

令和 7 年 5 月 14 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2024

課題番号：21K05451

研究課題名（和文）糖質高分子を用いる機能性ナノ粒子のマイクロカプセル化システム開発

研究課題名（英文）Development of Microencapsulation System for Functional Nanoparticles via Carbohydrate Polymer

研究代表者

清水 直人（Shimizu, Naoto）

北海道大学・農学研究院・准教授

研究者番号：70323251

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：糖質高分子を用いる機能性ナノ粒子のマイクロカプセル化システムの確立に向けて、微粒子調製技術を用いて試料を作成し、生理活性を有する機能性成分の抽出・濃縮を行った。澱粉ナノ粒子分散液のサイズの大きな微細化澱粉では、分岐とともに高次の階層構造が保持されており、多様な物性発現に影響していた。玉ねぎ外皮の機能性成分のナノろ過では、ケルセチンの純度の向上・濃縮が可能であった。ケルセチンをcore素材、微細化澱粉をwall素材としてマイクロカプセル化を行った。以上より、澱粉の階層構造を生かしたwall素材としての活用、ならびに安定化したフラボノイドの食品や医薬品への素材利用が期待される知見を得た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

生体高分子や生理活性を有する成分を対象として、これらを含む食品分散系の性質の解明のため、米澱粉の微細構造の解析方法を構築した。さらに、玉ねぎ外皮に含まれるケルセチン成分の抽出、及びナノろ過による濃縮方法を検討した。以上より、微細加工技術に基づく澱粉の階層構造を生かしたwall素材としての活用、ならびにフラボノイドの食品や医薬品への素材利用による価値化についての成果が得られた。

研究成果の概要（英文）：To establish a microencapsulation system for functional nanoparticles using carbohydrate polymers, samples were prepared using microparticle preparation technology, and physiologically active functional components were extracted and concentrated. In the large-sized finely divided starch in the starch nanoparticle dispersion, a high-order hierarchical structure was maintained along with branching, which influenced the expression of a variety of physical properties. Nanofiltration of the functional components in onion skins made it possible to improve the purity and concentrate quercetin. Microencapsulation was performed using quercetin as the core material and finely divided starch as the wall material. From the above, we obtained knowledge that suggests the use of starch as a wall material that takes advantage of its hierarchical structure, as well as the use of stabilized flavonoids as materials in foods and medicines.

研究分野：食品科学

キーワード：微細加工技術 ナノろ過 米澱粉 階層構造 ケルセチン 価値化

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

生体高分子や生理活性を有する成分を対象として、これらを含む食品分散系の糖質高分子の性質を明らかにすること、さらに、生理活性を有する機能性成分（多くは皮や根に含まれている）の抽出・濃縮を同時に進め、機能性ナノ粒子を創成し、ナノスケール加工を基盤とする機能性成分の利用に貢献する技術を開発する必要がある。

2. 研究の目的

加圧熱水反応場を活用するナノメートルスケールの微粒子調製技術を用いて微細化米澱粉を調製し、糖質高分子鎖や階層構造が多様な動的・静的性質の変化に及ぼす影響を明らかにする。ナノろ過技術の応用によりケルセチンの精製・濃縮、噴霧・凍結乾燥によるマイクロカプセル化を行い、食品機能性が付与されたナノ分散系から粉体調製までの素材の微細加工技術の構築を目的とする

3. 研究の方法

(1) 米澱粉を対象に、ナノメートルまで微細化された粒子の分子量とせん断粘度の関係の解析を行った。糯米由来澱粉と超純水を供試し、希薄溶液（濃度 0.1 % (w/w)）を調製する。澱粉ナノ粒子分散系の調製方法に従って、熱水場による微細化プロセス（160、165、170、175、180）により 5 水準の澱粉ナノ粒子分散系を調製した。調製試料について、サイズ排除クロマトグラフィ（SEC-MALS）を用いて回転半径（ R_g ）、分子量、分子形状、固有粘度と、動的光散乱光度計（DLS）による流体力学的半径（ R_h ）を測定した。さらに、STEM による電子線トモグラフィを用いてナノ微粒子のメゾスケール構造観察するための試料を調製した。

(2) 純水 60 mL、乾燥玉ねぎ外皮 2 g を耐圧容器に入れ、容器内の気体を窒素で置換し、3 MPa まで加圧後、80 まで昇温を行った。その後一度 6 μm のフィルターを用いて吸引ろ過を行い、その抽出液を遠心分離機にかけて沈殿物を分離した（設定条件：温度 5、遠心加速度 20130 G、分離時間 30 min）。分離した抽出液をナノろ過装置に供給した（運転条件：ポンプ流速 45 mL/min、圧力計 3.0 MPa、攪拌速度 3 G）。原液、ナノろ過後のろ過液、ナノろ過時の上澄み液、ケルセチン二水和物溶液の分析方法には HPLC を利用した（カラム shodexC18M4E（4.16 mm \times 250 mm \times 5 μm ）、エリユエントはメタノール：純水：リン酸 = 300 : 200 : 1 (v/v/v)、カラム温度 25、流速 0.8 mL/min、注入体積 100 μL 、吸収波長 210 nm/280 nm/370 nm/380 nm）。

(3) 水溶媒抽出で最も TFC が大きかった OSE140-W を core として採用し、また 120°C、160°C の亜臨界水で処理したモチ米由来デンプンを wall 素材として採用した。比較対象として同濃度のデキストリン水和物を供試した。

1) デンプンの亜臨界水処理 微細化デンプン wall は、Ushiyama らの方法を参考に調製した。耐圧容器（ステンレス製、48 mm）にモチ米由来デンプン 1.5 g、純水 30 ml、攪拌子を投入し、密閉した。さらに初期圧力が 3 MPa となるように耐圧容器内に窒素を加えて加圧した。耐圧容器を有機合成装置に設置し目的の温度に達するまで昇温させた後、5°C の冷却水に浸して反応を停止させた。

2) core-wall 分散液の調製 core 溶液として水溶媒抽出で最も TFC が大きかった OSE140-W を採用した。それぞれ 1 バッチ分の core 溶液と wall 溶液を混合し、30 分攪拌した。その混合液を 30 分間超音波処理し、さらに 30 分以上攪拌することで core-wall 分散液を調製した。

3) 凍結乾燥 各 core-wall 分散液を液体窒素により凍結させた後、凍結乾燥機 (FREEZE DRYER

VD-800F、タイテック株式会社)に設置、48時間乾燥させた。

4)噴霧乾燥 各 core-wall 分散液を噴霧乾燥機を用いて乾燥させた。熱風温度 140°C、ノズル径 0.5 mm、圧力を 0.4 MPa とした。

5)回収率 得られた各マイクロカプセルの回収率 (EE) を求めた。

4. 研究成果

(1) 160、165、170 °C まで加圧熱水処理した微細化澱粉は分岐構造の存在で発生する特有のプロットが確認された。175、180 °C はその特徴的なプロットが確認されず、微細化過程でアミロペクチン特有の分岐構造が消失する。平均回転半径や平均流体力学的半径と固有粘度の関係を調べたところ、セグメント (10~100 nm の原子団) では、平均回転半径と固有粘度の間に線形性が認められ、微細化澱粉は剛体球として分散している。セグメント集団 (100 nm 以上) では、平均回転半径に対する固有粘度の値が一義的に定まらずばらつきが生じた。この微細化澱粉においては、分岐とともに高次の階層構造が保持されており、多様な物性発現に影響していると考えられる。また、分子構造と物性解析法の構築に向け走査型透過電子顕微鏡 (STEM: Scanning Transmission Electron Microscopy) による電子線トモグラフィを用いた微細化澱粉の構造観察については、セグメント (10~100 nm の原子団) の試料の観察結果を集積している。

(2) 各溶液の HPLC による分析結果から、吸光度 370nm におけるケルセチンの吸光度のピークは 10 分付近に現れ、標準物質であるケルセチン二水和物溶液を分析した結果により確認された。原液とろ過液の分析結果を比較すると 5~9 分、14~18 分のピークが無くなっている、または小さくなっていることから、ナノろ過によってケルセチン以外の物質を除去することができ、ケルセチンの純度を高めることができた。さらに、濾過されていない側の上澄液では原液ケルセチン濃度の 3 倍程度までの濃縮が確認された。

(3) タマネギ外皮の有効利用法の開発を目的とし、フラボノイドを core 素材、微細化澱粉を wall 素材として供試し、噴霧乾燥と凍結乾燥の二つの方法でマイクロカプセル化を行った。調製されたマイクロカプセルの回収率や貯蔵性の結果から、マイクロカプセル化によって抽出液中フラボノイドの粉末回収が容易になることが分かった。また、微細化澱粉を wall 素材として利用した場合も、デキストリンと同等のカプセル化効率を示した。以上の結果は、微細加工技術による澱粉の階層構造を生かした wall 素材としての活用、安定化したフラボノイドの食品や医薬品、素材といった様々な分野への貢献が期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Xiaojue Li, Yongheng Yuan, Faqinwei Li, Naoto Shimizu	4. 巻 12
2. 論文標題 Early-Stage Life Cycle Assessment and Optimization of Aqueous Crude Glycerol Extraction and Nanofiltration Concentration of Tomato Leaf Residue	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 ACS Sustainable Chemistry & Engineering	6. 最初と最後の頁 2646-2655
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1021/acssuschemeng.3c06655	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 Yuan Yongheng, Shimizu Naoto, Li Faqinwei, Magana Jorge, Li Xiaojue	4. 巻 11
2. 論文標題 Buckwheat waste depolymerization using a subcritical ethanol solution for extraction of bioactive components: from the laboratory to pilot scale	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Environmental Chemical Engineering	6. 最初と最後の頁 109807 ~ 109807
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jece.2023.109807	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 Rajapaksha Surakshi, Shimizu Naoto	4. 巻 13
2. 論文標題 Pilot-scale extraction of polyphenols from spent black tea by semi-continuous subcritical solvent extraction	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Food Chemistry: X	6. 最初と最後の頁 100200 ~ 100200
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.fochx.2021.100200	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 清水直人	4. 巻 9
2. 論文標題 生物資源の価値化：素材の微細加工技術とナノバイオ工学からの展望	5. 発行年 2025年
3. 雑誌名 アグリバイオ	6. 最初と最後の頁 45-48
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 Nagohira Sato, Naoto Shimizu, Mitsutoshi Nakajima	4. 巻 6
2. 論文標題 Techno economic analysis of the production of potato powder applying potato starch purification system in Japan	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 SN Applied Sciences	6. 最初と最後の頁 253-253
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s42452-024-05937-8	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 -

〔学会発表〕 計4件(うち招待講演 0件/うち国際学会 1件)

1. 発表者名 佐藤 和平・清水 直人・伊藤 浩哉
2. 発表標題 玉ねぎ外皮からの機能性フラボノイドの加圧溶媒抽出と利用法の開発
3. 学会等名 化学工学会 第55回秋季大会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Li Xiaojue・清水 直人
2. 発表標題 粗製グリセロール水溶液を用いたトマト葉残渣からのフェノール類の抽出と濃縮
3. 学会等名 化学工学会 第55回秋季大会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Li Xiaojue, Yuan Yongheng, Li Faqinwei, Shimizu Naoto
2. 発表標題 Extraction Optimization and Concentration through Nanofiltration of Aqueous Crude Glycerol Extract from Tomato Leaf Residue (TLR)
3. 学会等名 The XX CIGR World Congress 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 逢坂悠希、清水直人
2. 発表標題 玉ねぎ外皮の機能性成分のナノろ過の検討
3. 学会等名 日本食品工学会第23回（2022年度）年次大会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔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
---------------------------	-----------------------	----

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