

環境研究総合推進費 終了研究成果報告書

研究区分：革新型研究開発（若手枠）

研究実施期間：2022（令和4）年度～2024（令和6）年度

課題番号：1RF-2203

体系的番号：JPMEERF20221R03

研究課題名：環境調和型糖鎖高分子微粒子材料の合成技術開拓

Project Title : Development of Fabrication Route of Environment-Friendly Polysaccharide Particles

研究代表者：北山 雄己哉

研究代表機関：大阪公立大学

研究分担機関：

キーワード：環境調和型微粒子材料、糖鎖高分子、高分子カプセル、化粧品、海洋マイクロプラスチック

注：研究機関等は研究実施期間中のものです。また、各機関の名称は本報告書作成時点のものです。

令和7（2025）年11月



目次

環境研究総合推進費 終了研究成果報告書.....	1
研究課題情報	3
<基本情報>	3
<研究体制>	3
<研究経費の実績>	4
<研究の全体概要図>	5
1. 研究成果	6
1. 1. 研究背景	6
1. 2. 研究目的	6
1. 3. 研究目標	7
1. 4. 研究内容・研究結果.....	8
1. 4. 1. 研究内容	8
1. 4. 2. 研究結果及び考察.....	9
1. 5. 研究成果及び自己評価.....	11
1. 5. 1. 研究成果の学術的意義と環境政策等への貢献.....	11
1. 5. 2. 研究成果に基づく研究目標の達成状況及び自己評価.....	12
1. 6. 研究成果発表状況の概要.....	12
1. 6. 1. 研究成果発表の件数.....	12
1. 6. 2. 主要な研究成果発表.....	13
1. 6. 3. 主要な研究成果普及活動.....	14
1. 7. 國際共同研究等の状況.....	14
1. 8. 研究者略歴	14
2. 研究成果発表の一覧.....	15
(1) 産業財産権	15
(2) 論文	15
(3) 著書	15
(4) 口頭発表・ポスター発表.....	16
(5) 「國民との科学・技術対話」の実施.....	19
(6) マスメディア等への公表・報道等.....	19
(7) 研究成果による受賞.....	19
(8) その他の成果発表	19
権利表示・義務記載	19

Abstract

研究課題情報

<基本情報>

研究区分：	革新型研究開発（若手枠）
研究実施期間：	2022（令和4）年度～2024（令和6）年度
研究領域：	統合領域
重点課題：	【重点課題6】グローバルな課題の解決に貢献する研究・技術開発（海洋プラスチックごみ問題への対応） 【重点課題4】環境問題の解決に資する新たな技術シーズの発掘・活用
行政ニーズ：	
課題番号：	1RF-2203
体系的番号：	JPMEERF20221R03
研究課題名：	環境調和型糖鎖高分子微粒子材料の合成技術開拓
研究代表者：	北山 雄己哉
研究代表機関：	大阪公立大学
研究分担機関：	
研究協力機関：	

注：研究協力機関は公開の了承があった機関名のみ記載されます。

<研究体制>

サブテーマ1 「環境調和型糖鎖高分子微粒子材料の合成技術開拓」

<サブテーマリーダー（STL）、研究分担者、及び研究協力者>

役割	機関名	部署名	役職名	氏名	一時参画期間
リーダー	大阪公立大学	工学研究科	准教授	北山雄己哉	
研究協力者	大阪公立大学	工学研究科	研究補助員	山際晃世	

<研究経費の実績>

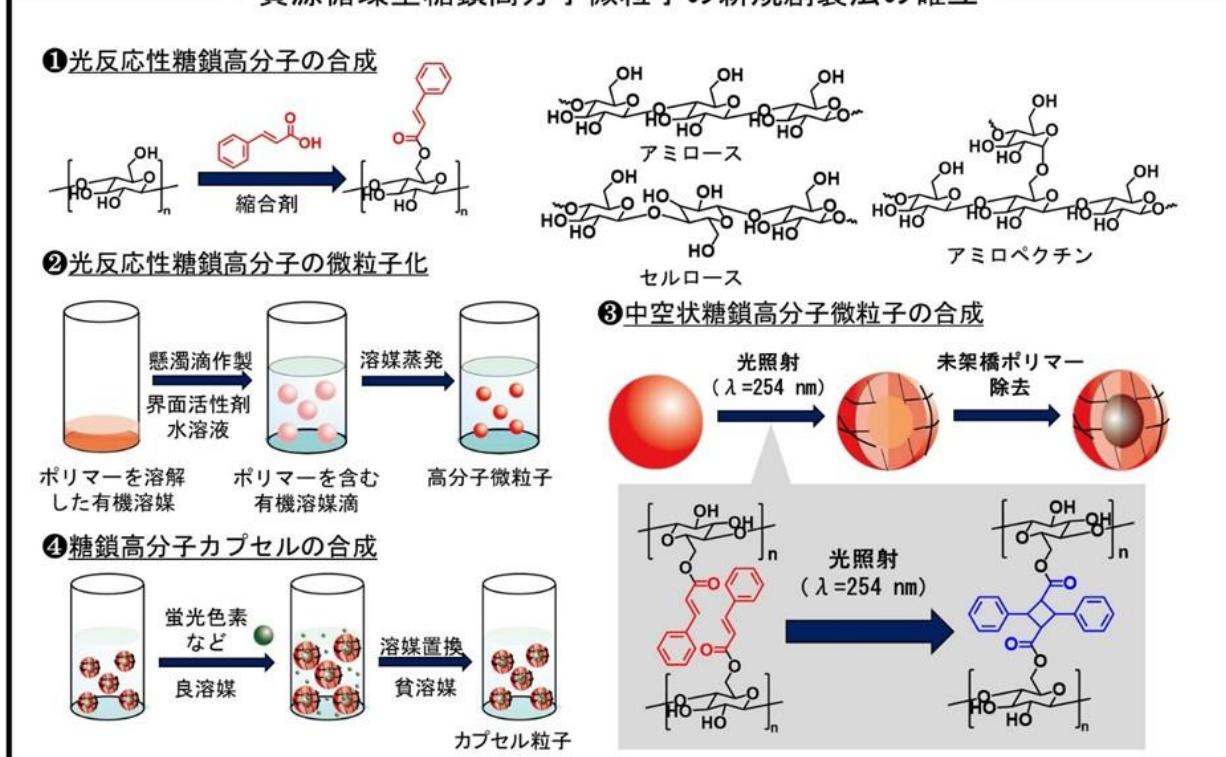
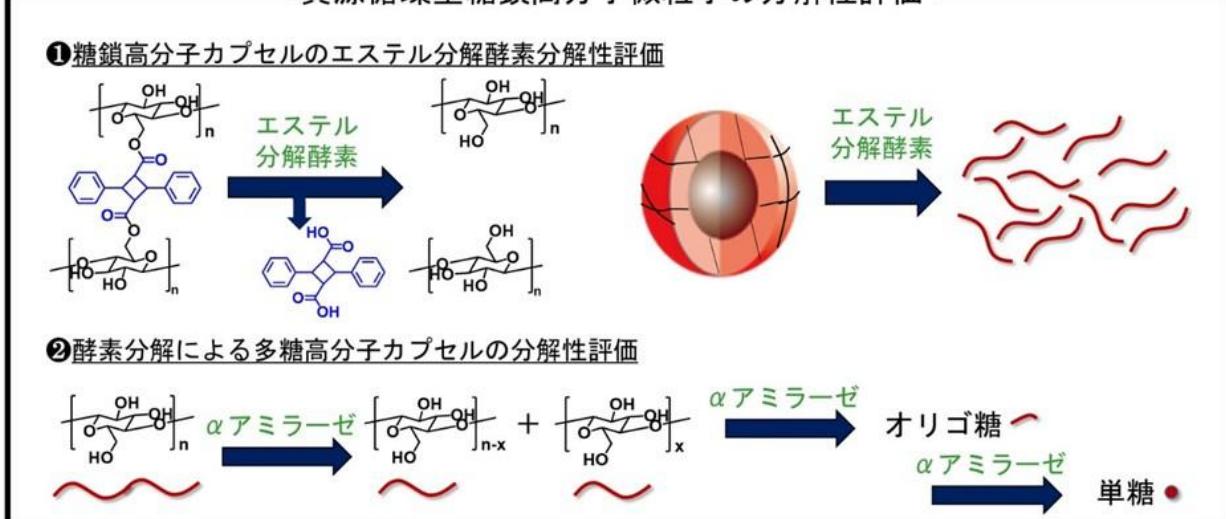
年度	直接経費（円）	間接経費（円）	経費合計（円）	備考（自己充当等）
2022	4,616,000	1,384,000	6,000,000	
2023	4,616,000	1,384,000	6,000,000	
2024	4,616,000	1,384,000	6,000,000	
全期間合計	13,848,000	4,152,000	18,000,000	

注： 環境研究総合推進費の規定する研究経費の支援規模を超えた額は自己充当等によるものです。

<研究の全体概要図>

【研究課題名】 環境調和型糖鎖高分子微粒子材料の合成技術開拓**【研究機関】 公立大学法人大阪 大阪公立大学****【研究代表者】 北山 雄己哉****●研究課題の目的**

原料全てを天然物由来分子とする生分解性を示す環境調和型機能性カプセルとして、糖鎖高分子カプセル創製法を確立し、その生分解性を明らかにする。

資源循環型糖鎖高分子微粒子の新規創製法の確立**資源循環型糖鎖高分子微粒子の分解性評価**

1. 研究成果

1. 1. 研究背景

高分子微粒子材料は、化粧品や研磨剤として用いられているだけでなく、構造的機能化（例えば中空化や異形化）により、単純な真球状微粒子とは異なる物理的特性を示すだけでなく、内部に機能性分子・物質のカプセル化により、触媒や自己修復性接着剤などの産業へ展開できるため、高分子微粒子の構造的機能化は重要となる。そのような中、海洋マイクロプラスチック問題が世界的な解決すべき火急の課題として認識され、特に予め微小サイズで合成し使用される一次マイクロプラスチックである高分子微粒子材料は回収が困難であるため、現在は使用制限を課されているが根本的な解決にはなっていない。このような背景から、生分解性高分子微粒子材料の開発が急務であるが、現状では生分解性高分子を粉碎等により微細化し緻密微粒子として調製することは可能な一方で、構造的機能化された生分解性高分子微粒子材料の開発は未だ実現できていない。そのため、代替材料として生分解性高分子微粒子材料の開発を進めるとともに、構造的機能化を実現する革新的技術の開拓が求められる。

【従来の構造的機能化された高分子微粒子の合成法】

これまで、高分子微粒子材料の構造的機能化法は様々報告されてきたが、従来法は非常に危険な試薬を使用することや、簡便性を欠く複雑な方法であった。例えば、テンプレート法では、犠牲テンプレート微粒子としてシリカ粒子や金ナノ粒子を用いる。まず、これらの犠牲テンプレート粒子表面に高分子シェル層を形成することでコアシェル構造を形成し、この確認後、犠牲テンプレート粒子を選択的に除去することで中空粒子を得ることができる。しかし、この方法では、まずコアシェル型構造を形成しているかどうかを確実にする必要があるとともに、犠牲テンプレート除去にフッ酸や王水などの危険性の高い溶剤を利用する。そのため、産業的には不向きであり、酸で分解するポリマーには利用できない。別の方針として、ブロックコポリマーの自己組織化法が挙げられる。本アプローチでは、予めブロックコポリマーを精密高分子合成技術で合成し、溶媒やポリマー鎖長などが最適な条件下でベシクル状の自己会合を形成させる方法である。本技術は、ブロックコポリマーを予め合成するために、精密高分子合成技術が必要であるとともに、その検討の多くはビニルポリマーであり、そもそも分解性高分子微粒子を合成するために適した方法ではない。このように、これまでの方法では、高分子微粒子材料の構造的機能化は可能である一方で、煩雑性が高く危険な試薬類を使用することやそもそも本研究が目指す完全天然物由来の高分子カプセルを開発するためには適さない方法である。

1. 2. 研究目的

糖鎖高分子は自然界に豊富に存在し、微生物や酵素の働きにより容易に分解される。そのため、糖鎖高分子を基盤材料とした微粒子材料の自在設計・合成を実現できれば、従来の非生分解性高分子微粒子材料に代わる新たな生分解性微粒子材料を創出できる。申請者は、これまでに植物由来分子であるシンナモイル基を側鎖にもつ高分子微粒子に光照射を行うと、微粒子界面近傍限定的にシンナモイル基間の光二量化反応（光架橋反応）が生じることを偶然見出した【申請者の独自技術：界面光架橋反応】。この方法を応用することで、最も単純な構造の微粒子である真球状高分子微粒子から、中空状粒子やカプセル粒子などの構造的機能化された種々の微粒子材料の創出に成功した。このように、真球状高分子微粒子から直接的に中空粒子やカプセルを作製できる方法は他に類を見ず、その高い簡便性・安全性は本技術の優位性である。さらに申請者は、この界面光架橋反応を応用した中空粒子やカプセル粒子作製技術が高分子側鎖の光反応性官能基間の反応が鍵反応であり、主鎖構造は問わないと着想した。そこで本研究では、全て植物由来分子を原料とした光反応性糖鎖高分子を新たに合成し、界面光架橋現象を適用することで構造的機能化された新たな生分解性高分子微粒子材料の創出技術の確立を目指した。（図1）

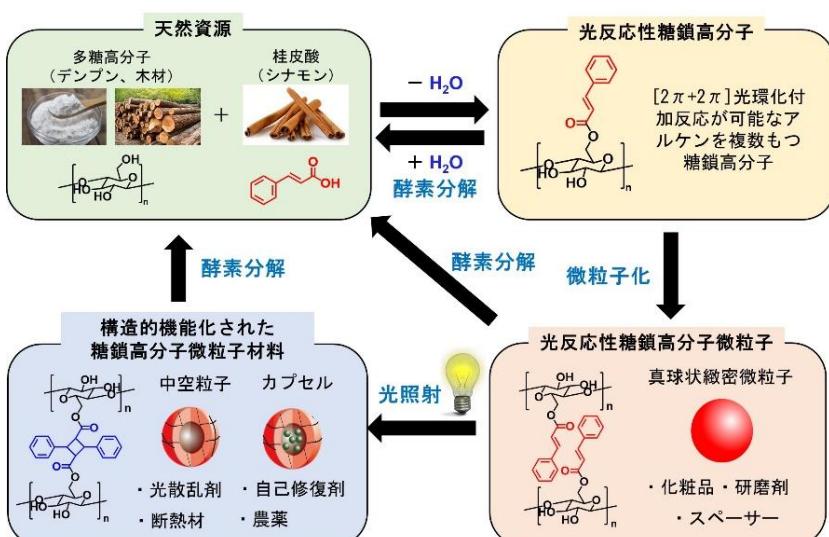


図1 本研究で開発する生分解性糖鎖高分子微粒子材料。原料は全て天然物由来で分解後も環境負荷が小さい。

1. 3. 研究目標

<全体の研究目標>

研究課題名	環境調和型糖鎖高分子微粒子材料の合成技術開拓
全体目標	<ul style="list-style-type: none"> ・側鎖に光反応性基を導入した糖鎖高分子の合成法および光反応性糖鎖高分子の微粒子化技術を確立する。ここで、糖鎖高分子への光反応性基導入率は10%～100%の範囲で制御することを目標とする。 ・光反応性糖鎖高分子の微粒子化技術を確立する。粒子径範囲を数100 nm～数10 μmの範囲で制御することを目標とする。 ・光反応性糖鎖高分子微粒子に対する界面光架橋反応により、内部に空隙を有する中空構造を有する糖鎖高分子微粒子の調製法を確立する。ここで、中空粒子を得るために必要な光照射条件を明らかにし、60分以内の光照射時間で合成できる条件を見出す。 ・中空状糖鎖高分子粒子の空隙部に種々の機能性分子・物質を内包することで、糖鎖高分子カプセルの調製法を確立する。内包する機能性分子・物質として、色素（塗料・染料・イメージング剤用）および金属ナノ粒子（触媒・マイクロリアクター用）の2種を用いて検討する。

<サブテーマ1の研究目標>

サブテーマ1名	環境調和型糖鎖高分子微粒子材料の合成技術開拓
サブテーマ1実施機関	大阪公立大学
サブテーマ1目標	<ul style="list-style-type: none"> ・側鎖に光反応性基を導入した糖鎖高分子の合成法および光反応性糖鎖高分子の微粒子化技術を確立する。ここで、糖鎖高分子への光反応性基導入率は10%～100%の範囲で制御することを目標とする。 ・光反応性糖鎖高分子の微粒子化技術を確立する。粒子径範囲を数100 nm～数10 μmの範囲で制御することを目標とする。 ・光反応性糖鎖高分子微粒子に対する界面光架橋反応により、内部に空隙を有する中空構造を有する糖鎖高分子微粒子の調製法を確立する。ここで、中空粒子を得るために必要な光照射条件を明らかにし、60分以内の光照射時間で合成できる条件を見出す。 ・中空状糖鎖高分子粒子の空隙部に種々の機能性分子・物質を内包することで、糖鎖高分子カプセルの調製法を確立する。内包する機能性分子・物質として、色素（塗料・染料・イメージング剤用）および金属ナノ粒子（触媒・マイクロリアクター用）の2種を用いて検討する。

1. 4. 研究内容・研究結果

1. 4. 1. 研究内容

本申請課題では、生分解性を示す新奇糖鎖高分子由来微粒子材料の創製技術を開発する。本目的を達成するため、本研究では以下の研究計画のもと研究を進めた。

【研究開発項目①】光反応性基をもつ糖鎖高分子の合成

光反応性基を側鎖に有する糖鎖高分子の合成を試みる。まず初めに、デンプンなどに含まれ自然界に多量に存在する直鎖状糖鎖高分子であるアミロースを原料として、光反応性糖鎖高分子を合成する。アミロースの水酸基に桂皮酸を縮合することにより、光反応性基（シンナモイル基）を有する糖鎖高分子を合成する。アミロースに対するシンナモイル基の修飾数および光反応性アミロースの分子量は、核磁気共鳴装置およびゲル浸透クロマトグラフィによって評価する。光反応性アミロースの光反応性は、光照射時間に伴うシンナモイル基由来の吸収スペクトル変化を追跡することで評価する。

【研究開発項目②】光反応性糖鎖高分子の微粒子化法の検討

光反応性糖鎖高分子（アミロース）の微粒子化法を検討する。本研究では、微粒子化法として溶媒蒸発法を用いる。具体的には、光反応性アミロースを有機溶媒（例えばクロロホルム）に溶解させ、分散安定剤を含む水溶液中で乳化後、有機溶媒を蒸発させることにより、光反応性アミロース微粒子を調製する。ここで、分散安定剤として生分解性酵素が存在するポリビニルアルコールを用い、環境への負担が極力小さくなるような系とする。光学顕微鏡や各種電子顕微鏡を用いてアミロース微粒子の調製を確認する。

【研究開発項目③】光反応性アミロースの生分解性評価

アミロースは、分解酵素であるアミラーゼによって单糖やオリゴ糖に分解されることが知られている。また、アミロースと桂皮酸間のエステル結合は、エステラーゼや自然界での加水分解反応によって分解する。そこで、サブテーマ1で開発した光反応性アミロースの分解性を評価する。光反応性アミロースが、酵素分解や加水分解を受けることにより分子量が減少するため、この分子量変化をゲル浸透クロマトグラフィで評価する。また、分解の経時変化を分解物のガスクロマトグラフィや液体クロマトグラフィにより、分離分析を行うことで評価する。

【研究開発項目④】微粒子界面光架橋反応を利用した中空状糖鎖高分子微粒子の合成法の確立

光反応性アミロース微粒子に対する光照射を行うことで、界面近傍限定向の光架橋反応を行い（微粒子界面光架橋反応）、有機溶媒を用いた微粒子の洗浄により、内部に空隙を有する中空状糖鎖高分子微粒子の調製を試みる。光学顕微鏡や各種電子顕微鏡を用いて内部構造を確認し、アミロースの残存ヒドロキシル基に蛍光色素を科学修飾後、共焦点レーザー顕微鏡観察を行うことで内部構造観察を試みる。

【研究開発項目⑤】光照射条件制御による中空粒子シェル厚み制御

中空粒子のシェル厚みは、中空高分子微粒子の力学物性や光散乱性などに影響を与えることから、その制御は重要となる。本課題では、光照射条件を制御することにより、中空状糖鎖高分子微粒子のシェル厚みの制御を試みる。

【研究開発項目⑥】糖鎖高分子カプセル粒子の合成

中空状糖鎖高分子微粒子の内部空隙に、蛍光色素（例えばローダミンB）や金属ナノ粒子（金ナノ粒子）の封入を試み、カプセル化による更なる機能化に挑戦する。カプセル化は、糖鎖高分子微粒子のシェル膨潤・収縮を利用する溶媒交換法（図4）により実施する。

【研究開発項目⑦】アミロース緻密粒子・中空粒子・カプセル粒子の生分解性評価

開発したアミロース緻密粒子、中空粒子およびカプセル粒子の分解性を評価する。酵素分解性や加水分解性は、令和4年度と同様の方法で行う。

1. 4. 2. 研究結果及び考察

【サブテーマ1】環境調和型糖鎖高分子微粒子材料の合成技術開拓

【研究開発項目①】光反応性基をもつ糖鎖高分子の合成

研究開発項目①では、デンプンに含まれる天然由来糖鎖高分子の一つであるアミロースと、シナモンなどの植物に含まれる桂皮酸からなる光反応性糖鎖高分子の合成方法を確立した。アミロース側鎖水酸基に対して反応させるために、まずアミロースが溶解する有機溶媒を選定した。種々有機溶媒における溶解性を評価したところ、50 mM LiClを溶解させたN,N-ジメチルアセトアミド(DMAc)にアミロースが溶解することがわかった。そこで、アミロースの水酸基に対して4当量の桂皮酸クロリドを加えることで、アミロース側鎖に加水分解が可能なエステル結合を介して光反応性シンナモイル基の導入を試みた(図2)。4当量の桂皮酸クロリドを加えた場合、それぞれのシンナモイル基の導入率は約53%と約100%であった。さらに、シンナモイル基修飾アミロースの紫外可視分光光度計測定を行ったところ、シンナモイル基に由来するλ=280 nmの吸収が観察された。また、重量収率がほぼ100%となり、高収率で光反応性アミロースを得ることができた。以上の結果から、光反応性基をもつアミロースを高収率で得ることができ、アミロース水酸基に対する桂皮酸クロリドの添加量を調整することで、シンナモイル基修飾アミロースのシンナモイル基導入量を制御できることが明らかになった。

【研究開発項目②】光反応性糖鎖高分子の微粒子化法の検討

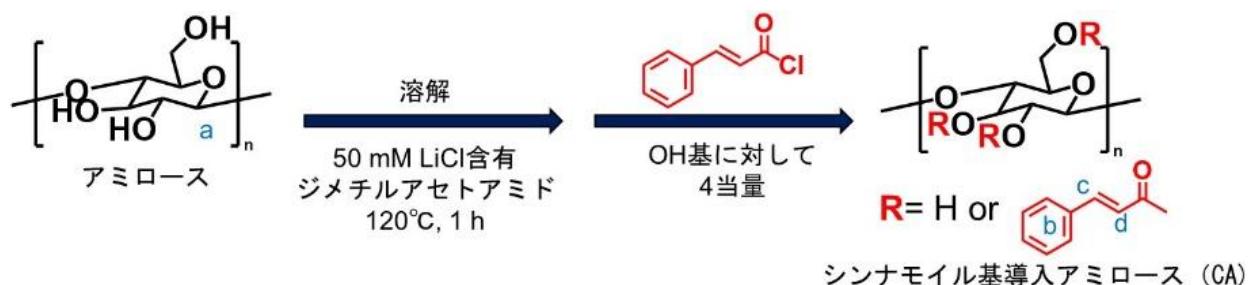


図2 光反応性アミロースの合成経路

研究開発内容①で合成した光反応性アミロースを微粒子化する方法を検討した。溶媒蒸発法による微粒子化を行うために、まずシンナモイル化アミロースの溶解性を評価した。10 mgのシンナモイル基導入アミロースを種々の有機溶媒 1 mLに添加し、室温で24時間後に溶解しているかどうかを目視で確認した。その結果、ヘキサン、メタノール、エタノール、トルエン、酢酸エチル、アセトン、アセトニトリルには溶解しなかつた一方で、クロロホルム、ジクロロメタン、テトラヒドロフラン、N,N-ジメチルホルムアミドおよびジメチルスルホキシドには溶解した。ここで、溶媒蒸発法では媒体である水と混合する有機溶媒は適さないため、クロロホルムとジクロロメタンが適した溶媒であることがわかった。

次に、溶媒蒸発法による光反応性アミロース微粒子の調製を行った(図3)。光反応性アミロースをクロロホルムに溶解(2 mg/mL, 1 mL)し、ポリビニルアルコール水溶液と混合し、ホモジナイザーによる乳化した(攪拌速度: 12,000 rpm)。その後、クロロホルムを蒸発させることで、光反応性アミロース微粒子を得た。ここで、ポリビニルアルコールは、生分解性高分子の一種として知られる合成高分子であり、環境負荷の小さい分散安定剤である。得られた微粒子を光学顕微鏡で観察したところ、真球状の高分子微粒子が得られていることがわかり、光反応性アミロースの微粒子化に成功した。200個の粒子の粒子径を測定し平均粒子径を求めたところ、平均粒子径がミクロンサイズの高分子微粒子であった。これらの結果から、完全に天然由来化合物から調製された高分子微粒子材料を調製することができた。

次に、光反応性アミロース粒子の粒子径制御を試みた。粒子径の制御には、乳化時に用いるホモジナイザーの攪拌速度を制御することで実現できると考え、ホモジナイザー攪拌速度の影響を調査した。その結果、

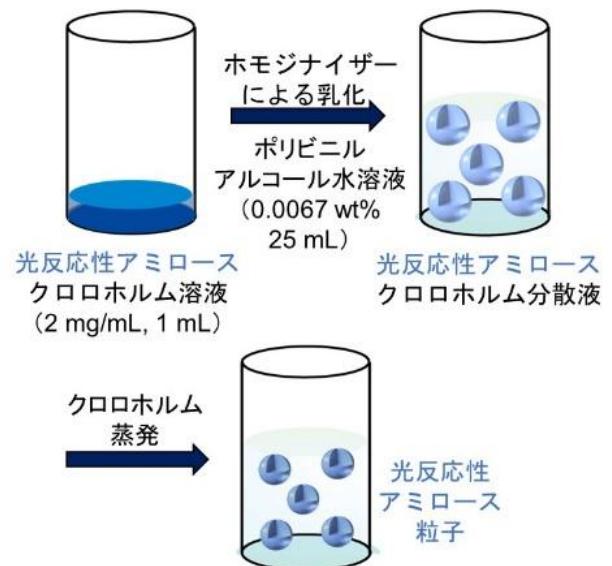


図3 溶媒蒸発法による光反応性アミロース
微粒子の調製法の概略図

乳化時のホモジナイザーの攪拌速度を増大させることで、平均粒子径が減少し、マイクロメートルオーダーで制御できることがわかった。さらに、サブミクロンサイズの光反応性アミロースを合成するため、ホモジナイザーに代えて超音波ホモジナイザーを用いた乳化を行ったところ、平均粒子径がサブミクロンサイズの光反応性アミロース微粒子が得られた。以上の結果から、光反応性アミロースの粒子径制御を達成した。

【研究開発項目③】光反応性アミロースの分解性評価

研究開発項目②で合成した光反応性アミロースを微粒子の分解性を評価した。具体的には、アミロースと桂皮酸の間で形成されたエステル結合の加水分解に基づく分解性を評価した。ここで、加水分解後に生じるアミロースは水溶性の多糖高分子のため、水溶液中に溶解するため、微粒子分散液の加水分解が進行すると透過率が増大すると予想される。1M NaOD重水溶液中に光反応性アミロース微粒子を分散させ、80°Cで48時間インキュベーションし、加水分解性を評価したところ、光反応性アミロース微粒子に由来する透過率が減少し、透明な溶液になったことがわかった（図4）。

さらに、低濃度のアルカリ溶液中でも加水分解が進行するかを明らかにするため、50 mM NaOH溶液を用いた加水分解性試験を実施した。具体的には、50 mM NaOHを含む水/DMSO（2:1 vol/vol）溶液中の加水分解性試験（試験温度：60°C）を実施したところ、1時間程度までに透過率が急激に増大することがわかった。また、50 mM NaOHを含む水中での加水分解性試験も同様に実施したところ、DMSOを含む場合よりも透過率の増大速度は遅いが、約21時間後において透過率が大幅に増大した。これらの複数の加水分解性試験の結果から、光反応性アミロース粒子は、エステル結合の加水分解により分解されることが明らかになった。

【研究開発項目④】微粒子界面光架橋反応を利用した中空状糖鎖高分子微粒子の合成法の確立

シンナモイル基修飾アミロースの光反応性を評価した。得られたシンナモイル基修飾アミロースを有機溶媒に溶解させ、石英基板上にキャスト法により薄膜として形成した。その後、このポリマー薄膜に対して光照射（ $\lambda=265$ nm）することで、シンナモイル基由来の吸光度の変化を評価した。ここで、シンナモイル基の[2π+2π]二量化反応が進行した場合、 $\lambda=280$ nm程度の吸光度が減少することが知られている。その結果、光照射時間の増大に伴い、シンナモイル基修飾アミロースのシンナモイル基由来吸収の減少が観察され、光反応が進行していることがわかった。

研究開発内容②で合成した光反応性アミロースを微粒子に対して光照射することにより、微粒子界面近傍選択性的光架橋反応を進行させることで、天然物由来の糖鎖高分子中空粒子の調製を試みた。研究開発内容①で実施した薄膜状態で光反応の進行が確認できた $\lambda=265$ nmのLEDライトを光源として用い、光反応性アミロース分散液に対して60分光照射した。光照射後、光照射前と比べて光反応性アミロース微粒子のサイズがほぼ変化しなかった。光照射の効果を確認するため、光照射後微粒子の内部未架橋ポリマー洗浄の直接観察を試みた。具体的には、顕微鏡観察用ガラススポットディッシュ中で、光照射前微粒子と光照射後微粒子の分散液を乾燥させ、ポリマーに対する良溶媒であるDMSOを添加し、微粒子洗浄を試みた。その結果、光照射前のアミロース微粒子はDMSOを添加することで、微粒子全体が溶解したのに対し、光照射後アミロース微粒子はDMSOを添加すると、ポリマーシェル層が溶解せず膨潤した。この結果から、光照射することにより光反応性アミロース微粒子のシェル部が架橋したことが示唆された。光照射後のアミロース微粒子を、複数回DMSOを洗浄溶媒として用い、遠心分離を用いて洗浄した後、溶媒を水に置換し光学顕微鏡観察を行ったところ、シェル部にポリマー層を有し、内部に空隙を有する中空粒子が得られていることが明らかになった。このことから微粒子界面光架橋反応を利用して糖鎖高分子中空粒子を調製することに成功した。真球状高分子微粒子から中空粒子への変換率を調査したところ、99%の粒子が中空粒子に変換できていたことがわかった。また中空粒子の形成は走査型電子顕微鏡（SEM）からも観察することができた。

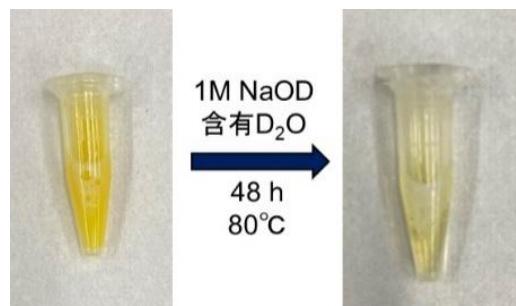


図4 光反応性アミロース微粒子の加水分解性評価（左）加水分解前、（右）加水分解後。

【研究開発項目⑤】光照射条件制御による中空粒子シェル厚み制御

本研究開発内容では、光反応性アミロース微粒子に対する光照射時間を調整することで、得られるアミロース中空粒子のシェル厚みを制御できるか調査した。具体的には、 $\lambda=265$ nmのLEDを光源として用い、光照射時間を0.5, 1.0, 1.5および2.0時間と変更し、得られる中空粒子の平均粒子径およびシェル膜厚を調査した。その結果、光照射時間に対して平均粒子径はほとんど変化なかった。一方で、シェル膜厚は、0.5時間から1時間の間では差が観察されたが、1時間以降はシェル膜厚がほぼ一定となった。これらの結果から、アミロース中空粒子合成が1時間以内で調製できることを明らかにした。

【研究開発項目⑥】糖鎖高分子カプセル粒子の合成

中空粒子の内部空隙に様々な機能性分子を内包して得られる高分子カプセルは、例えば機能性化粧品、香料および肥料などの用途に展開することが可能であり、産業利用上のさらなる高付加価値を付与することができる。本研究プロジェクト中では、モデル蛍光色素としてRhodamine Bを内包することを試みた。まず、アミロース中空粒子を良溶媒中に分散させると、中空粒子シェル部が膨潤し、中空粒子の内部と外部の物質拡散が可能となる（図5）。そこで、アミロース中空粒子の良溶媒であるDMSO中に膨潤させ、その中にRhodamine Bを溶解し、30分間インキュベーションすることでアミロース中空粒子の内部に十分Rhodamine Bが拡散し流入させた。その後、遠心分離によりRhodamine Bを含むアミロース粒子を分離し、貧溶媒である水中に再分散させた。ここで、貧溶媒中ではアミロース粒子のシェル部が収縮し、粒子内部と外部が遮断され、物質拡散ができなくなる。十分に純水で洗浄した後に、得られた粒子を共焦点レーザー顕微鏡により観察すると、粒子内部から明確にRhodamine B由来の蛍光が観察されたことから、粒子内部に蛍光色素を内包したアミロース粒子が得られたことがわかった。蛍光色素は低分子化合物であり、一般的には粒子のシェル部に空孔が空いていると粒子外へ流出してしまうことが知られている。しかし、本研究で開発したアミロース中空粒子は、安定に蛍光色素を内包できていた。

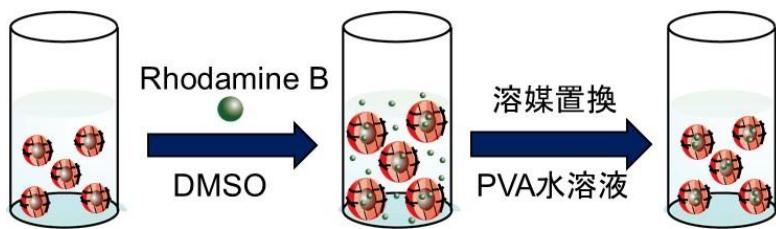


図5 アミロース中空粒子シェル部の膨潤及び収縮を利用したカプセル粒子調整法

研究期間中に、これらの研究成果をもとに知的財産取得に向けた特許出願を完了した（成果番号1,3）。

1. 5. 研究成果及び自己評価

1. 5. 1. 研究成果の学術的意義と環境政策等への貢献

<得られた研究成果の学術的意義>

本研究課題では、新たな分解性・機能性高分子微粒子材料として、原料をすべて天然由来化合物とする構造的機能化された糖鎖高分子微粒子の創出技術を開発した。具体的には、自然界に豊富に存在する多糖に対して、シナモン等に含まれる桂皮酸をエステル結合で縮合した構造をもつ光反応性糖鎖高分子および光反応性糖鎖高分子微粒子を合成し、申請者の独自技術である界面光架橋反応を適用することで、中空状や物質を内包した高分子カプセルの創出に成功した。さらに、これらの糖鎖高分子カプセルの加水分解性、生分解性を実験室レベルで明らかにするとともに、短期間の評価ではあるもののアミロースを原料とする高分子カプセルについて、活性汚泥を用いた生分解性評価を実施したところ、少ないながらも生分解性が認められた。

これまで開発され実用化してきた高分子カプセルの大半は、樹脂を原料とする非分解性高分子が用いられており、海洋マイクロプラスチック問題の一因として化粧品業界等では使用規制がかかっていた。使用規制は根本的な解決ではなく、自然界で分解できる高分子カプセルを調製することが本来求められるが、このような技術が欠けていることが問題であった。そのような中、研究代表者らが2016年に初めて報告し、以降独自に研究を進めてきた「高分子微粒子の界面光架橋反応」を基盤技術として、原理的に高分子側鎖の光二量化反応によって、その後の中空粒子・高分子カプセルの創製を可能とする。言い換えば、用いる高分子は非生分解性ビニルポリマーに限らず、本研究課題で実施する生分解性を示す糖鎖高分子に適用できることになり、本研究ではこの点を実証した。これまで、このような任意の糖鎖高分子を原料として、高分子カプセル化できる技術は報告されておらず、本研究成果が初めて実証した事例となり、革新性、先導性および独創性に富む研究成果と考える。これらの一連の研究を通じて、非生分解性高分子微粒子材料から脱却できる生分解性糖鎖高分子微粒子材料を創るだけでなく、生分解性糖鎖高分子微粒子の構造的機能化を実現できる革新的技術を確立できたと考える。

<環境政策等へ既に貢献した研究成果>

特に記載する事項はない。

<環境政策等へ貢献することが見込まれる研究成果>

ポリマー粉体の市場規模は2019年において1兆808億円であり、2023年には1兆2173億円の市場規模となる

ことが報告されており（富士キメラ総研）、ポリマー微粒子材料は産業界で広く用いられている。しかしながら、海洋マイクロプラスチック問題による利用制限が課されるようになったことから、非生分解性高分子微粒子材料の市場規模は縮小し、逆に生分解性高分子微粒子材料の市場は今後拡大すると予想される。実際、生分解性微粒子市場は、2023年度の市場規模予測では2019年度に対して50%増（50億円）と市場の急成長が見込まれている（富士キメラ総研）。さらに、第六次環境基本計画（令和6年5月21日閣議決定）において、以下の項目中においても、海洋マイクロプラスチックに関連する問題が取り上げられており、本国においても解決が望まれている。

第六次環境基本計画（令和6年5月21日閣議決定）

●第2部 環境政策の具体的な展開

4 「ウェルビーイング／高い生活の質」を実感できる安全・安心、かつ、健康で心豊かな暮らしの実現

●第3部 環境保全施策の体系

第1章 環境問題の各分野に係る施策

4 水環境、土壤環境、海洋環境、大気環境の保全・再生に関する取組

本申請課題における研究成果は、海洋マイクロプラスチック問題の原因として欧州では使用制限が課されている微細な非分解性プラスチック（一次マイクロプラスチック）の代替材料として、自然界に豊富に存在する糖鎖高分子を基盤材料として、様々な構造機能化された糖鎖高分子微粒子材料を開発する。そのため、微細なプラスチック材料を用いる産業（例えば、化粧品、スクラブ、スペーサー）に大きく貢献でき、海洋マイクロプラスチックの削減・抑制に大きく貢献できる技術を開発できる。したがって、本研究課題は環境政策における重点課題⑥：グローバルな課題の解決に貢献する研究・技術開発（「海洋プラスチックごみ問題への対応」）に対して貢献できると確信する。

1. 5. 2. 研究成果に基づく研究目標の達成状況及び自己評価

＜全体達成状況の自己評価＞・・・・・ 2. 目標を上回る成果をあげた

＜サブテーマ1 達成状況の自己評価＞…………… 2. 目標を上回る成果をあげた

1. 6. 研究成果発表状況の概要

1. 6. 1. 研究成果発表の件数

成果発表の種別	件数
産業財産権	3
査読付き論文	7
査読無し論文	0
著書	3
「国民との科学・技術対話」の実施	2
口頭発表・ポスター発表	35
マスコミ等への公表・報道等	0

成果による受賞	4
その他の成果発表	0

1. 6. 2. 主要な研究成果発表

成果番号	主要な研究成果発表 (「研究成果発表の一覧」から10件まで抜粋)
1	知的財産権（特許出願） 発明者：北山雄己哉、原田敦史、発明の名称：光架橋高分子粒子および光架橋高分子粒子の生成方法、出願番号：特願2023-177657、出願人：公立大学法人大阪、出願日：2023年10月13日
3	知的財産権（特許出願） 発明者：北山雄己哉、原田敦史、発明の名称：光反応性糖鎖高分子、環境調和型微粒子及び中空材料、出願番号：特願2024-204560、出願人：公立大学法人大阪、出願日：2024年11月25日
4	学術論文の掲載 Systematic study on fabrication of hollow poly(vinyl cinnamate) particles by particulate interfacial photocrosslinking Yukiya Kitayama*, Atsushi Harada* Aggregate 3(6), e251 (2022)
5	学術論文の掲載 pH-Responsive Capsules Fabricated by Interfacial Photo-Cross-Linking Utilizing the Photoreactivity and pH-Responsiveness of Thymine Yukiya Kitayama*, Akali Dosaka, Atsushi Harada* ACS Appl. Polym. Mater. 5(9), 7390-7399 (2023)
8	学術論文の掲載 Temperature and pH Dual-Responsive Polymer Capsules Prepared by Interfacial Photo-Cross-Linking with Polymers Comprising 6-(Acryloyloxyethyl)uracil Yukiya Kitayama*, Himari Shiba, Atsushi Harada* ACS Appl. Polym. Mater. 7(2), 968-977 (2025)
9	学術論文の掲載 Miniemulsion Ring-Opening Radical Polymerization with Dibenzo[c,e]oxepan-5-thione for Degradable Polymer Particles Kaito Fuji, Yukiya Kitayama*, Atsushi Harada ACS Appl. Polym. Mater. 2025, 7(5), 3349-3357 (2025)
14	国内学会における招待講演 微粒子界面光反応を基盤とした機能性カプセル創製技術の確立 北山 雄己哉 第71回高分子学会年次大会（招待講演）
15	国際会議における招待講演 Particulate Interfacial Photocrosslinking: New Fabrication Route of Functional Polymer Particles Yukiya Kitayama The International Polymer Conference of Thailand, 2022 (招待講演)
16	国際会議における招待講演 Stimuli-Responsive Capsule Polymer Particles Fabricated Through Interfacial Photocrosslinking of Photoreactive Particles Yukiya Kitayama The 17th Pacific Polymer Conference, 2022 (招待講演)
54	受賞 公益財団法人コーセーコスメトロジー研究財団 コーセーコスメトロジー奨励賞

	コーワーコスメトロジー研究財団採択者の中から、近年で最も引用文献数が多かった研究者に与えられる賞であり、研究成果が世界中で多く引用されたことを裏付けられると考えています。
--	---

注：この欄の成果番号は「研究成果発表の一覧」と共通です。

1. 6. 3. 主要な研究成果普及活動

本研究課題での成果普及活動は、合計で2件行った。具体的には、JST新技術説明会における研究成果発表や、大阪公立大学における産学連携活動の一つである産学共同研究会テクノラボッターにおいて、研究成果を発表した。さらに、本年度開催予定のイノベーションジャパンでも本研究成果を公表する予定である。これらの活動により、国民への本研究成果の公開と実用化に向けた取り組みを実施した。

1. 7. 国際共同研究等の状況

国際共同研究は実施していない。

<相手機関・国・地域名>

機関名（正式名称）	(本部所在地等の)国・地域名
該当なし。	

注：国・地域名は公的な表記に準じます。

1. 8. 研究者略歴

<研究者（研究代表者及びサブテーマリーダー）略歴>

研究者氏名	略歴（学歴、学位、経歴、現職、研究テーマ等）
北山雄己哉	2012年3月に神戸大学大学院工学研究科博士課程後期課程を修了し、博士（工学）を取得。日本学術振興会特別研究員DC1および同PDを経て、2012年11月に神戸大学大学院工学研究科助教に着任。文部科学省卓越研究員に採択され、2020年2月から大阪府立大学（現在の大阪公立大学）に特別助教として着任。2023年4月から准教授に昇任し現職。2024年10月からJSTさきがけ研究員を兼任。高分子学会奨励賞、日本化学会若い世代の特別講演賞、日本接着学会奨励賞などを受賞。専門は高分子化学とコロイド界面化学。研究テーマは環境調和型高分子の合成。

2. 研究成果発表の一覧

注：この項目の成果番号は通し番号です。

(1) 産業財産権

成果番号	出願年月日	発明者	出願者	名称	出願以降の番号
1	2023年10月13日	北山雄己哉、原田敦史	公立大学法人大阪	光架橋高分子粒子および光架橋高分子粒子の生成方法	特願2023-177657
2	2024年5月20日	北山雄己哉、原田敦史	公立大学法人大阪 阪本薬品工業株式会社	(ポリ)グリセリンエステル化合物を用いた中空粒子及びその製造方法	特願2024-81664
3	2024年11月25日	北山雄己哉、原田敦史	公立大学法人大阪	光反応性糖鎖高分子、環境調和型微粒子及び中空材料	特願2024-204560

(2) 論文

<論文>

成果番号	発表年度	成果情報	主たるサブテーマ	査読の有無
4	2022	Systematic study on fabrication of hollow poly(vinyl cinnamate) particles by particulate interfacial photocrosslinking Yukiya Kitayama*, Atsushi Harada* Aggregate 3(6), e251 (2022)	1	有
5	2023	pH-Responsive Capsules Fabricated by Interfacial Photo-Cross-Linking Utilizing the Photoreactivity and pH-Responsiveness of Thymine Yukiya Kitayama*, Akali Dosaka, Atsushi Harada* ACS Appl. Polym. Mater. 5(9), 7390-7399 (2023)	1	有
6	2024	Impact of Interfacial Halogen Bonding with a Surfactant on Miniemulsion Reversible Chain Transfer-Catalyzed Polymerization Masaya Sadakane, Atsushi Goto, Atsushi Harada, Yukiya Kitayama* Macromolecules. 57(7), 3338-3345 (2024)	1	有
7	2024	界面光架橋反応を活用した機能性高分子カプセルの開発 北山雄己哉* 繊維学会誌, 80(8), 257-261 (2024)	1	有
8	2025	Temperature and pH Dual-Responsive Polymer Capsules Prepared by Interfacial Photo-Cross-Linking with Polymers Comprising 6-(Acryloyloxyethyl)uracil Yukiya Kitayama*, Himari Shiba, Atsushi Harada*, ACS Appl. Polym. Mater. 7(2), 968-977 (2025)	1	有

(3) 著書

<著書>

成果	発表	成果	主たる
----	----	----	-----

番号	年度	情報	サブテーマ
1 1	2024	北山雄己哉(分担執筆), ファインケミカル【特集】機能性カプセル化技術の研究開発の最前線, シーエムシー出版	1
1 2	2024	北山雄己哉、原田敦史(分担執筆), 中空粒子の研究開発動向と応用展開, シーエムシー出版	1
1 3	2025	北山雄己哉、原田敦史(分担執筆), 月刊【機能材料】, シーエムシー出版	1

(4) 口頭発表・ポスター発表

<口頭発表・ポスター発表>

成果番号	発表年度	成果情報	主たるサブテーマ	査読の有無
1 4	2022	微粒子界面光反応を基盤とした機能性カプセル創製技術の確立 北山 雄己哉 第71回高分子学会年次大会 (招待講演)	1	無
1 5	2022	Particulate Interfacial Photocrosslinking: New Fabrication Route of Functional Polymer Particles Yukiya Kitayama The International Polymer Conference of Thailand, 2022 (招待講演)	1	無
1 6	2022	Stimuli-Responsive Capsule Polymer Particles Fabricated Through Interfacial Photocrosslinking of Photoreactive Particles Yukiya Kitayama The 17th Pacific Polymer Conference, 2022 (招待講演)	1	無
1 7	2022	微粒子界面光架橋反応を利用した主鎖にポリエステルを有する中空粒子の作製 小川萌香, 北山雄己哉, 弓場英司, 原田敦史 第60回日本接着学会年次大会	1	無
1 8	2022	微粒子界面光反応を利用したpH 応答性高分子カプセルの調製 北山雄己哉, 原田敦史 第51回医用高分子シンポジウム	1	無
1 9	2022	微粒子界面における核酸塩基光二量化反応を利用した機能性カプセル粒子合成 北山 雄己哉, 堂阪 あかり, 原田 敦史 第71回高分子討論会	1	無
2 0	2022	微粒子界面光架橋反応を利用したポリエステルを主鎖に有する中空粒子の作製 小川 萌香, 北山 雄己哉, 弓場 英司, 谷口 暢一, 原田 敦史 第73回コロイドおよび界面化学討論会	1	無
2 1	2022	微粒子界面における核酸塩基光架橋反応に着目した高分子カプセルの調製 北山 雄己哉, 堂阪 あかり, 弓場 英司, 原田 敦史 第73回コロイドおよび界面化学討論会	1	無
2 2	2022	微粒子界面における核酸塩基光二量化反応を利用した機能性カプセル粒子の調製 北山雄己哉, 堂坂あかり, 原田敦史 第32回日本MRS年次大会	1	無

23	2023	高分子微粒子界面における光反応を用いた主鎖分解性中空粒子の作製 小川 萌香, 北山 雄己哉, 弓場 英司, 谷口 暢一, 原田 敦史 日本接着学会 若手交流シンポジウム2023	1	無
24	2023	界面光架橋反応を利用した温度・pH応答性高分子カプセルの作製 芝 向日葵, 北山 雄己哉, 弓場 英司, 原田 敦史 日本接着学会 若手交流シンポジウム2023	1	無
25	2023	界面選択的光反応を利用した機能性高分子カプセルの調製 北山 雄己哉, 堂阪 あかり, Oraya Kullawong, 弓場 英司, 原田 敦史 日本接着学会 若手交流シンポジウム2023	1	無
26	2023	微粒子界面における光二量化反応を利用した 温度・pH応答性高分子カプセルの作製 芝向日葵, 北山雄己哉, 弓場英司, 原田敦史 第61回日本接着学会年次大会	1	無
27	2023	微粒子界面光架橋反応を利用したポリエステル中空粒子の作製 小川萌香, 北山雄己哉, 弓場英司, 原田敦史 第61回日本接着学会年次大会	1	無
28	2023	界面光反応を鍵とする機能性高分子カプセルの創製 北山雄己哉 第8回ソフトマター工学分科会 講演会 (招待講演)	1	無
29	2023	界面光反応を利用した機能性高分子微粒子づくり 北山雄己哉 繊維学会 若手交流セミナー2023 (招待講演)	1	無
30	2023	微粒子界面における核酸塩基光反応を利用した刺激応答性カプセルの合成 北山 雄己哉・堂阪 あかり・芝 向日葵・弓場 英司・ 原田 敦史 日本化学会 第104春季年会	1	無
31	2023	Fabrication of Stimuli Responsive Capsules Utilizing Interfacial Photocrosslinking of Polymer Particles Yukiya Kitayama, Akari Dosaka, Moeka Ogawa, Eiji Yuba, Atsushi Harada IPC2023	1	無
32	2023	Preparation of Hollow Polyester Particles by Particulate Interfacial Photocrosslinking Moeka OGAWA, Yukiya KITAYAMA, Eiji YUBA, Nobukazu TANIGUCHI, Atsushi HARADA MRM2023 / IUMRS-ICA2023	1	無
33	2023	Fabrication of pH-Responsive Capsules by Interfacial Photocrosslinking of Polymer Particles Yukiya Kitayama, Akari Dosaka, Atsushi Harada MRM2023 / IUMRS-ICA2023	1	無
34	2024	チオカルボニル化合物のラジカル開環ミニエマルション重合による主鎖分解性高分子の合成 富士 海斗, 北山 雄己哉, 弓場 英司, 原田 敦史 第73回高分子学会年次大会	1	無

3 5	2024	水媒体不均一系における界面光環化付加重合による分解性中空高分子微粒子の合成 山下 美里, 北山 雄己哉, 弓場 英司, 原田 敦史 第73回高分子学会年次大会	1	無
3 6	2024	還元刺激により主鎖が分解可能な機能性高分子合成のためのチオラクトン開環・ジスルフィド形成ドミノ重合の開発 阪本遼大, 北山雄己哉, 弓場英司, 原田敦史 日本接着学会第62回年次大会	1	無
3 7	2024	還元刺激主鎖分解性を示す機能性高分子合成のための開環・ジスルフィド形成ドミノ重合の開発 北山 雄己哉, 阪本 遼大, 弓場 英司, 原田 敦史 日本接着学会若手交流シンポジウム2024	1	無
3 8	2024	微粒子界面における光二量化反応を利用した刺激応答性高分子カプセル粒子の作製 芝 向日葵, 北山 雄己哉, 弓場 英司, 原田 敦史 日本接着学会若手交流シンポジウム2024	1	無
3 9	2024	還元刺激により主鎖が分解可能な機能性高分子合成のためのチオラクトン開環・ジスルフィド形成ドミノ重合の開発 阪本遼大, 北山雄己哉, 弓場英司, 原田敦史 日本接着学会第62回年次大会	1	無
4 0	2024	核酸塩基の界面光架橋反応を利用した pHおよび温度応答性を示す高分子カプセル粒子の作製 芝向日葵, 北山雄己哉, 弓場英司, 原田敦史 日本接着学会第62回年次大会	1	無
4 1	2024	光環化付加重合の可逆性を利用した分解性高分子カプセルの合成 山下美里, 北山雄己哉, 弓場英司, 原田敦史 第70回高分子研究発表会(神戸)	1	無
4 2	2024	チオノラクトン誘導体のラジカル開環ミニエマルジョン重合による主鎖分解性高分子微粒子の合成 富士 海斗, 北山 雄己哉, 弓場 英司, 原田 敦史 第73回高分子討論会	1	無
4 3	2024	主鎖分解可能な機能性高分子合成のための新規ドミノ重合の開発 阪本 遼大, 北山 雄己哉, 原田 敦史 第33回ポリマー材料フォーラム	1	無
4 4	2024	界面光環化付加重合の可逆性を利用した分解性 中空高分子微粒子の合成 山下美里, 北山雄己哉, 原田敦史 プラスチック成形加工学会 第32回秋季大会	1	無
4 5	2024	高分子微粒子の界面光架橋反応を利用した温度・pH 応答性カプセル粒子の作製 芝向日葵、北山雄己哉、原田敦史 プラスチック成形加工学会 第32回秋季大会	1	無
4 6	2024	微粒子界面光架橋反応を利用した 刺激応答性高分子カプセルの開発 北山雄己哉、堂阪あかり、芝 向日葵、原田敦史 プラスチック成形加工学会 第32回秋季大会	1	無
4 7	2024	界面光架橋反応を利用した酸化還元応答性高分子微粒子カプセルの合成 宮地雄輝, 北山雄己哉, 原田敦史 第34回日本MRS年次大会	1	無

4 8	2024	界面光重合を利用した分解性高分子カプセルの合成 北山 雄己哉, 山下 美里, 原田 敦史 第34回日本MRS年次大会	1	無
-----	------	--	---	---

(5) 「国民との科学・技術対話」の実施

成果番号	発表年度	成果情報	主たるサブテーマ
4 9	2022	大阪公立大学産学共同研究会第132回テクノラボツアーオンラインにおける研究成果発表	1
5 0	2022	JST新技術説明会において最新の研究成果公開した。	1

(6) マスメディア等への公表・報道等

成果番号	発表年度	成果情報	主たるサブテーマ
		特に記載する事項は無い。	

(7) 研究成果による受賞

成果番号	発表年度	成果情報	主たるサブテーマ
5 1	2022	Emerging Investigator, Aggregate (Wiley)	1
5 2	2022	Emerging Investigator, Journal of Materials Chemistry B (RSC)	1
5 3	2024	大阪公立大学若手研究者奨励賞	1
5 4	2024	コーネコスマトリジー奨励賞	1

(8) その他の成果発表

成果番号	発表年度	成果情報	主たるサブテーマ
		特に記載する事項は無い。	

権利表示・義務記載

該当なし。

この研究成果報告書の文責は、研究課題に代表者又は分担者として参画した研究者にあります。
 この研究成果報告書の著作権は、引用部分及び独立行政法人環境再生保全機構（ERCA）のロゴマークを除いて、原則的に著作者に属します。
 ERCAは、この文書の複製及び公衆送信について許諾されています。

Abstract**[Project Information]**

Project Title : Development of Fabrication Route of Environment-Friendly Polysaccharide Particles

Project Number : JPMEERF20221R03

Project Period (FY) : 2022-2024

Principal Investigator : Yukiya Kitayama

(PI ORCID) : 0000-0002-7418-301X

Principal Institution : Osaka Metropolitan University
1-1, Gakuen-cho, Naka-ku, Sakai, Osaka, JAPAN
Tel: +81-72-254-9330
E-mail: kitayama@omu.ac.jp

Cooperated by :

Keywords : Environmentally friendly particulate materials, Polysaccharides, Polymer capsules, Cosmetics, Marine microplastics

[Abstract]

Polymer capsules are widely used in the various industrial fields such as cosmetics and fragrances. However, the many of the polymer capsules used up to date are generally non-degradable and easily dispersed in the river and oceans, resulting in the microplastic pollution. Thus, development of the degradable polymer capsules is quite important. Previously, we have developed the interfacial photocrosslinking approach as a new synthetic route of the functional polymer particles, where the [2+2] photodimerization reaction occurred between the photoreactive polymer side chains only at the particle interface [1-2]. The non-reactive polymers can be easily removed from the shell-crosslinked polymer particles, yielding the hollow polymer particles.

In this study, we attempted to develop a new technology for creating structurally functionalized biodegradable polymer particulate materials by synthesizing new photoreactive polysaccharides, which were entirely made from plant-derived molecules. Specifically, polysaccharide polymer particles were synthesized by introducing cinnamate groups, and photoirradiated to induce a photocrosslinking reaction at the interface. Subsequently, the hollow particles were obtained by removing the unreacted polysaccharides, where the formation of hollow polysaccharide particles were confirmed by optical microscopy and scanning electron microscopy. It was also clarified that low-molecular-weight compounds and macromolecules can be stably encapsulated in the voids inside the hollow particles, and that polysaccharide polymer capsules encapsulating various molecules can be obtained. In addition to their hydrolytic and photodegradability, the polysaccharide polymer capsules were shown to be biodegradable, based on the results of biodegradability tests using activated sludge. These research results were reported through intellectual property rights, academic papers, and conference presentations. Through these series of

researches, we have not only created biodegradable polysaccharide particulate materials that can contribute to solving the marine microplastic problem by breaking away from non-biodegradable polymer particle materials, but also established an innovative technology that can realize structural functionalization of biodegradable glycopolymer particles.

[References]

- Y. Kitayama, K. Yoshikawa, T. Takeuchi, Langmuir, 2016, 32 (36), 9245
Y. Kitayama, T. Takeuchi, ACS Appl. Polym. Mater., 2020, 2 (9), 3813,

This study was supported by the Environment Research and Technology Development Fund of the ERCA ({JPMEERF}) funded by the Ministry of the Environment.