

魚の骨の無機成分およびその高度有効利用<sup>\*1</sup>浜田盛承<sup>\*2</sup>・永井 毅<sup>\*2</sup>Inorganic Components of Bones of Fish  
and Their Advanced UtilizationMoritsugu Hamada<sup>\*2</sup> and Takeshi Nagai<sup>\*2</sup>

The vertebrae of fishes and domestic animals have been treated as waste as well as viscera, and have usually been utilized as fertilizer after they were heated and crushed. They are composed of inorganic and organic substances nearly in the same ratio. The inorganic constituents of vertebrae have been clarified as mainly hydroxyapatite,  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  (HAP in abbreviation) and  $\beta$  type tricalcium phosphate,  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  (TCP in abbreviation). Both of them are well known to be high in affinity for living body, and they are used as biologically active artificial materials in a wide variety of medicines; artificial bone, bone filler, artificial teeth root and so on. The HAP are also used extensively in scientific research experiments such as chromatographic fillers. In the present paper, we reviewed the present status of utilization of HAP, TCP and their ceramics in the fields of medicine, dentistry and other scientific research studies, on the bases of our analytical data of the bones and scales of fishes by both X-ray diffraction analysis and elementary analysis together with the adsorbing effects of their ashes. We further discussed the advanced utilization of HAP, TCP and their ceramics. The scientific research has been carried out hitherto using chemically almost pure HAP and TCP, but now the ceramic products made of bone ash from fish came to be developed for trial. They are aiming at practical uses such as ion-exchange materials, chromatography carrier and so on, even in the limited fields of biochemistry. Natural bone ceramics of fishes and domestic animals are expected to be developed in the future in the various fields of food, environment, medicine, biochemistry and other wide aspects of human life.

## 1. 緒言

健康志向, グルメ志向, 高級・高鮮度志向などを背景として, 魚介類の需要の増加は次第に高まり, 平成4年における国内生産および輸入を併せた魚介類の総供給量は約

1,320万トン(原魚換算)となった<sup>1)</sup>。魚介類の需要の増加は, 直接的には可食部(筋肉部分)の需要の増加によるものであるが, 骨, ひれ, うろこ, 皮および内臓など, 非食用部分(残さい)も当然増加した。同年における国内消費仕向量のうち非食用部分については, 漁業用餌料が173万トン,

水産大学校研究業績 第1494号, 1995年1月6日受付。

Contribution from Shimonoseki University of Fisheries, No. 1494. Received Jan. 6, 1995.

\*1 平成4年度日本水産学会春季大会, 平成5年度日本水産学会春季大会, および平成6年度日本水産学会秋季大会において発表。

\*2 水産大学校製造学科食品物理化学講座 (Laboratory of Physical Food Chemistry, Department of Food Science and Technology, Shimonoseki University of Fisheries).

飼料が178万トンであった<sup>1)</sup>。

従来、魚の骨は魚肉の利用を中心とすれば「じゃまもの」であり、廃棄の対象でしかなかった。あるいは利用してもせいぜいその成分(カルシウム、リン)を利用するところまでで止まっていた。しかし、骨の無機成分がヒドロキシアパタイト( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ , 以下HAPと略称)と $\beta$ 型 $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (以下TCPと略称)であること、いずれも生体親和性が高いことなどが分かってから、HAPとTCPは生体人工材料(人工骨、骨補填剤、人工歯根など)として広く使用されるようになってきた<sup>2-11)</sup>。このような生体材料としての利用のほか、生化学・薬学の分野においては、混合物から構成成分の分離手段(クロマトグラフィー充填剤)としても使用されている<sup>12-15)</sup>。一方、魚の骨を焼いた灰化物もセラミックス化した後、医療、生化学の分野に使用する試みがなされている<sup>16)</sup>。

ここでは先に著者らが行った魚の骨やうろこの成分分析の結果<sup>17, 20, 21)</sup>をもとに、魚介類残さい、特に骨の無機成分とそれらの性質、ならびに工業、医療分野などにおける利用状況について述べてみたい。

Table 1. Comparison of the compositions between sardine scale and human spongy bone

Constituent	Content*		
	Sardine scale <sup>17)</sup>	Human spongy bone <sup>18)</sup>	
		Young	Aged
Crude ash	53.2 %	58.3 %	58.3 %
Protein	ca.41	32.9	31.3
Polysaccharide	0.2	8.9	10.5

\* Dry matter basis.

## 2. 骨とうろこの化学成分

マイワシのうろこの成分を分析した結果<sup>17)</sup>と、人の骨の分析結果<sup>18)</sup>を比較すると(Table 1), うろこでは無機質(灰分)が53%であり、約41%がタンパク質であった。タンパク質のほとんどがコラーゲンであることは、コラーゲン特有のアミノ酸であるヒドロキシプロリンが多量に含まれていたことと、タンパク質の電気泳動パターンが小牛・コラーゲンのそれと類似したことなどによるものである。一方、人の骨では58%が灰分、31~33%がコラーゲンであり、うろこの場合よりもコラーゲン含量が少ないこと、多糖類

が多いことが特徴的である。また、魚のうろこでも人の骨でも灰分は試料(無水物)の半分以上を占めた。これら灰分の成分を明らかにするための一環として元素分析を行った結果<sup>17)</sup>は、Table 2に示すとおりである。

灰分中の元素はCaが最も多く、ついでP, Mgの順であった。これら3者以外の元素の含量はさきわめてわずかであった。灰分100g当りのCaとPのモル比を計算すると、ほぼ3対2であった。このモル比の結果ならびにPは $\text{PO}_4^{3-}$ の化学形として測定されたものであることを考え合わせると、灰分は $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ あるいはHAPではないかと推測された。しかし、Caのリン酸塩のうち生体内で安定な物質はHAPのみである<sup>19)</sup>ことから、灰分の主成分

Table 2. Elements of sardine scale ash<sup>17)</sup>

Element	Content in g/100 g ash
Ca	39.39
P	21.08
Mg	2.08
Na	0.19
Zn	0.0715
Fe	0.00784
Mn	0.00578
K	0.00441
Cu	0.00105
Ni	0.00032
Cd	0.00005
Pb	0.0001 >
Co	0.00001 >

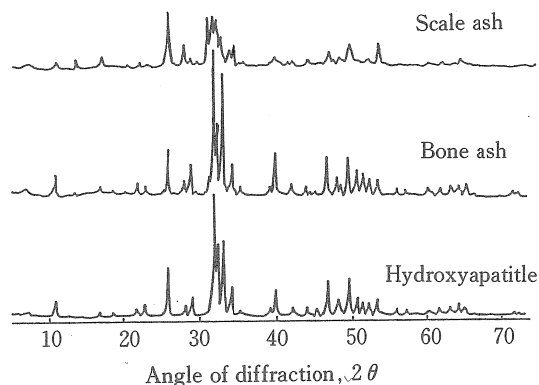


Fig. 1. X-ray diffraction patterns of sardine scale ash, bone ash, and authentic hydroxyapatite<sup>20)</sup>.

はHAPであると考えられた。そこで、このうろこの灰分がHAPであるかどうかを確認するために、X線回折によって結晶構造を調べた結果<sup>20)</sup>をFig. 1に示す。比較のために、骨の灰分ならびに標品のHAPのX線回折パターンも共に示した。骨とうろこの2試料のピーク位置はHAPのそれと一致したことから、これらの灰分はHAPであることが確かめられた<sup>20)</sup>。

### 3. 骨の化学成分と元素含量

硬骨魚ならびに軟骨魚の中から15種を選び、それらの骨の灰分についてX線回折と元素分析を行った。硬骨魚としてはアジ、サバ、タイ、ニベ、カワハギ、サワラ、ヒラメ、カタクチイワシ、マイワシ、アマダイ、エソ、トビウオ、アナゴおよびコイを、軟骨魚類としてはホシザメを分析に用いた。さらに、比較のために畜産動物(牛、豚)ならびに鳥類(鶏)における骨の灰分についても分析を行った<sup>21)</sup>。

X線回折の結果、灰分にはHAP以外の成分も混入することが分かり、標品を用いて調べた結果、それはTCPであった。 $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ はその化学的性質、生体親和性がHA

Pによく似た物質であり、 $\alpha$ 相と $\beta$ 相の2種類の結晶相がある<sup>8, 22)</sup>。一方、HAPは加熱(600°C)によってTCPと同じX線回折パターンを示す<sup>23)</sup>場合もあることが分かっている。しかし、ここでは便宜的に試料灰分のX線パターンをもとに、HAPが主成分であるグループ(HAP型)、TCPが主成分であるグループ(TCP型)、HAPとTCPが混在するグループ(HAP-TCP型)の三つに整理した。これらのグループとそれらに分類される動物種ならびにそれぞれの灰分の元素分析の結果をTable 3にまとめて示す。

いずれの試料においてもCaが最も多く、カタクチイワシを除くと34~37%であった。PはCaに次いで多く、脊椎動物ではCaの約半分であった。Naは、カタクチイワシの6.27%を除けば0.38~6.27%であった。カタクチイワシのNa含量が高かった理由は本実験の結果からだけでは明らかではないが、カタクチイワシ試料は煮干し製品であった事を考えれば、その製造の際に原料を塩水中で加熱したことと関連して、Naイオンの吸着あるいは他の元素との置換などが起こったためと考えられる。Mgおよびその他の元素の含量は少なかったが、含まれる元素の数はきわめて多かった。

Table 3. Element contents of sample bone ashes

Sample species	Ca	P	Na	Mg	K	Fe	Zn	Mn	Cu	Pb	Ni	Co	Cd
HAP type	%	%	%	%	%	ppm	ppm	ppm	ppm	ppm	ppm	ppm	ppm
1. Sea bream	35.4	17.5	0.81	0.54	0.215	47	109	41	1.4	0.4	<0.1	<0.2	<0.1
2. Horse mackerel	35.8	17.3	0.38	0.52	0.657	117	85	16	1.2	1.0	0.4	<0.2	<0.1
3. Carp	35.6	16.9	1.01	0.61	0.199	39	280	21	0.9	0.5	0.6	<0.2	<0.1
4. Shark	34.9	16.9	1.55	0.42	0.373	27	91	48	2.0	0.6	0.4	<0.2	<0.1
5. Cattle	36.5	17.2	0.85	0.81	0.340	267	209	1.4	0.7	0.8	<0.1	<0.2	<0.1
6. Swine	36.9	17.0	0.77	0.66	0.364	114	218	1.1	1.2	0.2	<0.1	<0.2	<0.1
7. Fowl	36.1	17.4	0.84	0.70	0.490	376	340	4.8	0.9	0.2	<0.1	<0.2	<0.1
TCP type													
8. Japanese anchovy*	24.4	16.3	6.27	0.99	3.07	434	252	158	10.3	4.8	<0.1	0.4	<0.1
HAP-TCP type													
9. Sardine	35.8	17.3	0.42	0.47	0.363	236	280	113	2.5	3.1	<0.1	<0.2	<0.1
10. Mackerel	33.9	17.0	2.22	0.67	0.299	158	150	11	0.9	0.5	<0.1	<0.2	<0.1
11. Tilefish	35.1	18.4	0.55	0.66	0.317	45	119	52	1.4	2.0	0.4	<0.2	<0.1
12. Croaker	35.1	17.8	0.60	0.53	0.372	825	104	53	1.4	0.3	0.2	<0.2	<0.1
13. Triggerfish	34.4	17.8	0.46	0.59	0.194	163	273	74	69.0	1.7	12.1	<0.2	<0.1
14. Lizard fish	35.7	17.8	1.48	0.67	0.209	23	196	148	2.1	0.5	<0.1	<0.2	<0.1
15. Spanish mackerel	34.0	18.6	0.81	0.77	0.997	407	219	43	1.8	0.6	0.9	<0.2	<0.1
16. Flying fish	34.4	17.8	0.47	0.85	0.313	297	129	29	9.2	0.9	2.9	<0.2	<0.1
17. Conger eel	35.7	17.7	0.52	0.55	0.329	147	265	218	2.1	1.6	1.0	<0.2	<0.1
18. Flat fish	35.9	18.1	0.70	0.54	0.454	20	339	94	0.2	0.6	<0.1	<0.2	<0.1

\* Niboshi product.

#### 4. アパタイトの構造と化学的性質

アパタイトは基本的にはHAPの構造をもちながら、一部元素組成が異なる化合物として数多く存在する<sup>24-27)</sup>のが特徴である\*<sup>1</sup>。言い替えると、HAPは非常に元素が置き代わりやすい<sup>3, 8, 19, 28, 25)</sup>が、その理由はHAPの「トンネル」構造(Fig. 2)によるためであると考えられている<sup>19, 29)</sup>。この性質の確認と応用を調べるために、浜田ら\*<sup>2</sup>は魚(サバフグ)の骨格灰分による金属元素の交換能について調べている。試料元素としてはNaイオンについて検討し、その結果をFig. 3に示した。一方、未灰化骨に対する結果をFig. 4に示し、両者を比較した。

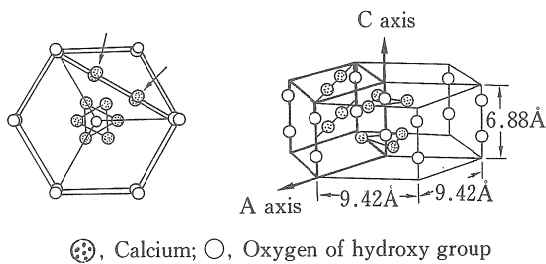


Fig. 2. Crystal structure of hydroxyapatite<sup>19)</sup>.

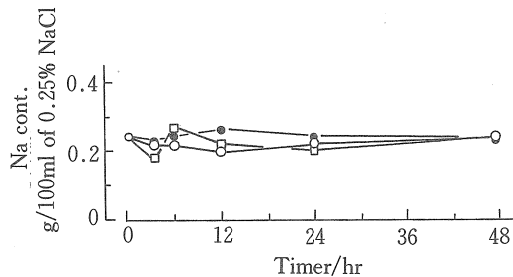


Fig. 3. Effects of bone ashes of cattle and fish, and active carbon on the absorption of Na in 0.25% NaCl.

○, Fish ash; ●, Cattle ash; □, Active carbon. Added amounts of absorbents, 3g/100 ml of 0.25% NaCl.

これらの結果に見られるように、Naイオンは灰分中の元素と交換されなかったが、未灰化の骨には吸着された。灰化骨においては100℃で1時間加熱してもNaイオンの交換は見られなかった。灰化骨と未灰化骨におけるイオン交換能が異なる原因は明らかではないが、未灰化骨においては存在するタンパク質への吸着、拡散も考えられる。この点については、今後検討する予定である。

#### 5. アパタイトの産業分野における利用状況

アパタイトは主にリン酸とカルシウムから成るのでこれら成分を利用した用途例<sup>7)</sup>は多数あるが、その外にも物性を利用した用途も多い。それらをまとめて示したのがTable 4である。

HAPのOH基がフッ素あるいは塩素に置き代わったアパタイト{フッ素アパタイト、塩素アパタイト}ではアンチモン、マンガンの添加によって発光効率のよい蛍光体(2重付活型蛍光体)となるので一般家庭でも蛍光灯に広く使用されている<sup>7, 28, 30)</sup>が、このことは以外と知られていない。これら電子・光学物性を利用した分野については著者は明るくないので、ここでは触れない。

アパタイトあるいはこれらのセラミックス(焼き物)は生体と親和性が高いので、近年生体人工材料(人工骨、骨補填剤、人工歯根など)として広く使用されるようになり<sup>2-11, 31-33)</sup>、各社が開発競争を行っている<sup>16)</sup>。牛骨HAP・

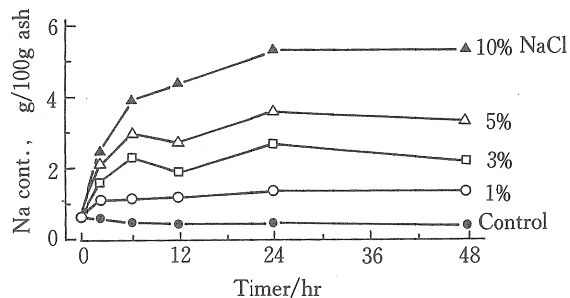


Fig. 4. Effects of dried bone of fish on the absorption of Na at various concentrations of NaCl water solution.

Added amounts of ash, 5g/100 ml of NaCl soln.

\*1 フッ素アパタイト、塩素アパタイトなど。

\*2 浜田盛承・金庭正樹・石崎松一郎・前英雄・橋本雅司・三好潔治：骨格灰分における金属元素ならびに酸化油中の過酸化物の吸着，平成5年度日本水産学会春季大会講演要旨集，1993，p. 288。

Table 4. Present status of the utilization of apatites

Fields of uses	Contents	Examples	Kinds of apatites*	
Uses of ingredients	Apatite products	Phosphate, Phosphorus fertilizer	HAP	
	Raw materials			
	P resources	Phosphoric acid, Phosphate	HAP, FAP	
	Ca resources	Gypsum	HAP, FAP	
	P, Ca resources	Fertilizer, Foods	HAP, FAP	
	F resources	Fluorine, Fluoride	FAP	
Uses of characteris	Intensity and affinity to living body	Sintered ceramics	HAP, FAP	
		Hardened materials at ordinary temperatures	HAP	
		Artificial bone and teeth	HAP	
	Electric and optical characteristics	Fluorescent substances	FAP, CAP	
		laser materials	FAP	
		Cathode chromic materials	FAP, CAP	
	Interfacial and powdery characteristics	Absorbent	Pigments absorbent	HAP
			Metal ion absorbent	HAP
			Virus separation	HAP
			Cigarette filter	HAP
Catalyst		Dehydration of alcohol	HAP	

\* HAP, Hydrpxyapatite; FAP, Fluorapatite; CAP, Chloroapatite.

セラミックスは埋込み時の血管や骨芽細胞の進入が早いことから、骨の活発な再生が期待されている<sup>34)</sup>。しかし、人工骨、人工歯根などとして定着するには、HAP、TCPの純粋性が高いことと、これらのセラミックスの強度が高いことが要求されるので、これらが今後の問題である。各種元素を含むうろこや骨の灰分についてはこれらのセラミックスを医療分野へ直接導入する事は当面困難であるとしても、先に述べた牛骨アパタイトの食品産業分野への有効利用の試み<sup>34)</sup>にみられるように、食品産業あるいは環境分野への応用が期待される。例えば、油ちょう製品の製造に使った残りの廃油の処理は現在大きな問題となっている<sup>35)</sup>が、浜田ら\*によればこれら廃油に動物骨格の灰分を入れると廃油のPOV値が低下した(Fig. 5)。これは油中の過酸化物が骨格灰分に吸着されたためであろうが、廃油の処理法としてはもちろん、再生も含めて今後期待される油の処理法の一つであろう。

上で述べたようにHAPは広い分野で利用されているかあるいは利用の可能性はあるが、ここでは生体親和性を利

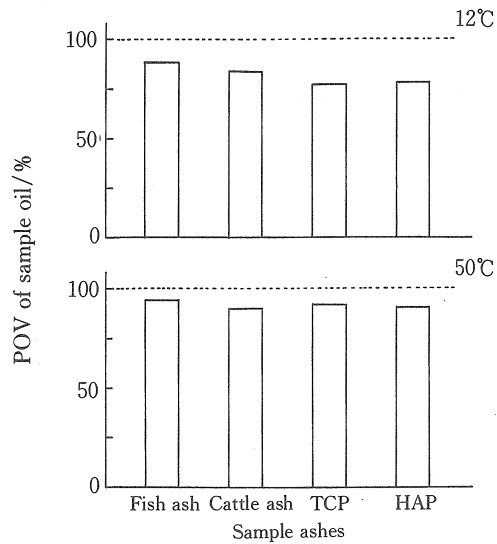


Fig. 5. Effects of ashes on the absorption of peroxides of the used frying oil after 24h at 12°C and 50°C. POV of sample oil, 165meq/kg oil; 6g absorbent/20ml oil.

\* 浜田盛承・永井 毅・甲斐徳久・田上保博：骨格灰分に対する脂質過酸化物質の吸着，平成6年度日本水産学会秋季大会講演要旨集，1994，p.175.

用した分野ならびに生化学・薬学関連の分野に限って話を進める。

我々が病気や事故によって骨や歯の一部を取り除いたり修復したりする場合、要求される強度、形態に合わせて金属材料、有機材料あるいは無機材料が使われる。無機材料をセラミックス化して生体関連の分野に使用するものをバイオセラミックスというが、アパタイトから作ったセラミックスは生体親和性が高いこと、使用目的に合わせていろいろな形態と強度を持ったセラミックスが作られるようになったことなどから、今では次の二つの分野で広く使われている。

①生体関連分野

②生化学・薬学分野(バイテク・ライフサイエンス分野)

そこで、まずそれぞれの分野におけるHAPの利用状況から述べてみたい。

## 6. 生体関連分野における利用

人工骨、人工関節、人工歯(歯根、歯冠)などとして広く用いられているバイオセラミックスは生体親和性が大きく、現在では天然の骨と接着する画期的なバイオセラミックス

も開発されている<sup>2-10)</sup>。生体機能バイオセラミックスは、生体不活性セラミックスと生体活性セラミックスに分けられる<sup>4, 10)</sup>。それぞれ応用例と共に示したのがTable 5である。なお、生体不活性セラミックスとは生体内で溶けないで、骨と直接接触させても接着しないものである。一方、生体活性セラミックスは生体内で骨と自然に強く接着するので、生体不活性の金属や高分子および生体不活性セラミックスと異なる新しい優れた骨修復材料である。

人工骨としての利用の例をFig. 6と7に示す。前者は事故などで骨が欠損した場合などにおけるHAP・セラミックスの挿入例を示したものであり、後者は数種の部品からなる人工股関節である<sup>5)</sup>。

人工歯根とは、歯の欠損部に人工の歯を埋め込んで、それに天然歯の代行をさせるものである。臨床例を説明する前に歯の構造(Fig. 8)と組成について述べる。歯の上部、すなわち口の中に見えている部分を歯冠、歯肉の下に埋められている部分を歯根という。歯の上部表面の硬い部分はエナメル質と呼ばれ、95-97%がHAPである。エナメル質の内側には象牙質があり、これは約70%のHAPから成る。歯の中心部には歯髄(神経組織)がある<sup>9)</sup>。このような組成と構造を持った歯がむし歯や歯槽膿漏などの歯の疾患、ス

Table 5. Kinds, applications and characteristics of bioceramics

Kinds of ceramics	Applications	Characteristics
<b>Bioinert ceramics</b>		
alumina ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ )	teeth, root of teeth, joint, skull	High intensity
zirconia ( $\text{ZrO}_2 : \text{Y}_2\text{O}_3$ )	teeth, root of teeth	High intensity
Silicon nitride ( $\text{Si}_3\text{N}_4$ )	teeth, root of teeth, joint, skull	High intensity
MgO- $\text{Al}_2\text{O}_3$ - $\text{TiO}_2$ - $\text{SiO}_2$ Crystal glass	Bone	
Carbon materials	Ligament	
<b>Bioactive ceramics</b>		
Bioglass ( $\text{Na}_2\text{O}$ - $\text{CaO}$ - $\text{SiO}_2$ - $\text{P}_2\text{O}_5$ system)	Bone (Ossicles)	Adhesive with bone (low intensity)
Hydroxyapatite $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	Bone, Bone filler	Adhesive with bone (low intensity)
Crystal glass containing apatites	Bone	Adhesive with bone
$\text{Na}_2\text{O}$ - $\text{K}_2\text{O}$ - $\text{MgO}$ - $\text{CaO}$ - $\text{SiO}_2$ - $\text{P}_2\text{O}_5$ system		
A-W crystal glass (containing apatite · wollastonite)	Bone (Vertebra, long bone, root and crown of teeth)	Adhesive with bone, High intensity Processible
$\text{MgO}$ - $\text{CaO}$ - $\text{SiO}_2$ - $\text{P}_2\text{O}_5$ system		
Crystal glass containing phlogopite	Bone (long bone et. al)	Adhesive with bone, high processible
$\text{Na}_2\text{O}$ - $\text{K}_2\text{O}$ - $\text{MgO}$ - $\text{CaO}$ - $\text{Al}_2\text{O}_3$ - $\text{SiO}_2$ - $\text{P}_2\text{O}_5$ system		
$\text{CaO}$ - $\text{P}_2\text{O}_5$ system crystal ( $3\text{CaO} \cdot \text{P}_2\text{O}_5$ )	Bone	Adhesive with bone
$\text{CaO}$ - $\text{Al}_2\text{O}_3$ - $\text{P}_2\text{O}_5$ polycrystal	Root of teeth	High intensity

ポーツ事故、交通事故が原因で根元から抜かれてしまったらどのようなになるだろうか。乳歯なら又生えてくるが、永久歯の場合にはもう二度と新しい歯は生えてこないで、このままでは食物を噛むことができなくなる。これに元の

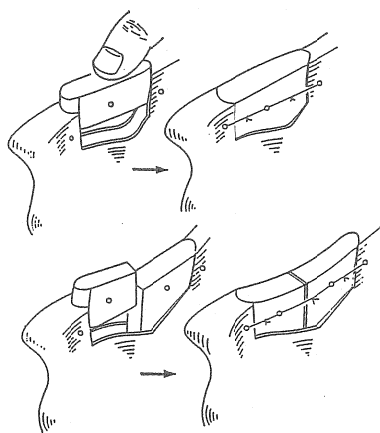


Fig. 6. Installations of HAP ceramic parts into bone<sup>11)</sup>.

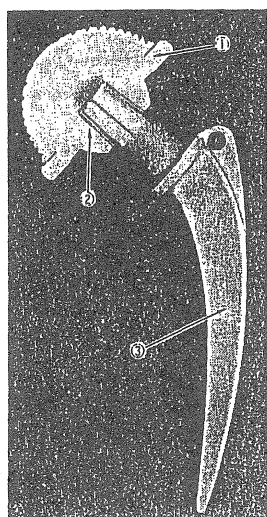


Fig. 7. Cross section of the artificial hip joint<sup>5)</sup>.

- ① Artificial operculum made of high density polyethylene.
- ② Artificial cranial bone ball made of ceramics.
- ③ Metal stem.

機能を復活させようとする、これまではFig. 9のようにブリッジや入れ歯を使わざるを得なかった。ブリッジは抜去された歯の両側の2本の健全な歯冠部表層を削って、3本つながった義歯をかぶせたものである。つまり、1本の永久歯が抜けると、2本の歯も影響を受けることになる。また2本以上の歯が抜けると、入れ歯の世話にならざるをえない。しかし、永久歯が抜かれた場合でも歯根部に何らかの材料を埋め込み、その上に義歯をかぶせてこれが歯としての機能を果たすことができるならば、前に述べた不都合はなくなる。この歯根部に埋め込む材料が人工歯根である(Fig. 9参照)。具体的には円柱状HAP・セラミックスを埋め込み、ほぼ3カ月間歯の機能を果たさない状態にしておいて、HAP・セラミックスが顎骨と強固に接着してから歯冠をかぶせ、「歯」を作る。

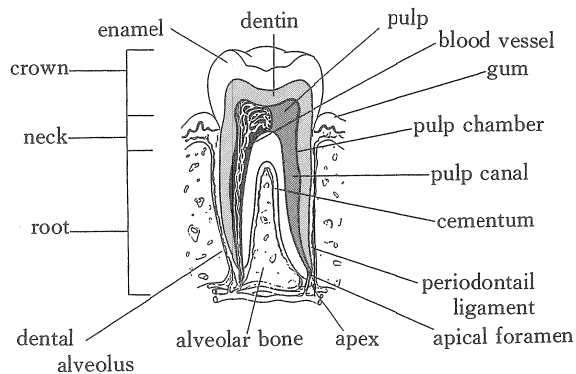


Fig. 8. Cross section of a molar.

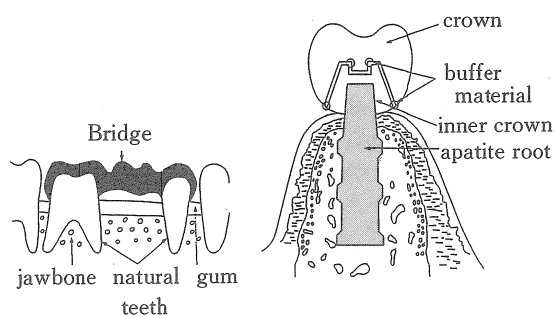


Fig. 9. Principle of teeth bridge and cross section of teeth roots of HAP<sup>9)</sup>

## 7. 生化学, 薬学分野におけるHAPの利用

HAPはタンパク質, 核酸などの分離用充填剤として古くから利用されてきたが, 合成で得られるHAPの結晶粒子は以前は非常に細かく, また分離条件を客観化することが難しかったので, 分離手段として一般的に受け入れられることは難しかった。しかし, 比較的大きな単結晶が合成されるようになってからは, 生体成分を分離したり, 精製する手段として使用されるようになってきた<sup>12-15)</sup>。また, 高速液体クロマトグラフィーなど短時間で分離できる分離法にも対応できる多孔質体も合成されるようになってきている<sup>36)</sup>。この多孔質性は, クロマトグラフィーの充填剤として非常に重要な点であり, 粒子の吸着面積が大きくなり, 試料の添加量を多くすることができるからである。このような多孔質体を詰めたカラムを用いて, タンパク質混合物, DNA混合物, 薬用人参抽出液を分離した例<sup>12)</sup>をそれぞれFig. 10, 11 および12に示す。DNA混合物とは, 通常の2本鎖と熱変性によって1本鎖になったものの混合物である。

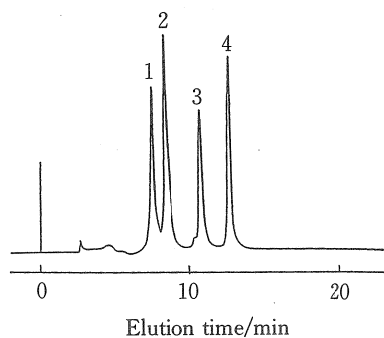


Fig. 10. Separation of sample proteins by HAP chromatography<sup>12)</sup>.

Samples: 1, egg albumin; 2,  $\alpha$ -lactalbumin; 3, myoglobin; 4, lysozyme.

Column: TSK gel HA-1000 ( $\phi$  6mm  $\times$  1 cm +  $\phi$  7.5mm  $\times$  7.5 cm).

Eluent: A, 10mM sodium phosphate buffer (pH 6.8); B, 500mM sodium phosphate buffer (pH 6.8); A  $\rightarrow$  B linear gradient (30 min).

Elution rate, 1 ml/min; Temp., 25°C; Detection, 280 nm.

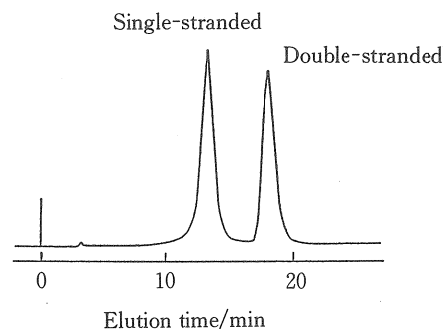


Fig. 11. Separation of single- and double-stranded DNAs by HAP chromatography<sup>12)</sup>.

Column: TSK gel HA-1000 ( $\phi$  4.6mm  $\times$  1 cm +  $\phi$  7.5mm  $\times$  7.5 cm).

Eluent: A, 10mM sodium phosphate buffer + 0.01mM CaCl (pH 6.8); B, 500mM sodium phosphate buffer + 0.01mM CaCl (pH 6.8); A  $\rightarrow$  B linear gradient (30 min).

Elution rate, 1 ml/min; Temp., 25°C; Detection, 260nm.

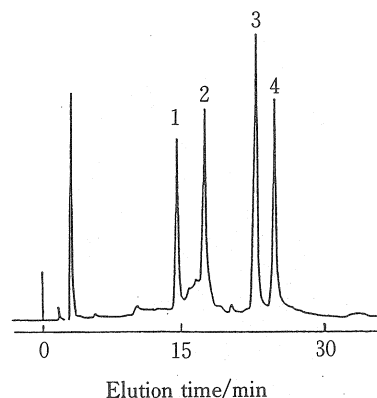


Fig. 12. Separation of ginsenosides by HAP chromatography<sup>12)</sup>.

Samples: 1, ginsenoside Re; 2, ginsenoside Rd; 3, ginsenoside Rb<sub>2</sub>; 4, ginsenoside Rb<sub>1</sub>.

Column: TSK gel HA-1000 ( $\phi$  4.6mm  $\times$  1 cm +  $\phi$  7.5mm  $\times$  7.5 cm).

Eluent: A, 90% acetonitrile; B, 70% acetonitrile; A  $\rightarrow$  B linear gradient (30 min).

Elution rate, 1 ml/min; Temp., 25°C; Detection, 210 nm.



いずれの場合にも混合物は単一のピーク(単一成分)に分離されていることから、生化学ならびに薬学の分野でも優れた分離手段として利用できる。タンパク質試料の場合、イオン交換クロマトグラフィーでは単一ピークであったものがHAPでは分離される例があるように、HAPによる成分の分離はゲルろ過、イオン交換クロマトグラフィー、アフィニティークロマトグラフィーなどと組み合わせると、試料の精製度はかなり上がるものと期待される。

このほかデキストランなどの多糖類、むし菌の最大原因菌である連鎖球菌 *Streptococcus mutans* が作る多糖類もHAPに吸着されることが知られている<sup>9)</sup>。したがって、HAPを歯磨き剤の1成分として加えると多糖類が吸着除去されると共に、歯垢なども減少させ、新しいむし菌予防歯磨き剤としての利用が考えられた。現在、HAP添加の歯磨き剤は商品として研究開発されて一般の薬局、歯科医院などで市販され、歯槽膿漏予防や歯の美容などでも効果を上げている。ある小学校で500余名を対象にしてHAPのむし菌抑制効果を調べた結果、HAP無添加歯磨き剤使用の場合と比べると31.5%高いというきわめて良好な効果が得られた事が報告されている<sup>9)</sup>。

一方、酵素および酵素を生成する微生物を固定化し、酵素作用を連続的に効率よく発揮させるための素材として高分子物質、多孔質ガラスが広く利用されているが、セラミックスも最近多く使われるようになってきた<sup>37, 38)</sup>。その理由は、細孔径ならびに細孔構造を精度よく制御できるようになったこと、無機物であるために耐熱性に優れていること、pH、温度、溶液の化学的変化に対して安定であることなどの理由による。ガラス類が担体として利用される理由は、タンパク質のアミノ基がガラス表面のシラノール基と結合することによって、タンパク質がガラス表面に固着されることによる。一方、HAPを酵素の固定化素材として利用する研究も行われている。たとえばかきエキスの製造を連続化する事を目的として、その製造に用いられるタンパク質分解酵素を効率よく固定化するための研究などである\*。

## 8. おわりに

魚や動物の脊椎骨は、可食部(筋肉)を採った後は残渣として扱われ主に肥料に利用されてきた。しかし、無機成分をよく調べてみるとHAPとTCPであることが分かった。

両者は生体親和性が高いことから、化学的に合成されたHAPやTCPではセラミックス化した後に、骨や歯根などの修復材料や代替材料として利用されている。本稿ではこれらアパタイトのセラミックス、特にHAPならびにそのセラミックスを中心として、生体関連分野ならびに生化学・薬学の分野における利用の現況を述べると共に、アパタイトの高度利用に向けての将来を展望してみた。これまでの研究成果は化学的にはほぼ純粋なHAPおよびTCPを用いての成果であったが、魚の骨から作ったセラミックス商品も歯科材料向けにサンプルが出荷されたという記事も出るようになり、さらに今後生化学分野においてイオン交換体、クロマトグラフィー担体などへの実用化を目指している状況にある。

今後、魚あるいは陸上動物の天然骨・セラミックスが医学、生化学あるいは工学などの分野で広く利用され、食品、環境分野などにおいて脚光を浴びる日が来ることを期待したい。

## 文 献

- 1) 平成5年度漁業白書, 農林統計協会, 1994, pp. 141-142.
- 2) 川原春幸: インプラント材料とセラミックス. セラミックス, 10, 442-460 (1975).
- 3) 青木秀希・加藤一男: 生体材料としてのアパタイト. セラミックス, 10, 469-478(1975).
- 4) 作花清夫・小久保正: 生体材料用セラミックス—人工骨とその周辺—. セラミックス, 17, 342-347(1982).
- 5) 黒木良克: セラミックインプラントの臨床例. セラミックス, 17, 358-362(1982).
- 6) 日高恒夫・平山泰彦: ハイドロキシアパタイト—生体材料—. セラミックス, 17, 619-621(1982).
- 7) 金澤孝文: リン酸塩とセラミックス. セラミックス, 20, 1066-1070 (1985).
- 8) 赤尾 勝: アパタイト系生体材料. セラミックス, 20, 1096-1103 (1985).
- 9) 牧島亮男・青木秀希: 生体関連セラミックスの実際, “バイオセラミックス”(山口 喬・柳田博明 編), 初版, 技報堂出版, 東京, 1986, pp. 43-77.
- 10) 作花清夫: バイオセラミックスの展望. セラミックス, 24, 601-607 (1989).

\* 池上 徹: 平成5年度食品産業バイオフォーラム講演要旨集, 16-18(1993).

- 11) 青木秀希・赤尾 勝・東方正章・長谷川清一郎・請川洋：最新の人工骨材料。セラミックス, 24, 614-617 (1989).
- 12) 中村孝司：ヒドロキシアパタイトによるタンパク質, 核酸, 配糖体の分離。セラミックス, 23, 1065-1068 (1988).
- 13) 奥山典生：セラミックスカラムクロマトグラフィーによる医薬品の分離・精製。セラミックス, 24, 633-638 (1989).
- 14) U. Matsumoto, H. Nakayama, Y. Shibusawa, and T. Nimura: Separation of human serum lipoproteins into three major classes by hydroxyapatite chromatography. *J. Chromatogr.*, 566, 67-76(1991).
- 15) T. Kawasaki: Hydroxyapatite as a liquid chromatographic packing (Review). *J. Chromatogr.*, 544, 147-184(1991).
- 16) セラミックス, 22, 914(1987); セラミックス, 23, 163(1988); セラミックス, 23, 676(1988) など.
- 17) 浜田盛承・熊谷 洋：マイワシの鱗の成分組成。日本水産学会誌, 54, 1987-1992 (1988).
- 18) 須田立雄：歯学生化学(押鐘 篤編), 医歯薬出版, 東京, 1968, p. 86.
- 19) 須田立雄：骨の科学, 医歯薬出版, 東京, 1986, pp. 120-128.
- 20) M. Hamada and A. Mikuni: X-ray diffraction analysis of sardine scale ash. *Nippon Suisan Gakkaishi*, 56, 947-951(1990).
- 21) M. Hamada, T. Nagai, N. Kai, Y. Tanoue, H. Mae, M. Hashimoto, K. Miyoshi, H. Kumagai and K. Saeki: Inorganic Constituents of Bone of Fish. *Fish. Sci.*, 61, 517-520(1995).
- 22) 牧島亮男・青木秀希：バイオセラミックスの構造と性質, “バイオセラミックス”(山口 喬・柳田博明 編), 初版, 技報堂出版, 東京, 1986, pp. 20-42.
- 23) W. F. Newman and M. W. Newman: The Chemical Dynamics of Bone Mineral (Translated by S. Araya), Ishizaki Shuppan, Tokyo, 1962, pp. 38-52.
- 24) D. McConnell: The crystal structure of bone. *Clin. Orthop.*, 23, 253-268(1962).
- 25) M. I. Kay and R. A. Young: Crystal structure of hydroxyapatite. *Nature*, 204, 1050-1052(1964).
- 26) D. McConnel: Crystal chemistry of hydroxyapatite. *Arch. Oral Biol.*, 10, 421-431(1965).
- 27) D. R. Simpson: Problems of the composition and structure of the bone minerals. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, 86, 260-286(1982).
- 28) 金澤孝文・梅垣高士・門間英毅：新材料としてのアパタイトの科学。セラミックス, 10, 461-468(1975).
- 29) 森脇 豊：歯の鉱物の結晶学“歯—科学とその周辺”(須賀昭一編), 初版, 共立出版, 東京, 1981, pp. 72-91.
- 30) 西村俊夫：リン酸塩蛍光体。セラミックス, 20, 1071-1077(1985).
- 31) 青木秀希・小木曾誠：アパタイトと人工歯根。現代化学, 147, 17-21(1983).
- 32) 渋谷武宏：生体機能とその応用。セラミックス, 25, 528-531(1990).
- 33) 門間英毅：水硬反応を利用したアパタイト多孔体。セラミックス, 23, 745-748(1988).
- 34) 赤澤敏之・長野伸泰・勝世敬一：アパタイトセラミックスの作製と評価(第1報)。北海道立工業試験場報告, No. 290, 19-26(1991).
- 35) 薄木理一郎：日本における廃食用油の発生・回収・再生の現状と問題点。油化学, 42, 885-892(1993).
- 36) 岩崎弘通：繊維状ヒドロキシアパタイト。セラミックス, 24, 295-299(1989).
- 37) 川瀬三雄・瀧 満：バイオリアクター用多孔質セラミックス。セラミックス, 24, 618-622(1989).
- 38) 堀津浩章：セラミックス担体バイオリアクターによる醸造食品の製造法。セラミックス, 24, 628-632(1989).