

氏名(国籍)	アイメイ チョア (マレーシア)
学位の種類	博士(農学)
学位記番号	博甲第 4999 号
学位授与年月日	平成 21 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
審査研究科	生命環境科学研究科
学位論文題目	<b>Preparation and Stabilization of Micro/Nanodispersions by Biopolymers</b> (生体高分子を用いたマイクロ/ナノ分散系の調整と安定化)

主査	筑波大学教授	工学博士	中嶋光敏
副査	筑波大学教授	博士(農学)	磯田博子
副査	筑波大学准教授	博士(工学)	市川創作
副査	筑波大学講師	博士(農学)	清水直人

### 論文の内容の要旨

コロイド分散系は、医薬品、食品、化粧品、化成品等の分野において様々に利用されている。食品分野において、ミクロンやサブミクロンオーダーの大きさのエマルジョンやナノ粒子分散系はその構造に基づく高機能化や機能性成分のキャリアとしての新規応用の可能性が高く、関心をあつめている。しかしながら、これらの分散系は食品中に存在する他の含有成分との相互作用や、pH、イオン強度、熱処理、凍結、解凍、機械的処理、保存、輸送などにおけるストレスを受けることによる安定性の低下が懸念されている。すなわち、食品分散系の長期安定性や目的とする機能を実現するために、分散系の不安定化を抑えた粒子構造の制御技術開発が重要な課題となっている。本研究は、粒子構造と安定化制御をめざして、異なる電荷を有する生体高分子間の相互作用に基づくナノ粒子分散系の調製、また異なる電荷の生体高分子と界面活性剤の相互作用を利用したマイクロ粒子分散系の調製を行い、それぞれの安定化特性について検討した。マイクロ/ナノ分散系の調製法として、“ボトムアップ式”の自己組織化によるナノ分散系の作出と、“トップダウン式”のマイクロチャンネル乳化を用いたマイクロ分散系の作出の二通りを試みた。

まず、正荷電を有する高分子のキトサンと負荷電を有する低分子界面活性剤である修飾レシチンの静電相互作用を利用した生体適合性を有するナノ粒子の調製を行った。調製と安定化は、キトサンと修飾レシチンのモル比、全体の電解質濃度、pH、イオン強度、使用したキトサンの分子量などの調製条件に依存した。透過型電子顕微鏡観察により調製されたナノ粒子は球状であること、またキトサン/レシチン混合モル比が高いときはその表面がキトサンに被覆されていることが明らかになった。荷電を有する親水性化合物は比較的高い効率で、ナノ粒子内にカプセル化されること、またカプセル化ナノ粒子の凍結パウダーや高濃度のサスペンションは緩衝液に容易に再分散が可能であり、得られるナノ粒子の平均粒子サイズは凍結前の粒子サイズとほとんど同じであり、高い安定性を有することが示された。

次にマイクロチャンネル乳化を用いて調製された単分散の水中油滴型エマルジョンの安定性に及ぼすキトサンの影響を検討した。エマルジョンの安定化に対してキトサンの存在が効くことが示された。エマルジョンの安定性はキトサン濃度のほかに、pH、塩化ナトリウム濃度にも依存した。キトサン濃度が低い場合や pH

がキトサンの酸解離定数 pKa に近い場合は、エマルションは凝集しやすいことが示された。キトサン濃度が高い場合や pH が低い場合 (pH<6)、塩化ナトリウム濃度が低い場合 (<500 mM NaCl) は、キトサンにより顕著に安定化された。キトサン処理エマルションは、未処理エマルションに比べて、加熱処理や凍結・融解のストレスに対しても優れた安定性を示すことが明らかになった。この安定化機構は、静電気と高分子鎖で付与される立体障害が重なった静電気安定化であり、エマルション液滴を 3 次元的に被覆化した構造体によるものと推察される。

正荷電を有する  $\beta$  ラクトグロブリンを乳化剤として調製した水中油滴型エマルションに、負荷電の多糖類のカルボキシメチルセルロース (CMC) を添加することによる安定化を検討した。CMC を比較的高濃度にするすることで、エマルションの安定性は向上した。タンパク質により安定化されたエマルションは、CMC の存在により、タンパク質の変性が起こり、エマルションが不安定化するような高温条件や  $\beta$  ラクトグロブリンの等電点近傍の pH においても、エマルションの安定性が向上していることが示された。

マイクロチャンネル乳化と外部ゲル化を用いた均一サイズのアルギン酸マイクロ粒子の調製を検討した。マイクロチャンネル乳化により単分散アルギン酸溶液を調製し、カルシウムイオンを加えてゲル化を行った。得られたアルギン酸マイクロ粒子分散系に、アルギン酸と異なる荷電を有する生体高分子のキトサンを加えることで、粒子表面にキトサンが静電付着させ、キトサン層を形成させる。さらにアルギン酸溶液を添加して、静電付着によりアルギン酸層を粒子表層に形成させる。このように交互静電付着による安定化を図る。最表層をキトサン、CMC のいずれの場合も、マイクロ粒子の安定性は向上することが明らかにされた。

## 審 査 の 結 果 の 要 旨

本論文はボトムアップによるナノ粒子分散系の調製と、トップダウンによるマイクロ粒子分散系の調製を行い、荷電を有する生体高分子や界面活性剤を利用することで安定化が図れることを明らかにした研究で、食品用途に使用できるマイクロ/ナノ分散系の調製法の提案と分散系安定化機構の解析により、独創的で興味深い知見が得られている。国内外の学会における発表により優秀発表賞を受賞しており、高い評価を受けており、価値ある研究であるとみなせる。

よって、著者は博士（農学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。