

ホタテ貝殻から 創製した蛍光体と その応用

Fundamental Investigation and Application of the Phosphor Prepared by Utilizing Scallop Shells

Key-words : Phosphor, Scallop shell, Food additives, Pharmaceutical additives, Physical-chemical identifiers

下野 功

Isao SHIMONO (Hokkaido Industrial Technology Center)

1. はじめに

軟体動物である貝類は、外敵から身を守るため、石灰でできた硬い貝殻を自らの力で作り出す。このように生物が作り出す貝殻等の鉱物（硬組織）をバイオミネラル¹⁾、鉱物を作り出すプロセスをバイオミネラリゼーション²⁾と呼ぶ。ありふれた元素から生物が作り出すバイオミネラルは、機能性のみならず、資源量および物質循環の観点からも大変興味深く、そのマイクロ構造やプロセス技術を材料開発へ活かそうとする研究¹⁾も盛んに行われている。筆者は、ホタテガイの貝殻（以後、ホタテ貝殻と記す。）をある条件下で焼成すると、母体が炭酸カルシウムのまま賦活し、フォトルミネッセンスを発現することを見いだした。この性質を活かすことで、これまでにない応用が期待される。本稿では、はじめにホタテ貝殻の蛍光に関わるこれまでの研究結果を紹介し、次にこれを食品および医薬品添加物として利用することを目的に行なった調査の結果を示した後、最後にサプリメントや医薬品の真贋判定の鍵となる識別物質（PCIDs）への応用を提案する。

2. 光るホタテ貝殻の研究

筆者が暮らす北海道は、新鮮な魚介類の宝庫で、取り分けホタテの養殖が盛んな地域である。水揚げされたホタテは、地元の食品会社でボイルホタテ等に加工し、日本国内はもとより海外にも輸出され、地域経済を支えている。一方、不要となった貝殻は、厄介ものと呼ばれ、その活用に悩まされてきた。こうした地域の問題が、本研究のモチベーションとなっている。はじめに、ホタテ貝殻の蛍光に関わるこれまでの研究結果を三つのトピックスにして紹介する。

一つ目のトピックは、大気中・高温で焼成したホタテ貝殻に紫外線（UV-C）を当てると、蛍光を放つことを発見³⁾した。焼成したホタテ貝殻は、カルシウムの補強等を目的とし、既に食品添加物（既存添加物／焼成貝殻カルシウム。）としてサプリメント等に利用されている。ではなぜ、これまで、この性質に気づかなかったのか。その理由については、次のトピックで触れる。

二つ目のトピックは、炭酸ガス雰囲気中で焼成することで、光るホタテ貝殻の耐水性が向上⁴⁾した。大気中で焼成したホタテ貝殻は、実験室に数日間放置しておくとも風化し、蛍光も失われる。よって、風化と消光が起こる前に紫外線（UV-C）を当てなければ、蛍光の発現に気付くことはない。風化と消光が起こる理由は、次のように説明される。ホタテ貝殻は、主に炭酸カルシウムからできているが、これを賦活させるために大気中で焼成すると酸化カルシウムへと変化し、その後空気中の水分と反応して水酸化カルシウムへと変化する。後者の反応（ $\text{CaO} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Ca}(\text{OH})_2$ ）により、貝殻の体積が膨張することで風化し、また水酸化カルシウムが母体の蛍光体は未だ見いだされていないことから、消光を説明することができる。その対策として、ホタテ貝殻を炭酸ガス雰囲気中で焼成することで、母体が炭酸カルシウムのまま賦活させることが可能となり、この問題は解決された。

三つ目のトピックは、光るホタテ貝殻の発光中心について仮説⁵⁾を立て、この仮説に基づき蛍光色を変えるプロセス技術⁶⁾を開発した。光るホタテ貝殻の代表的な蛍光スペクトル⁷⁾を図1に示す。この蛍光スペクトルは、中心波長が約420nm、490nm、580nmの3つの発光帯からなり、各発光帯の最適な励起波長は、約250nmである。光るホタテ貝殻の母体は炭酸カルシウム、発光中心は貝殻に含まれる微量のミネラル（マンガン、銅、塩素）と推察される。その根拠として、ホタテ貝殻粉に試薬を用いてマンガン、銅、塩

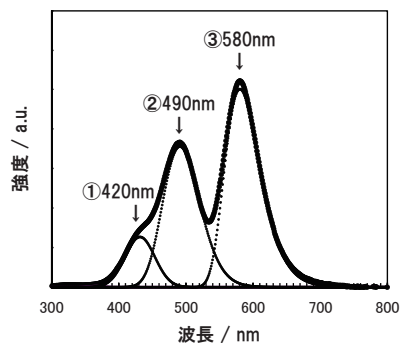


図1 貝殻蛍光体の蛍光スペクトル

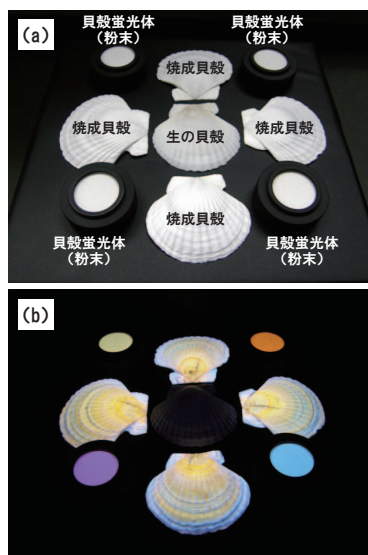


図2 ホタテ貝殻および貝殻蛍光体. (a)可視光ランプの下, (b)紫外線ランプ (UV-C) の下

素を加え、焼成すると、3つの発光帯の強度比が変化し、蛍光色が変わる。硫化亜鉛系蛍光体の発光機構⁸⁾を参考に、580nmの発光帯は、マンガンの3d-3d遷移による発光、420nmおよび490nmは、カルシウム空孔-塩素および銅-塩素による発光と推察されるが、そのエビデンスは得られておらず、今後の研究に期待したい。

トピック2および3の内容を図2の2枚の写真⁷⁾に示す。図2(a)は、中央に生のホタテ貝殻、その周囲に炭酸ガス雰囲気中で焼成した4枚のホタテ貝殻、四隅には試薬を用いてマンガン、銅、塩素を加え、焼成し、試料容器に入れた4種類のホタテ貝殻粉の写真である。これらを暗箱の中に入れ、紫外線 (UV-C) ランプの下で撮影した写真が図2(b)である。四隅の試料は、トピック3で触れた発光中心の仮説とプロセス技術をサポートするもので、これより、焼成したホタテ貝殻の部位による蛍光色の違いは、ミネラル濃度の違いを示唆していると考えられる。なお、これらの試料は2007年に製造したもので、今も筆者が保管しており、10年以上経っても変わらず、紫外線ランプの下で蛍光を放つ。

3. 光る食品および医薬品添加物の開発

ホタテ貝殻には、偶然にも蛍光体の合成に必要な母体と賦活剤が備わっており、これを焼成すると蛍光体になることがわかった。ところが、ホタテ貝殻から創製した蛍光体 (以後、貝殻蛍光体と記す。) の蛍光特性は、例えば、市販のハロリン酸カルシウム系蛍光体と比較すると、発光強度は1/5程度、内部量子効率も

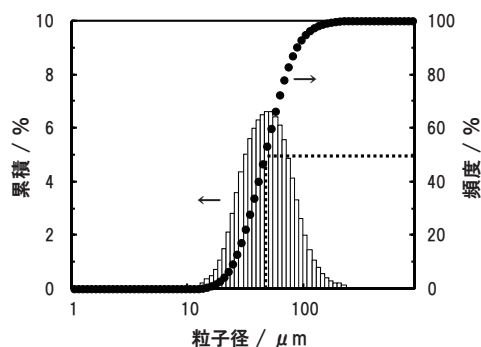


図3 貝殻蛍光体の粒度分布

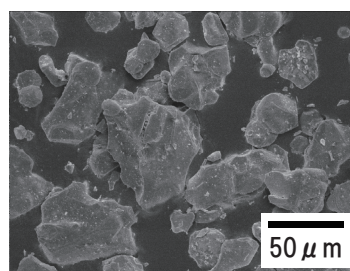


図4 貝殻蛍光体の二次電子像

1/3程度であった。また、580nmの発光帯の減衰時間を測定したところ、強度が1/eとなる時間はミリ秒程度⁴⁾と、実用材料としてのりん光特性は見られなかった。このように、貝殻蛍光体は、市販の蛍光体と比べて特に優れた特性は見当たらず、実用材料として役立つものではないように思われた。しかしながら、焼成したホタテ貝殻は、カルシウムの補強等を目的に、食品添加物としてサプリメント等に利用されており、食経験がある。これをアドバンテージと捉えることで、これまでにない、蛍光体の新たな応用が期待される。本章では、前章で紹介した貝殻蛍光体を、食品および医薬品添加物として利用することを目的に行った調査の結果について説明し、次章の応用へと展開する。

はじめに、貝殻蛍光体の粒子径と形状について説明する。粒度分布測定結果⁷⁾を図3に、走査型電子顕微鏡で観察した二次電子像⁷⁾を図4に示す。筆者が試作した貝殻蛍光体は白色の粉末で、平均粒径 (体積率50%) は約50μmであった。この粉末は、特別な機械粉碎はしていないものの、さまざまな形状のものが見られ、一様ではない。臭いや味は特になく、水には溶けないが、酢等の酸性液には容易に溶ける。

次に、貝殻蛍光体の成分について説明する。定量分析* (* 外部機関 (日本食品分析センター) にて実施した。) の結果⁷⁾を表1に示す。主成分はカルシウムで、その他に少量のストロンチウム、マグネシウム、リン、イオウ、ナトリウムが検出された。ここで、リ

表1 貝殻蛍光体の成分分析結果

元素	質量 (%)	下限値	分析方法
Na	0.015%		原子吸光光度法
Mg	0.062%		ICP 発光分析法
Al	検出せず	10ppm	ICP 発光分析法
Si	検出せず	0.05%	ICP 発光分析法
P	0.032%		ICP 発光分析法
S	0.030%		硫酸バリウム重量法
Cl	検出せず	50ppm	電位差滴定法
K	検出せず	50ppm	原子吸光光度法
Ca	38.7%		ICP 発光分析法
Mn	6.5ppm		原子吸光光度法
Fe	1.7ppm		ICP 発光分析法
Cu	0.36ppm		原子吸光光度法
Zn	1.7ppm		原子吸光光度法
Sr	0.113%		ICP 発光分析法

表2 貝殻蛍光体の重金属分析結果

元素	質量 (%)	下限値	分析方法
As	検出せず	0.5ppm	原子吸光光度法
Pb	検出せず	0.5ppm	原子吸光光度法
Cd	検出せず	0.1ppm	原子吸光光度法
Hg	検出せず	0.01ppm	還元気化原子吸光光度法

のラットを雌雄5匹ずつ用意し、5mg/mLのハイドロキシプロピルメチルセルロース溶液（HPMC溶液）に貝殻蛍光体を懸濁させ、100mg/Lの試験液を調整し、2000mg/kgの貝殻蛍光体を投与する試験群と、溶媒対照としてHPMC溶液のみを投与する対照群を設定し、試験を実施した。2週間の観察期間中、雌雄ともに死亡例および異常は認められなかった。投与後7および14日目に体重測定を行い、差は認められなかった。観察期間終了時の剖検では、すべてのラットにおいて異常は見られなかった。以上のことから、ラットを用いた単回経口投与において、貝殻蛍光体のLD50値は、雌雄ともに2000mg/kgを超えるものと判定された。

次に、貝殻蛍光体の遺伝子突然変異誘発性を調べるために、細菌を用いた復帰突然変異試験*を行った。菌株には、*Escherichia coli* WP2uvrA 1菌株、および *Salmonella typhimurium* TA系4菌株（TA100, TA98, TA1535, TA1537）の計5菌株を用いた。貝殻蛍光体の用量は、39.1μg/プレートから5000μg/プレートまでとし、代謝活性化法によらない場合と代謝活性化法による場合について、プレインキュベーション法により行った。その結果、陽性対照は、陰性対照に比べて、顕著な復帰変異コロニー数の増加が認められた。一方、貝殻蛍光体は、陰性対照に比べて、復帰変異コロニー数を増加させなかった。以上の結果から、上述の試験条件下における貝殻蛍光体の遺伝子突然変異誘発性は、陰性と判定された。

本章の最後に、食品添加物公定書および医薬品添加物規格に準拠した炭酸カルシウムの規格試験*の結果について述べる。誌面の都合上、試験結果を示す表およびその詳細な説明は省略するが、この貝殻蛍光体は、両規格に適合することを確認した。

4. 識別物質（PCIDs）への応用

近年、世界的に偽造医薬品が流通していると見られ、2010年と少し前の数字になるが、その額は約750億ドルに達するとの予測⁹⁾が、WHOから報告された。仮に1ドル100円とすると7兆5000億円にもなり、これは同じ年の日本国内における医薬品の総生産額（約

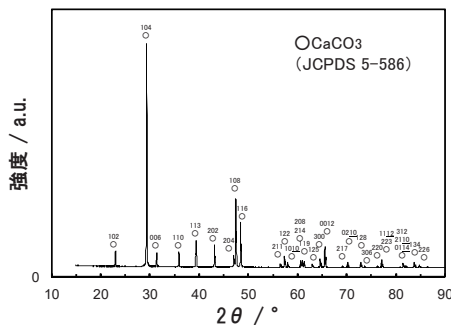


図5 貝殻蛍光体のX線回折パターン

ン、イオウが検出されたことで、リン酸カルシウムおよび硫酸カルシウムの存在が示唆され、その確認のため、貝殻蛍光体の粉末X線回折測定を行った。その結果⁷⁾を図5に示す。すべての回折ピークはカルサイト型炭酸カルシウム（JCPDS 5-586）に帰属し、リン酸カルシウムおよび硫酸カルシウムは検出されなかった。今後の課題として、より高感度な分析が必要と考えている。その他の成分として、3d遷移金属のマンガン、鉄、銅、亜鉛が微量（ppmオーダー）ながら検出された。これより、発光に寄与すると推察したマンガンおよび銅を確認した。一方、塩素は、電位差滴定法の定量下限（50ppm）において検出されず、これについても、より高感度な分析が必要と考えている。また、成分の安全性を示すために、重金属の定量分析*を行った。その結果⁷⁾を表2に示す。これより、ヒ素、鉛、カドミウム、水銀は、各定量下限において検出されなかった。

続いて、貝殻蛍光体の安全性試験の結果について説明する。まず、単回急性毒性試験*であるが、5週齢

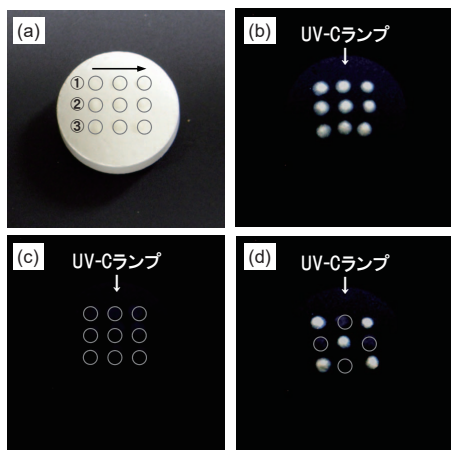


図6 PCIDsへの応用例。(a)錠剤、(b)貝殻蛍光体、(c)局方炭酸カルシウム、(d)(b)および(c)の点を混合したもの

6兆8000億円¹⁰⁾を上回る。正規医薬品を製造するメーカーでは、パッケージに特殊な偽造防止マークを施す等して、偽造品が消費者のもとへ渡るのを防ごうと対策を講じている。しかし、こうしたマークにも偽造品が発見され、有効な偽造防止技術の確立には至っていない¹¹⁾。そこで、FDAは、PCIDs (Physical-Chemical Identifiers)¹²⁾と呼ばれる識別物質を用いて、パッケージではなく、直接医薬品に偽造防止マークを施すことを推奨している。PCIDsとは、例えば、紙幣の偽造防止目的で使われる蛍光インクの如く、本物と偽物を見分けるための鍵となる物質のことである。本章では、貝殻蛍光体がこのPCIDsとして有望であることを示す、一つの応用例を紹介する。

筆者が試作した貝殻蛍光体と市販の局方炭酸カルシウムに局方バレイシヨデンプンを増粘剤として加え、二種類の塗料を作製した。次に、デispenserを使って錠剤表面に塗料を塗布し、9つの点を付けた。筆者の手作りででき栄えは良くないが、その写真⁷⁾を図6(a)に示す。ここで、図中の○印、①~③および矢印は、説明用に写真へ加筆したものである。これを暗箱に入れ、紫外線 (UV-C) を当てると、図6(b)に示す貝殻蛍光体の点は光るが、図6(c)に示す局方炭酸カルシウムの点は光らない。光った点を1、光らなかった点を0とすると、これらの点は、識別番号とみなすことができる。例えば、図6(d)の識別番号は、①101-②010-③101となる。このような技術は、サブ

リメントや医薬品の真贋判定に役立つことが期待される。

5. まとめ

以上、ホタテ貝殻から創製した蛍光体に関わる研究について、駆け足で紹介した。誌面の都合上、説明が不十分なところは、お許し願いたい。現在は、貝殻蛍光体のプロセス技術開発をほぼ終了し、製品化に向けて民間企業と共同研究を推進中である。貝殻蛍光体がPCIDsとして実用化され、フォトセラミックスの新たな応用事例となれば望外の喜びである。

謝辞 本稿は、文部科学省事業等のご支援を受け、多くの皆さまと取り組んだ共同研究の内容を、筆者の見解でまとめたものである。関係各位に、衷心より感謝申し上げます。

文 献

- 1) 緒明佑哉, 今井宏明, 農業機械学会誌, 75, 4-10 (2013).
- 2) 長澤寛道, 化学と生物, 42, 340-345 (2004).
- 3) 下野 功, 高村 巧, 西野元一, *J. Ceram. Soc. Japan*, 112, 184-188 (2004).
- 4) 下野 功, 高村 巧, 保坂知世子, 小林淳哉, 都木靖彰, 山元 明, *J. Ceram. Soc. Japan*, 114, 341-346 (2006).
- 5) 下野 功, 高橋志郎, 清水健志, 高村 巧, 小林淳哉, 都木靖彰, *J. Ceram. Soc. Japan*, 117, S5-S10 (2009).
- 6) 下野 功, 高橋志郎, 森千太郎, 佐藤克行, 小林淳哉, “公開特許公報”, 特開 2013-201951.
- 7) 下野 功, 高橋志郎, 森千太郎, 佐藤克行, 小林淳哉, 都木靖彰, 北海道立工業技術センター研究報告, 13, 18-25 (2014).
- 8) 蛍光体同学会編, “蛍光体ハンドブック”, オーム社 (1987) pp.147-157.
- 9) Janice Abel, 片田紘貴 (翻訳), PHARM TECH JAPAN, 28, 1447-1450 (2012).
- 10) 日本製薬工業会, “製薬協ガイド 2012-2013”, 日本の製薬産業—その規模と研究開発力—.
- 11) 正札研一, 荒金克己, 猪狩康孝, 松本欣也, 伊藤和也, *YAKUGAKU ZASSHI*, 134[2], 203-211 (2014).
- 12) U. S. Food and Drug Administration, Guidance for Industry, Incorporation of Physical- Chemical Identifiers into Solid Oral Dosage Form Drug Products for Anticounterfeiting, 1-7 (2011).

筆者紹介

下野 功 (しもの いさお)

1984年室蘭工業大学大学院修士課程修了, 1996年同大学大学院博士後期課程(社会人特別選抜)修了, 博士(工学)。1984年北海道松下電器(株)入社, 1989年北海道立工業技術センター研究員, 現在同センター研究主幹。専門は機能性セラミックス材料, 材料物性。

[連絡先] 〒041-0801 函館市桔梗町379番地 北海道立工業技術センター

E-mail : shimono@techakodate.or.jp