

氏名	王 瀚瀟		
学位の種類	博 士 (生物資源工学)		
学位記番号	博 甲 第 10107 号		
学位授与年月日	令和 3 年 9 月 24 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	Formulation and Characterization of Structured Lipid Microparticles Prepared Using Microchannel Emulsification and Rotor-stator Homogenization (マイクロチャネル乳化および高速回転式乳化を利用した構造脂質微粒子の作製および特性解析)		
主査	筑波大学教授 (連携大学院)	博士 (農学)	等々力 節子
副査	筑波大学准教授	博士 (農学)	Marcos Antonio das NEVES
副査	筑波大学特命教授	工学博士	中嶋 光敏
副査	筑波大学教授 (協働大学院)	博士 (農学)	小林 功

## 論 文 の 要 旨

栄養・機能性成分や薬剤成分の送達システムとして有用な分散系であるエマルションは、食品や医薬品などの分野において幅広く利用されている。エマルションは連続相とその中に分散している微小液滴 (分散相) から構成され、微小液滴を二次加工 (固化、カプセル化、ゲル化など) することにより、微粒子や微小カプセルなどを含む微小分散系を作製できる。三大栄養素の 1 つである脂質は、エマルションを構成する微小液滴の素材として多用されているが、脂質微小液滴が分散しているエマルションは準安定な状態であるため、液滴同士の合一や分相による経時的な不安定化が起こり得る。高温条件で作製した高融点脂質微小液滴を徐冷して結晶化させることにより、合一が起きない固体脂質微粒子を得ることが可能である。しかし、固体脂質微粒子の内部全体が結晶化しているため、内包した機能性成分が外部に排斥されやすい点が課題となっている。この課題に対する解決策として、常温で液体の脂質と固体の脂質から構成される構造脂質微小液滴を基材とした「構造脂質微粒子」の作製が提案されていた。

エマルションを作製するプロセスである乳化において、食品分野では高速回転式乳化機、コロイドミル、高压乳化機などの機械が主に利用されている。しかし、このような機械式乳化装置では、得られるエマルションの液滴径分布が非常に広く、液滴径の精密制御も困難である。マイクロチャネル乳化 (MC 乳化) は、微細流路である MC が多数加工された MC アレイ基板を用いることで、意図する液滴径の単分散エマルション (液滴径分布の変動係数 (CV) が 5% 未満) を作製可能な先進技術であり、物性、呈味、および保存安定性などが高度に設計された乳化食品などの開発に有用な技術として期待されている。構造脂質微粒子の作製に関する既往研究においては、上述した機械式乳化装置が用いられてきた。しかし、本論文において、著者は、MC 乳化を利用することにより、粒子径分布が非常に狭い構造脂質微粒子の精密作製が可能になると考え、MC 乳化および高速回転式乳化 (RS 乳化) を利用した構造脂質微粒子の作製および特性解析を目的として、一連の研究を実施した。

第二章で著者は、MC 乳化を利用した構造脂質微粒子の作製可能性について検討した。平板溝形 MC 基板が設置されたモジュールを約 70°C に加温した状態で MC 乳化を行った結果、大豆油および高融点脂質 (トリパルミチン、もしくはパルミチン酸) から構成される単分散脂質微小液滴が、MC アレイを介して作製できることを明らかにした。作製された単分散脂質微小液滴を常温まで冷却した際、高融点脂質の結晶化が起きることで、平均粒子径が 15~19  $\mu\text{m}$  台の単分散複合脂質微粒子 (CV は最小 3% 台) が得られることも明らかにした。著者はまた、大豆油と高融点脂質の混合比が液滴作製、微粒子化、および微粒子の形態に及ぼす影響についても解

析し、複合脂質微粒子の作製に適した組成に関する考察も行った。さらに、高融点脂質の結晶化による構造脂質微粒子の作製メカニズムについても考察した。

第三章で著者は、乳化手法の違いが大豆油およびトリパルミチンから構成される構造脂質微粒子の作製特性と安定性に及ぼす影響について検討するため、MC乳化またはRS乳化を用いた複合脂質微粒子の特性と保存安定性の評価を実施した。まず、RS乳化により複合脂質微粒子を作製するためには、連続相の溶媒および乳化剤を適切に選択する必要があることを明らかにした。その上で、同一組成の連続相および分散相を用いた乳化試験を行った結果、MC乳化により作製された構造脂質微粒子のサイズ分布は、RS乳化により作製された構造脂質微粒子のサイズ分布と比べて大幅に狭いことが示された。本研究により作製された構造脂質微粒子の形態についても評価し、MC乳化により作製された構造脂質微粒子の変形度が小さく、表面の平滑度も高い傾向が認められた。得られた複合脂質微粒子の物理的安定性については、常温もしくは冷蔵庫内で4週間保存後も粒子径分布と粒子形態ともに変化しないことを明らかにした。

第四章で著者は、脂溶性機能性成分である $\alpha$ -トコフェノールを内包した構造脂質微粒子の作製特性および安定性に関する検討を実施した。MC乳化とRS乳化のいずれにおいても、 $\alpha$ -トコフェノールを内包した構造脂質微粒子を作製可能であることを明らかにした。構造脂質微粒子に内包された $\alpha$ -トコフェノールの化学的安定性について評価した結果、常温もしくは冷蔵庫内で4週間保存した際の $\alpha$ -トコフェノール内包率の低下は、MC乳化の方が緩やかであることが示唆された。

以上、本論文において著者は、MC乳化およびRS乳化を利用し、構造脂質微粒子の作製および諸特性について系統的に明らかにした。MC乳化の利用により、安定な単分散構造脂質微粒子を作製可能であることを明らかにした。また、作製された構造脂質微粒子に内包された機能性成分の化学的安定性についても有意義な知見を得た。

## 審 査 の 要 旨

本論文で著者は、機能性成分送達システムなどとしての有用性が期待されている構造脂質微粒子に着目し、単分散エマルジョン・微粒子を作製可能なMC乳化を利用した単分散構造脂質微粒子を作製できることを実証した。MC乳化による単分散構造脂質微粒子の作製挙動および基本特性についても明らかにし、新たな食品分散系として機能性成分送達システムなどへの応用に資する基礎的知見を得た。MC乳化とRS乳化を用いた比較検討を行い、得られた構造脂質微粒子のサイズ分布および形態におけるMC乳化の優位性を明らかにした。構造脂質微粒子の物理的安定性についても、構造脂質微粒子の有用性が示唆される知見を得た。さらに、機能性成分を内包した構造脂質微粒子の作製および内包機能性成分の保存安定性についても評価を行い、MC乳化を用いた方が、保存時における機能性成分の内包率低下を緩やかにできる可能性を示唆した。以上、著者は、新たな分散系である単分散構造脂質微粒子の製法に関して学術的に有意義な新知見を得るとともに、作製した構造脂質微粒子の特性について品質・保存安定性などが優れた新たな高機能食品分散系などの開発に資する有用な基礎的知見を提示したことから、学位論文に値する成果を得たものと高く評価される。

令和3年7月13日、学位論文審査委員会において、審査委員全員出席のもとに論文の審査及び最終試験を行い、本論文について著者に説明を求め、関連事項について質疑応答を行った。その結果、審査委員全員によって合格と判定された。

よって、著者は博士（生物資源工学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものとして認める。