 幹細胞治療への応用を目的とした細胞分離カラムの開発
3. 学会等名 第37回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山田創太, 金澤秀子, 長瀬健一
2. 発表標題 温度に応答したアルギニン密度制御による高分子ミセルの細胞内送達
3. 学会等名 第37回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kaichi Yamazaki, Yutaro Maekawa, Hideko Kanazawa, Kenichi Nagase
2. 発表標題 Development of temperature-responsive anion-exchange chromatography for effective purification of oligonucleotides
3. 学会等名 The 31st International Symposium on Pharmaceutical and Biomedical Analysis (PBA2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ruka Shimane, Masaki Shimura, Sota Yamada, Hideko Kanazawa, Kenichi Nagase
2. 発表標題 Effective temperature-modulated cell separation using polymer brush with cell affinity peptides
3. 学会等名 The 31st International Symposium on Pharmaceutical and Biomedical Analysis (PBA2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kenichi Nagase, Goro Edatsune, Sota Yamada, Hideko Kanazawa
2. 発表標題 Temperature responsive cell separation chromatography for purification of mesenchymal stem cell
3. 学会等名 The 31st International Symposium on Pharmaceutical and Biomedical Analysis (PBA2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Masakazu Inoue, Yuta Ishizawa, Hideko Kanazawa, Kenichi Nagase
2. 発表標題 Temperature-modulated sample preparation using thermoresponsive spin column
3. 学会等名 The 31st International Symposium on Pharmaceutical and Biomedical Analysis (PBA2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小島直人, 後藤光昭, 赤池敏宏, 金澤秀子, 長瀬健一
2. 発表標題 温度制御型肝細胞分離システムの開発
3. 学会等名 第33回バイオメディカル分析科学シンポジウム (BMAS2021 Kyoto)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長瀬健一, 枝常吾郎, 山田創太, 金澤秀子
2. 発表標題 温度制御により幹細胞を精製する細胞分離カラムの開発
3. 学会等名 第33回バイオメディカル分析科学シンポジウム (BMAS2021 Kyoto)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山崎開智, 前川祐太郎, 金澤秀子, 長瀬健一
2. 発表標題 刺激応答性高分子を用いた温度制御型核酸精製法の開発
3. 学会等名 第33回バイオメディカル分析科学シンポジウム (BMAS2021 Kyoto)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長瀬健一, 枝常吾郎, 山田創太, 金澤秀子
2. 発表標題 温度応答性 - カチオン性ブロック共重合体による幹細胞分離法の開発
3. 学会等名 第70回高分子討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岡田明莉, 枝常吾郎, 山田創太, 金澤秀子, 長瀬健一
2. 発表標題 ラベルフリー細胞分離を実現する温度応答性細胞分離カラムの開発
3. 学会等名 第65回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高木光, 西山輝乃, 金澤秀子, 長瀬健一
2. 発表標題 温度応答性クロマトグラフィーによる簡便な血中薬物濃度測定法の開発
3. 学会等名 第65回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松本光祐, 渡邊真梨亜, 金澤秀子, 長瀬健一
2. 発表標題 温度応答性高分子とイオン性高分子を用いたミックスモードカラム作製
3. 学会等名 第65回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大山純子, 寺内麻緒莉, 山田創太, 金澤秀子, 長瀬健一
2. 発表標題 化粧品への応用を目的としたリポソーム製剤の開発と機能性評価
3. 学会等名 第65回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 井上正和, 石澤佑太, 長瀬健一, 金澤秀子
2. 発表標題 医療現場における血清試料の安全な除タンパクを目指した温度応答性スピнкаラムの作製
3. 学会等名 第18回次世代を担う若手のためのフィジカル・ファーマフォーラム (PPF2020/PPF2021)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 有村花音, 藤條惠, 松浦みなみ, 山田創太, 金澤秀子, 長瀬健一
2. 発表標題 がん治療を目的としたリガンド結合型温度応答性リボソームの開発
3. 学会等名 第18回次世代を担う若手のためのフィジカル・ファーマフォーラム (PPF2020/PPF2021)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 相原住真, 山田創太, 金澤秀子, 長瀬健一
2. 発表標題 外部温度とpHに応答する抗がん剤デリバリーミセルの開発
3. 学会等名 第18回次世代を担う若手のためのフィジカル・ファーマフォーラム (PPF2020/PPF2021)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山崎開智, 前川祐太郎, 山田創太, 金澤秀子, 長瀬健一
2. 発表標題 温度応答性高分子とアフィニティリガンドを用いたエクソソーム精製法の開発
3. 学会等名 第18回次世代を担う若手のためのフィジカル・ファーマフォーラム (PPF2020/PPF2021)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 永岡真凜, 中野雄斗, 山田創太, 鵜頭理恵, 金澤秀子, 長瀬健一
2. 発表標題 細胞移植効率化のための血管新生因子徐放ナノ粒子の開発
3. 学会等名 LIFE2020-2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 島根瑠霞, 山田創太, 金澤秀子, 長瀬健一
2. 発表標題 細胞接着性ペプチドリガンドと生体適合性高分子を用いた温度制御型細胞分離法の開発
3. 学会等名 日本分析化学会第70年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山崎開智, 前川祐太郎, 山田創太, 金澤秀子, 長瀬健一
2. 発表標題 エクソソーム分離のための温度制御型アフィニティ精製法の開発
3. 学会等名 日本分析化学会第70年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 井上正和, 石澤佑太, 金澤秀子, 長瀬健一
2. 発表標題 簡便・安全な血清薬物試料の除タンパクを可能にする温度応答性スピнкаラムの開発
3. 学会等名 日本分析化学会第70年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長瀬健一
2. 発表標題 機能性界面を用いたバイオ医薬品・治療用細胞の革新的分離精製法の開発
3. 学会等名 第5回バイオインダストリー奨励賞講演会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 井上正和, 石澤佑太, 金澤秀子, 長瀬健一
2. 発表標題 血清試料の安全な除タンパクを可能にする温度応答性スピンカラムの作製
3. 学会等名 第32回クロマトグラフィー科学会議 (野田)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松田潤之介, 稲永大夢, 後藤光昭, 赤池敏宏, 金澤秀子, 長瀬健一
2. 発表標題 温度応答性肝細胞分離カラムの開発
3. 学会等名 第32回クロマトグラフィー科学会議 (野田)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小暮利彦, 北澤 早紀子, 金澤秀子, 長瀬健一
2. 発表標題 温度制御型ウイルスベクター精製カラムの開発
3. 学会等名 第32回クロマトグラフィー科学会議 (野田)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長瀬健一, 枝常吾郎, 金澤秀子
2. 発表標題 温度制御型幹細胞クロマトグラフィーの開発
3. 学会等名 第32回クロマトグラフィー科学会議 (野田)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋宏信, 若山暖乃, 長瀬健一, 清水達也
2. 発表標題 細胞シート積層技術によるヒト骨格筋組織の作製と収縮力測定による機能評価
3. 学会等名 第43回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長瀬健一, 志村昌紀, 島根瑠霞, 金澤 秀子
2. 発表標題 細胞認識ペプチドを用いた温度制御型細胞分離法の開発
3. 学会等名 第43回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kenichi Nagase, Goro Edatsune, Hideko Kanazawa
2. 発表標題 Cell Separation Column using Thermoresponsive Block Copolymer Brush Modified Silica Bead as Packing Materials
3. 学会等名 8th Asian Biomaterials Congress, (8th ABMC) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kenichi Nagase, Naho Uchikawa, Ayumu Ohta, Tadashi Hirovani, Aya Mizutani Akimoto, Hideko Kanazawa
2. 発表標題 Thermoresponsive ionic copolymer brushes for temperature modulated cell separations
3. 学会等名 The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2021 (PacifiChem2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kenichi Nagase, Daimu Inanaga, Aya Mizutani Akimoto, Hideko Kanazawa
2. 発表標題 Temperature-modulated cell separation column using thermoresponsive cationic copolymer modified beads
3. 学会等名 The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2021 (PacifiChem2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kenichi Nagase, Sakiko Kitazawa, Maria Watanabe, Fumihiko Zen, Sota Yamada, Hideko Kanazawa
2. 発表標題 Temperature responsive mixed mode chromatography for effective separation of ionic biomolecules
3. 学会等名 The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2021 (PacifiChem2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小暮利彦, 北澤 早紀子, 金澤秀子, 長瀬健一
2. 発表標題 温度応答型アデノ随伴ウイルスベクター精製カラムの開発
3. 学会等名 ライフサポート学会 第31回フロンティア講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長瀬健一, 枝常吾郎, 金澤秀子
2. 発表標題 間葉系幹細胞のラベルフリー分離を実現する細胞分離カラムの開発
3. 学会等名 第21回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋宏信, 若山暖乃, 長瀬健一, 清水達也
2. 発表標題 創薬研究への応用を目指した細胞シート積層技術によるヒト骨格筋組織モデルの作製
3. 学会等名 第21回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小暮利彦, 北澤早紀子, 片山和浩, 金澤秀子, 花岡健二郎, 長瀬健一
2. 発表標題 温度応答性ウイルスベクター精製カラムの開発
3. 学会等名 日本薬学会第142年会 (名古屋)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木杏奈, 山田創太, 佐々木栄太, 長瀬健一, 花岡健二郎
2. 発表標題 アルギニン密度制御による高分子ミセルの温度応答性ターゲティング
3. 学会等名 日本薬学会第142年会 (名古屋)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長瀬健一, 渡邊真梨亜, 善 文比古, 松本光祐, 花岡健二郎, 金澤秀子
2. 発表標題 複合的な相互作用を制御する温度応答性ミックスモードカラムの開発
3. 学会等名 日本薬学会第142年会 (名古屋)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松田潤之介、稲永大夢、後藤光昭、赤池敏宏、金澤秀子、花岡健二郎、長瀬健一
2. 発表標題 温度応答性肝細胞分離クロマトグラフィーの開発
3. 学会等名 日本薬学会第142年会（名古屋）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 島根瑠霞，長瀬健一，金澤秀子
2. 発表標題 ペプチドリガンドを用いた温度制御による簡便な細胞分離法の開発
3. 学会等名 第80回分析化学討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長瀬健一，北澤早紀子，山田創太，秋元 文，金澤秀子
2. 発表標題 温度応答性高分子とカチオン性高分子を用いたタンパク質精製用カラムの開発
3. 学会等名 第80回分析化学討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石澤佑太，長瀬健一，金澤秀子
2. 発表標題 医療現場での簡便かつ安全な除タンパクを可能にする温度応答性スピンカラムの開発
3. 学会等名 第80回分析化学討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 梯 尚貴, 山田創太, 綾野給理, 長瀬健一, 金澤秀子
2. 発表標題 温度応答性高分子修飾によるsiRNA内封脂質ナノ粒子の遺伝子抑制効果の増強
3. 学会等名 第36回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長瀬健一, 金澤 秀子
2. 発表標題 細胞治療のための高機能細胞精製法
3. 学会等名 第36回日本DDS学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 北澤早紀子, 山田創太, 長瀬健一, 金澤秀子
2. 発表標題 機能性高分子を用いた温度制御型タンパク質分離法の開発
3. 学会等名 日本分析化学会 第69年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 枝常吾郎, 山田創太, 長瀬健一, 金澤秀子
2. 発表標題 正電荷を有する温度応答性充填剤を用いたラベルフリー細胞分離法の開発
3. 学会等名 日本分析化学会 第69年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山崎開智, 前川祐太郎, 井原美和, 長瀬健一, 金澤秀子
2. 発表標題 オリゴヌクレオチド分離のための温度応答性アニオン交換クロマトグラフィーの開発
3. 学会等名 日本分析化学会 第69年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石井咲樹, 山田創太, 市川大樹, 長瀬健一, 服部豊, 金澤秀子
2. 発表標題 抗体精製を目的とした温度応答性HPLCカラムの開発
3. 学会等名 日本分析化学会 第69年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長瀬健一, 金澤 秀子
2. 発表標題 温度応答性 - カチオン性高分子ブラシとタンパク質・細胞との相互作用制御
3. 学会等名 第69回高分子討論会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 相原佳真, 山田創太, 長瀬健一, 金澤秀子
2. 発表標題 がんを標的とした温度・pH応答性高分子ミセルの創製
3. 学会等名 第64回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小島直人, 長瀬健一, 赤池敏宏, 後藤光昭, 金澤秀子
2. 発表標題 温度応答性培養基材を用いたラベルフリー肝細胞分離法の開発
3. 学会等名 第64回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 西山輝乃, 長瀬健一, 金澤 秀子
2. 発表標題 温度応答性クロマトグラフィーを用いた血中薬物濃度測定法の開発
3. 学会等名 第64回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長瀬健一, 金澤 秀子
2. 発表標題 機能性高分子が切り拓くDDSと再生医療
3. 学会等名 第 64回日本薬学会関東支部大会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鳥根瑠霞, 志村昌紀, 花屋賢悟, 山田創太, 長瀬健一, 須貝威, 金澤秀子
2. 発表標題 細胞認識ペプチドを用いた温度制御型細胞分離法の開発
3. 学会等名 ライフサポート学会 フロンティア講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長瀬健一, 枝常吾郎, 山田創太, 金澤秀子
2. 発表標題 ラベルフリー細胞分離を実現する温度制御型細胞分離カラムの作製
3. 学会等名 日本薬学会 第141年会(広島)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小島直人, 長瀬健一, 後藤光昭, 赤池敏宏, 金澤秀子
2. 発表標題 機能性高分子を用いたラベルフリー肝細胞分離技術の開発
3. 学会等名 日本薬学会 第141年会(広島)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 島根瑠霞, 志村昌紀, 花屋賢悟, 山田創太, 長瀬健一, 須貝威, 金澤秀子
2. 発表標題 ペプチドリガンドを付加した温度応答性高分子による簡便な細胞精製法の開発
3. 学会等名 日本薬学会 第141年会(広島)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 枝常吾郎, 長瀬健一, 金澤秀子
2. 発表標題 温度応答性高分子ブラシ修飾ビーズを用いた間葉系幹細胞分離カラムの開発
3. 学会等名 第 26 回クロマトグラフィーシンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長瀬健一, 渡辺真梨亜, 善 文比古, 金澤秀子
2. 発表標題 温度応答性カチオン交換型ミックスモードカラムの開発
3. 学会等名 第32回バイオメディカル分析科学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長瀬健一, 渡辺真梨亜, 善 文比古, 金澤秀子
2. 発表標題 温度応答性ミックスモードカラムの開発と特性評価
3. 学会等名 日本分析化学会第68年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 稲永大夢, 市川大樹, 山田創太, 長瀬健一, 服部 豊, 金澤秀子
2. 発表標題 正電荷を有する温度応答性高分子修飾ビーズを充填剤とした細胞分離カラムの開発
3. 学会等名 日本分析化学会第68年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 志村昌紀, 花屋賢悟, 山田創太, 長瀬健一, 金澤秀子
2. 発表標題 選択的細胞接着性ペプチドおよび温度応答性高分子を用いた細胞分離法の開発
3. 学会等名 日本分析化学会第68年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masaki Shimura, Kengo Hanaya, Sota Yamada, Kenichi Nagase, Hideko Kanazawa
2. 発表標題 Thermoresponsive Cell Separation Using Cell Adhesion Peptides
3. 学会等名 RSC-Tokyo International Conference 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masaki Shimura, Kengo Hanaya, Yuki Hiruta, Kenichi Nagase, Hideko Kanazawa
2. 発表標題 New cell separation method using the thermoresponsive surface modified with cell adhesion peptides
3. 学会等名 HPLC2019 Milan (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Haruno Wakayama, Kenichi Nagase, Hideko Kanazawa
2. 発表標題 Development of Label-free Stem Cell Separation System Using Mixed Polymer Brush Consisting of Thermo-responsive and Cationic Polymers
3. 学会等名 HPLC2019 Milan (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長瀬健一, 金澤秀子
2. 発表標題 細胞分離を目的とした温度応答性高分子の精密設計
3. 学会等名 第68回高分子討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長瀬 健一, 内川 奈保, 廣谷 正, 秋元 文, 金澤 秀子
2. 発表標題 温度応答型アニオン性ポリマーブラシを用いた細胞分離の検討
3. 学会等名 第41回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kenichi Nagase, Daimu Inanaga, Goro Edatsune, Yuki Nagata, Mizutani Akimoto Aya, Kanazawa Hideko
2. 発表標題 Cell Separation Column using Temperature Responsive Cationic Copolymer Modified Beads
3. 学会等名 Materials Research Meeting 2019 (MRM2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Haruno Wakayama, Kenichi Nagase, Hideko Kanazawa
2. 発表標題 New Cell Separation System using Mixed Temperature-responsive and Cationic Polymer Brushes
3. 学会等名 Materials Research Meeting 2019 (MRM2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Goro Edatsune, Sota Yamada, Kenichi Nagase, Hideko Kanazawa
2. 発表標題 Stem Cell Separation Column using Temperature-responsive Cationic Copolymer Brushes Modified Beads
3. 学会等名 HPLC 2019 Kyoto (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 長瀬健一 他73名、技術情報協会（編集）	4. 発行年 2022年
2. 出版社 技術情報協会	5. 総ページ数 553
3. 書名 バイオプロセスを用いた有用性物質生産技術	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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	綾野 絵理 (Ayano Eri) (10424102)	慶應義塾大学・薬学部（芝共立）・研究員 (32612)	
研究分担者	金澤 秀子 (Kanazawa Hideko) (10240996)	慶應義塾大学・薬学部（芝共立）・特任教授 (32612)	

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		
米国	University of Utah		