

木のナノファイバーで安定化した乳液により免疫活性化・調節に成功 ～樹木由来セルロースナノファイバーを用いた新しい免疫アジュバントに期待～

ポイント

- ① ワクチンや免疫療法の効果を高めるには、安心・安全なアジュバント（※1）の併用が不可欠
- ② 木質由来セルロースナノファイバー（Cellulose nanofiber: CNF, ※2）を表面化学改質することで、水中油滴型エマルションを調製し、ヒト肝がん細胞やマクロファージにおける免疫応答の活性化・調節に成功
- ③ 抗原の高効率担持や、細胞種ごとに異なる免疫応答の誘導も可能で、次世代免疫医療に向けた新規メディカルモダリティとしての応用に期待

概要

感染症対策やがん免疫療法の進展とともに、ワクチンや免疫治療の効果を最大化する「免疫アジュバント」が世界的に注目を集めています。従来のアジュバントは、無機アルミニウム塩や石油由来界面活性剤で安定化したエマルションが多く、より強力かつ安全に免疫を誘導・調節できる新規アジュバントの開発が求められてきました。

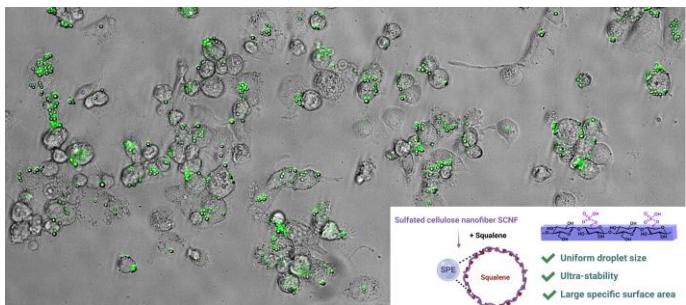
今回、木質由来セルロースナノファイバー（CNF）を固体界面活性剤として用いることで、水中油滴型のピッカリングエマルション（※3）を調製し、ヒト肝がん細胞やマクロファージにおける免疫応答の活性化・調節に成功しました。

湖北大学（中国）の李淇副教授および九州大学大学院農学研究院の畠山真由美助教、北岡卓也教授らの共同研究グループは、本来は免疫活性を持たない木質由来 CNF の結晶表面を化学改質することで、極めて安定なエマルションの調製に成功し、免疫応答の増進や抑制が惹起される現象を発見しました。

さらに、この CNF 安定化工エマルションは抗原を高効率に担持できるだけでなく、細胞種ごとに異なる免疫応答を引き起こすことが可能であり、次世代免疫医療に向けた新規アジュバントモダリティとして大きな可能性を示しました。

今回の成果は、植物由来の安全性の高い天然素材を用いた免疫アジュバント開発に新たな道を拓くものであり、ワクチン開発やがん免疫療法など、幅広い医療分野への応用が期待されます。

本研究成果は、エルゼビア社の学術雑誌「Chemical Engineering Journal」に 2026 年 1 月 8 日（木）にオンライン掲載されました。



樹木由来のセルロースナノファイバーでつくった水中油滴型エマルションにより、免疫応答の活性化・調節に成功。

研究者からひとこと：

本研究は、森の恵みとして得られるセルロースナノファイバーが示す両親媒性に着目し、これを乳化剤として活用することで、免疫を活性化・調節するエマルションの開発に成功したものです。天然の構造多糖は資源量が豊富であるだけでなく、人為的に合成することが不可能です。自然の力を活かしたバイオメディカル研究の新展開に期待が持たれます。（北岡 卓也）

【研究の背景と経緯】

感染症対策やがん免疫療法の高度化にともない、ワクチンや免疫治療の効果を最大化する「免疫アジュvant」の重要性がますます高まっています。従来のアジュvantは、無機アルミニウム塩や石油由来界面活性剤で安定化したエマルションが主流であり、安全性・安定性、さらには免疫誘導の制御性など、多くの課題が指摘されてきました。

近年では、モノホスホリルリピッド A(MPL)や CpG オリゴヌクレオチドなど、自然免疫受容体(TLR)を直接刺激する次世代アジュvantが登場し、より強力な免疫応答を引き出す技術が進展しています。しかし、これらのアジュvantは過剰な炎症反応のリスクや製造コストの高さ、抗原との相性の難しさなど、依然として解決すべき課題を抱えています。

【研究の内容と成果】

本研究では、樹木細胞壁を構成する構造多糖であるセルロースナノファイバー(CNF)が親水面と疎水面を併せ持つ両親媒性ナノ素材である点に着目し、その結晶表面を硫酸化・リン酸化・カルボキシ化することで、乳化剤(界面活性剤)として機能するように設計しました。CNFは本来、生体適合性に優れる一方で免疫活性をほとんど示さない「バイオイナート」な素材ですが、表面官能基の導入により安定なピッカリングエマルションを形成できるようになり、免疫細胞との相互作用を制御可能な新たな機能性が付与されることが明らかになりました。

特に、表面硫酸化 CNF(SCNF)は、直徑約 1 μm の均一なエマルションを形成し、60 日以上にわたって極めて高い安定性を示しました。このエマルションは温度変化(4~50°C)や塩濃度の影響もほとんど受けず、従来の界面活性剤や他の CNF 誘導体を凌駕する安定性を発揮しました。これは、SCNFが油滴表面に高密度で吸着し、柔軟なナノファイバーネットワークを形成することで、油滴同士の合一を強力に抑制するためと考えられます。

さらに、SCNFで安定化したピッカリングエマルション(SPE)は、細胞種によって全く異なる免疫応答を引き起こすことが判明しました(図 1)。HepG2(ヒト肝がん細胞)では、SPEが細胞内に取り込まれた後、リソソームの損傷や活性酸素種の生成をともない、ほぼ 100%のパイロトーシス(炎症性細胞死)を誘導しました。一方、ヒト単球系細胞株 THP-1(マクロファージ)では細胞毒性を示さず、むしろ IL-6・TNF-α・IFN-βなどの炎症性サイトカインの発現を大幅に抑制し、抗炎症的な免疫制御作用を示しました。このような「細胞種特異的な免疫応答」は、CNFの表面化学と油水界面構造が細胞内取り込み経路や細胞内小器官との相互作用を変化させることに起因すると考えられます。

また、この SPE はモデル抗原である OVA(オボアルブミン)を最大 85%という高効率で吸着できることも確認されました。油滴界面の SCNF が抗原を高密度に保持することで、抗原デリバリーシステムとしても極めて優れた特性を発揮することが示されました。

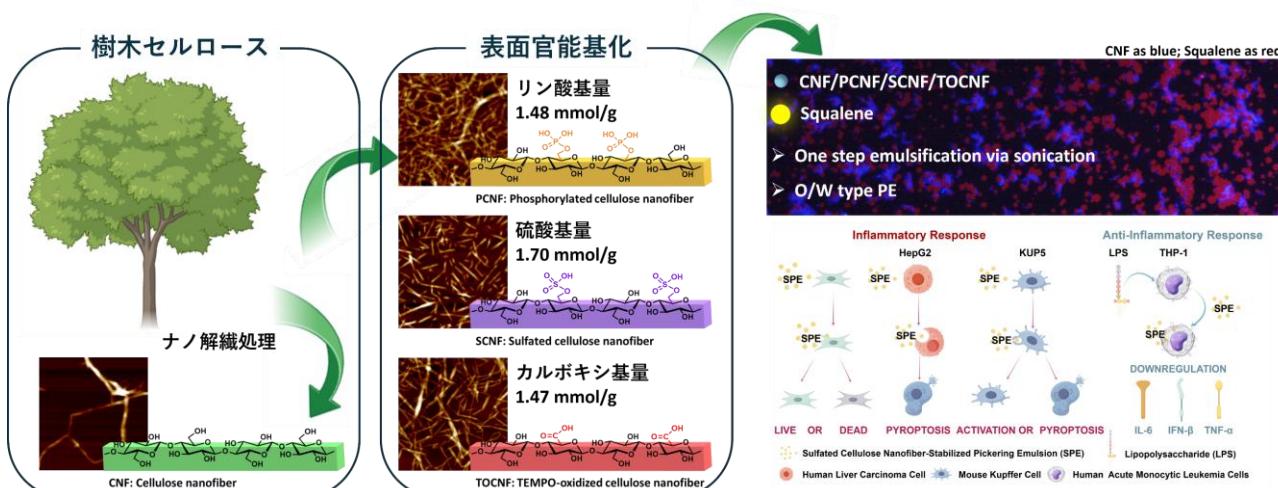


図 1 表面改質 CNF で安定化したエマルションが細胞種によって異なる免疫応答を誘導

今回の成果は、植物由来で安全性の高い多糖ナノファイバーを用いた新しいアジュバントモダリティの創出につながるものであり、ワクチン開発、がん免疫療法、さらには細胞種特異的な免疫制御技術など、幅広い医療分野への応用が期待されます。特に、動物由来成分を一切含まない「ゼノフリー」なエマルションである点は、将来的な医療応用において大きな利点となります。

【今後の展開】

本研究により、動物由来成分を一切含まない植物由来の構造多糖ナノファイバーを乳化剤として用いることで、免疫応答を制御可能なエマルションの創出に成功しました。今後は、SCNF エマルションが細胞種ごとに異なる免疫応答を示すメカニズムの詳細解明を進めるとともに、さまざまな抗原や薬剤との組み合わせによる応用可能性を検証していきます。また、ゼノフリー材料としての特性を活かし、ワクチン製剤やがん免疫療法への応用を見据えた前臨床研究を推進する予定です。さらに、植物由来ナノファイバーを基盤とした新たな免疫制御プラットフォームの構築を目指し、産学連携による社会実装も視野に入れています。

【用語解説】

(※1) アジュバント

抗原単独では十分に誘導されない免疫応答を増強・調節するためにワクチンに添加される免疫賦活剤。近年は、がん免疫治療など治療用ワクチンへの応用も期待されている。

(※2) セルロースナノファイバー (CNF)

樹木や草などの植物の主要成分であるセルロースを、ナノ（1 ナノは 10 億分の 1）メートルサイズまで微細化した天然由来のナノ素材。軽量・高強度・高比表面積・低熱膨張性などの材料特性を持ち、近年ではバイオメディカル素材としても注目されている。

(※3) ピッカリングエマルション

石鹼などの分子状界面活性剤ではなく、ナノサイズの固体粒子を界面安定化剤として用いるエマルション（乳液）。高い安定性を示すことが知られている。

【謝辞】

本研究は JSPS 科研費 (JP23H00345, JP24K17941)、池谷科学技術振興財団およびフジシール財団の研究助成を受けたものです。

【論文情報】

掲載誌 : Chemical Engineering Journal

タイトル : Biointerface engineering of cellulose nanofibers to design immunomodulatory Pickering emulsion microparticles

著者名 : Qi Li, Mayumi Hatakeyama, Takuya Kitaoka

D O I : 10.1016/j.cej.2026.172799

【お問合せ先】

<研究に関するご質問>

九州大学 大学院農学研究院 教授 北岡 卓也 (キタオカ タクヤ)

TEL : 092-802-4665 FAX : 092-802-4665

Mail : tkitaoka@agr.kyushu-u.ac.jp

<報道に関すること>

九州大学 広報課

TEL : 092-802-2130 FAX : 092-802-2139

Mail : koho@jimu.kyushu-u.ac.jp

Kyushu
University VISION 2030

総合知で社会変革を牽引する大学へ