

光殺菌 展望「研究・技術の過去・現在・未来」

徳島大学大学院 白井昭博

1. はじめに－電磁波の中の光（ひかり）－

光殺菌といえば、医療、食品、用水、廃水、環境衛生など幅広い分野において利用されている強い殺菌作用を示す光、つまり紫外線（100 nm から 280 nm の波長範囲，ultraviolet rays：UV）を用いた殺菌というイメージが強いのではないか。紫外線を含む光は電磁波の一部である。まずは、紫外線も含めた光について波長で整理しよう。光は広義には電磁波であるが、図 1 に示すようにエックス線へ移り変わる領域の波長（10 nm もしくは 1 nm という記述もある）と電波へ移る波長（100 μ m もしくは 1 mm の遠赤外線までという記述もある）の間の範囲を光放射といい、この波長域に赤外線（780 nm から 100 μ m）、可視光線（400 nm から 780 nm）、紫外線（10 nm から 400 nm）が存在する。さらに紫外線は、UV-A（315 nm から 400 nm）、UV-B（280 nm から 315 nm）、UV-C（200 nm から 280 nm）、真空紫外線あるいは遠紫外線（10 nm から 200 nm, vacuum ultraviolet rays：VUV）に分けられる。VUV は、発見者の名前、すなわち 120 nm から 185 nm までを Schumann の範囲、50 nm から 120 nm までを Lyman の範囲、そして 10 nm から 50 nm の範囲を Millikan の範囲と示される¹⁾。このように波長範囲によって分類される光は、その波長に基づく熱的作用や光化学的作用（活性化、イオン化、結合、解離など）を有しており、それに応じて生物学的変化（死滅や増殖阻害など）を促進することとなる。

< 図 1 >

2. 紫外線

2 - 1 . 紫外線の発見と殺菌への利用

太陽系惑星の地球は、太陽の光とそのエネルギーを受けるとして生命の基礎となる有機構造体を形成することができた。そして、その後誕生したラン藻により酸素を含む大気が形成され、太陽の紫外線による酸素の化学反応でオゾン層が形成された。地表に届く太陽光のうち、可視光は 51.8%、赤外線は 42.1%、そして紫外線は 6.1% (UV-A, 5.6% ; UV-B, 0.5%) を占める。UV-C は、成層圏オゾン層 (255 nm 付近に光吸収極大をもち、200 nm から 300 nm にわたる紫外線を吸収する) に吸収されるため地表までは届かない。

太陽光に紫外線が存在することは、1777年に Scheele が行った塩化銀の感光実験中に予測され、1801年に Ritter が可視光よりも短い、見えない波長部分で塩化銀を照射すると、還元銀が生成されることを示し、紫外線の存在が確認された²⁾。太陽光による殺菌効果は、1877年に Downes と Blunt により最初に報告され、そして 1901年に太陽光の紫外線に細菌の死滅作用があることが Strebel により確認された^{3,4)}。同時期に、Hewitt (1901年) が初めて実用的な水銀ランプとして水銀水蒸気ランプを開発したことで紫外線の技術的利用は前進した⁵⁾。その後の 1903年、Barnard と Morgan の研究により、殺菌作用領域は 226 nm から 328 nm の間にあること、そして 1905年、Bang は最も高い殺滅効果の波長として 250 nm を定めた⁴⁾。その後、飲料水の殺菌に始まり、日本では理髪店での紫外線消毒器として利用された。本格的な紫外線を利用した殺菌・消毒は、1970年代後半にヨーロッパから始まったとされる。高出力化した殺菌ランプおよび装置の開発、ならびに塩素消毒をした水道水中からのトリハロメタンの検出が欧米で報告されたことに伴う塩素消毒への社会的な

懸念が高まったことに影響した。そして、1993年の米国ウィスコンシン州で40万人という大規模なクリプトスポリジウム感染症が発生し、その上、塩素消毒に対してクリプトスポリジウムのオーシストは抵抗性を示すと報告されたことも紫外線殺菌の普及を加速させることとなった^{6,7)}。今日において、UV殺菌を取り巻く環境はさらに変化した。2017年に発効された水俣条約ならびに2018年に発効されたEU水銀規則がそれを体現している。電池、蛍光ランプ、照明用高圧水銀蒸気ランプ、温度計などの非電気式計測器、その他の水銀使用製品の製造および輸出入に対して規制が開始された。今後、その規制の対象となる水銀使用製品は拡大されることが予想され、水銀ランプ（殺菌灯）の代替ハードとなる年々性能が向上している紫外発光ダイオード（UV LED）への期待が高まっている。

2 - 2 . 光源

2 - 2 - 1 . 低圧水銀ランプ（殺菌ランプ）

低圧水銀ランプは、点灯中の水銀蒸気分圧が10 Paを超えない水銀蒸気放電ランプであり、紫外線を透過する特殊ガラスで作られている。ランプ管内に水銀と希ガスが封入されており、フィラメントから電圧を加え、水銀原子と電子の衝突により、主としてUV-C領域の253.7 nmの紫外線を放射する（全紫外線強度の約85%を占める）ことから、殺菌ランプとも呼ばれる。紫外線への変換効率は20%から40%であり、点灯寿命（出力が初期値の70%に低下するまでの時間）は9,000時間から12,000時間である⁸⁾。図2は、殺菌ランプ（オゾンレスランプ）とオゾンランプの光放射スペクトル分布を示している⁹⁾。オゾンレスランプとは、微量の酸化チタンを含む石英ガラスを使用することで200 nm以下の紫外線をカットし、オゾンが発生しない、い

わゆる殺菌に役立つランプである。一方、通常の石英ガラスや合成石英ガラスを用いることで、184.9 nmの紫外線はカットされず管外に放射される。紫外線酸化分解用ランプやオゾンによる表面洗浄および改質に用いられるランプに適用され、オゾンランプとも呼ばれる。他に、313 nmや365 nmを主な波長とする高圧(中圧)水銀ランプ、紫外域から赤外域まで幅広く放射するパルスキセノンランプ、365 nm付近の波長をピークとするブラックライトなどがある。

< 図 2 >

2 - 2 - 2 . 深紫外 LED (deep UV LED)

殺菌紫外線に相当する 261~280 nm の波長範囲の deep UV LED の性能はこの 20 年ほどで大きく進歩した。2002 年、その波長域の LED の出力は 0.47 mW 程度であったが、2016 年には 153 mW、2021 年には 200 mW (ピーク波長, 280 nm) に到達している^{10,11)}。そして、寿命については、70 mW の deep UV LED (280 nm) で 20,000 時間と推定されている¹²⁾。このように LED チップの急速な進歩により、水銀ランプの代替光源として LED は注目され、空気、液体、固体表面を対象にした deep UV LED の殺菌データが精力的に収集されている。追従して、そのデータをもとに deep UV LED を用いた製品ならびに装置の開発も進んでいる。deep UV LED の特長は、水銀を使用していないことに加え、小型、省電力、耐衝撃性、ウォームアップなし、オン・オフによる劣化が小さいことである。そして、図 3 に示されるように、低圧水銀ランプとは全く異なり狭い放射スペクトルを有することから、波長の選択性が高いことが特長である¹³⁾。しかしながら、deep UV LED の紫外線へのエネルギー変換効率は 4~8% 程度である

8)。今後、deep LEDの性能がさらに向上することで、本当の意味での省エネ殺菌光源として汎用されることが期待される。

< 図 3 >

2 - 3 . 殺菌

2 - 3 - 1 . 核酸の損傷およびその修復と回復

紫外線波長別の殺菌効果分布曲線は、核酸（DNAとRNA）の紫外吸収スペクトル、特に核酸の構成分子であるピリミジンの紫外吸収曲線に一致する¹⁾。このことは、紫外線光子の核酸（ピリミジン構造）への吸収による光化学的反応が殺菌に参与していることを表している。DNAおよびRNA鎖中のピリミジン（DNAのチミンとシトシン、RNAはチミンの代わりにウラシル）が隣り合わせに存在する部位で、不飽和二重結合が開裂し、ピリミジンの5位と6位の炭素同士で四員環を成して結合することでピリミジンのダイマーを生成する（図4）。このダイマーをシクロブタン型ピリミジン二量体（CPD）と呼ぶ¹⁴⁾。このようなDNAの光化学変化（損傷）が、DNAの複製や転写に影響を与え、突然変異やアポトーシスを引き起こし、生物は死に至る。CPD以外にもDNAは紫外線により二量体を形成し、CPD生成の1/10程度の割合で6-4型光産物（6-4PP）と呼ばれる付加体、その他にDewar型光産物（DewarPP）を形成する¹⁴⁾。

< 図 4 >

紫外線による核酸損傷が、生物ならびに微生物の死滅を必ず引き起こすということではない。微生物には損傷した核酸を修復する機構を備えており、可視光照射を前提とする光回復、光を必要としない暗回復が知

られている。光回復は、光回復酵素（DNA フォトリアーゼ）の触媒により起こる。CPD 部位にその酵素が結合し、酵素基質複合体を形成し、これが光照射（310 nm から 480 nm）を受けることで単量体ピリミジンに修復させる。ヌクレオチド除去修復は、光を必要としない DNA の損傷回復機構である。この機構には、UV 特異エンドヌクレアーゼ（uvrABC）、DNA ポリメラーゼ、DNA リガーゼの 3 種類の酵素が関わっており、CPD 箇所を含む約 12 塩基を除去し、そのギャップを埋めることで修復する。この他に、recA タンパク質の機能による組み替え修復（recombination repair）および SOS 応答（SOS repair）がある²⁾。

核酸に吸収を示す紫外線の一方で、DNA に吸収されない紫外線領域である UV-A（315 nm から 400 nm）における殺菌力ならびにその作用機構も解明されている。著者の調べでは、UV-A の死滅作用は古くは 1943 年の Hollaender の論文で報告されている¹⁵⁾。高圧（中圧）水銀ランプを用いて、350 nm から 490 nm の UV-A から可視光にわたる光（主波長は 365 nm）により、生菌数が減少することを確認している。同時に、265 nm の紫外線による殺菌力と比較し、UV-A の殺菌効果は著しく低いことも示されている。これは、UV-C のような DNA への直接的作用ではなく、間接的作用に基づく殺菌作用の違いによるものである。菌体内には、ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド（NADH）やポルフィリンのような長波長領域の紫外線を吸収する色素団分子が存在する。それら色素団による光の吸収は、光増感反応を引き起こし活性酸素種（Reactive oxygen species, ROS）が生成する¹⁴⁾。ROS の生成機構については、後述する光線力学殺菌の項で説明する。ROS は酸化性物質である。その酸化力により、核酸、脂質、タンパク質

が酸化されることで細胞にダメージを与え最終的に細胞死に導く。

2 - 3 - 2 . 殺菌力

紫外線による殺菌力は多くの場合、90%死滅（殺菌）に要する紫外線照射線量で表される。紫外線照射線量あるいは紫外線照射量（UV fluence または UV dose；単位， mJ/cm^2 ， J/cm^2 ， J/m^2 ， $\mu\text{Ws}/\text{cm}^2$ ）は光の総量であり、それら以外に積算照射量、積算光量、紫外線量あるいは照射エネルギー量ともいう。その量は、紫外線エネルギーが単位面積および単位時間当たりには通過する量、つまり紫外線の強さを表す紫外線線量率（UV fluence rate または UV dose rate；単位， $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ ， mW/cm^2 ， W/m^2 ， $\text{erg}/\text{mm}^2 \cdot \text{s}$ ）と照射時間（単位，s）の積で求められる。表1に、一般細菌ならびに病原性細菌、芽胞、真菌に対する殺菌ランプによる紫外線照射の殺菌力を示した^{2,16)}。表に記載の紫外線照射線量は、異なる試験条件で実施されたものを纏めたものである。菌種間での比較はできないことを付け加えておく。

< 表 1 >

3 . 可視光線 - 紫色の光による殺菌 -

可視光線（400 nm から 780 nm）において、紫外線に最も近い紫色（450 nm 以下）の光は殺菌効果を有する。この波長域の殺菌力ならびに殺菌機構の解明において、狭小波長の光を放射することのできる高出力LEDが一役を担っているといえる。表2は、LEDを光源とする可視光（主波長405 nm LED）の各種細菌に対する殺菌力を纏めている¹³⁾。グラム陽性菌およびグラム陰性菌にわたり殺菌力を示し、俯瞰して見るとグラム陽性菌の方が高い光感受性を有していることが分かる。そし

て、紫外線の殺菌力（表 1）と比較すると、90% 死滅に要する照射線量は極めて高い。この要因は、核酸が紫外線を直接吸収しない UV-A と同様、光増感反応が関わる間接的な殺菌機構にあると考えられる。細菌細胞内に存在するポルフィリンは、400~430 nm の光エネルギーを吸収することで ROS を生成する。ポルフィリンの生合成で原料となる δ -アミノレブリン酸を添加することで 407~420 nm の光による殺菌活性が向上することが明らかにされており、その分子の光応答による殺菌機構が示唆されている¹⁷⁾。その上、菌種による光殺菌力の差は、菌体内でのポルフィリンの含有量と種類に寄与すると示唆されている。光感受性の高い *S. aureus* や *S. epidermidis* では、コプロポルフィリンの比率が高く、またその分子がポルフィリン総量の 68~74% を占めており、グラム陰性菌と比較して 2~3 倍濃度で有していた。一方、*E. coli*、*Acinetobacter baumannii*、*Aeromonas hydrophila* では、6 種類のポルフィリンをおよそ均等に有しており、それら細菌に対する 405 nm の殺菌効果は明らかに低かった。このようなポルフィリンの依存を示唆する一方で、光感受性の異なる *Salmonella enterica* を用いた解析によると、酸化ストレス耐性に関連する遺伝子の発現亢進による防衛機能がその光殺菌活性に影響するとされ、殺菌活性はポルフィリン量に依存しないという報告もある¹⁸⁾。今後の生化学的、遺伝子的レベルでの殺菌機構解明が待たれる。

< 表 2 >

405 nm の酸化作用による殺菌の上流に位置する機構は論戦の中ではあるが、その殺菌活性は明らかである。この機能は、従来の白色 LED の光波長成分である 450

nm 域の光を 405 nm にシフトさせることで、除菌機能を付加した白色 LED に応用されている。(2021 年 1 月)¹⁹⁾。この照明を 5 時間連続点灯することで、緑膿菌を 98.9% 殺菌できており、食品棚、食品工場や調理場、病院や公共設備などの衛生環境の維持に幅広く利用されることが期待される。特定波長の光を放射できる LED が可能にした付加価値を与える商品開発といえる。

4. 赤外線殺菌ならびに紫外線と組み合わせた殺菌

赤外線は、可視領域よりも長波長側に熱効果の大きい部分として発見 (Herschel, 1800 年) され、その後 1835 年に Ampere により可視光線と同種類の光の波であることが明らかにされ、“infrared” と名付けられた²⁰⁾。その波長範囲は、780 nm から 100 μm (1 mm までとする記述もあり) とし、それを用いた殺菌は加熱を伴うため加熱殺菌にはなるが、光として位置付けられる波長を用いた光殺菌である。赤外線は、微生物の温度を致死温度まで上昇させ、空気や温水、水蒸気等の加熱媒体を必要としないため、エネルギー損失の小さい効率的な殺菌である。従って、殺菌表面温度を短時間で高温にできるので、表在している微生物の短時間殺菌が可能である。赤外線の殺菌機構は、水、タンパク質および炭水化物に吸収されることで分子振動が加速されて熱エネルギーに変換されることによるタンパク質および酵素の熱変性や失活ならびに生体分子の酸化と分解である。

これまでに検討された赤外線の殺菌力について、島田 (1982 年) の無芽胞細菌に対する報告では、遠赤外線 (350 W) と湯浴による加熱殺菌力の比較を行っている²¹⁾。*E. coli* には両処理による殺菌力に差はなかったが、*S. aureus* に対しては、約 55℃ での遠赤外線照射で

同温の湯浴処理よりも2桁程度の強い殺菌が確認されている。*Bacillus* 芽胞に対しても無芽胞細菌の結果と同様、赤外線の方が殺菌効果が高かった²²⁾。芽胞懸濁液に1.0 kWで赤外線を照射した結果、7分で1-log殺菌、8分で2-log殺菌を達成した。その一方で加熱処理（菌懸濁液の温度、97℃）では、10分でも0.35-log殺菌であった。また乾燥芽胞に対しても有効であり、1分照射で1-log、1.2分で2-log、1.3分で検出限界まで殺菌でき、懸濁液に対する殺菌効果と比較して著しく高くなった。このことは、赤外線エネルギーが芽胞に直接吸収されることによる菌体の急激な加熱と考えられる。付着微生物に対して短時間の赤外線照射で強い殺菌力が得られるプロセスは、農作物、食品、調理器具などの表面殺菌への応用に適している。例えば、小麦、大豆、そば粉、アマナツ果実、液状ハチミツへの応用研究が行われている²³⁾。

赤外線には、短時間照射で効率の良い殺菌効果が得られることから、農作物や食品の熱による品質低下を引き起こすような内部温度の上昇を抑えることができるので、品質の維持に有利である。その特性から、短時間の赤外線処理は紫外線殺菌と組み合わせることが可能であり、検討の結果、相乗殺菌効果が明らかにされている²⁴⁾。この殺菌システムは、農作物や食品の光殺菌装置に採用されており、イチジクなどの農作物の腐敗進行を抑えることができている²⁵⁾。

5. LEDの登場による紫外線殺菌研究の展開－異なる波長を組み合わせる－

図3の深紫外LEDの放射スペクトルが示すように、LEDの特長はある特定波長の光をシャープに放射することにある。その特長を活かし、異なる波長の紫外線を

組み合わせた光殺菌研究が実施され、相加的効果、拮抗的効果および相乗的効果について明らかにされている。ここでは、2波長の組み合わせによる殺菌力向上の知見をいくつか取り上げる。

2018年のGreenの報告では、UV-C(259 nm)とUV-B(289 nm)のLEDを同時に、それぞれ14 mJ/cm²の紫外線照射線量で*E. coli*および*Listeria seeligeri*を照射処理した結果、両菌種に対して相乗的殺菌効果が確認されている²⁶⁾。同様に、*E. coli*、*S. epidermidis*、*S. Typhimurium*のUV-C(277 nm)とUV-B(288 nm)のLEDを組み合わせた光殺菌の場合、紫外線照射線量0.75~6.75 mJ/cm²において、個々の波長で得られる殺菌効果の和(相加効果)よりも高い殺菌効果が得られ、相乗効果が確認されている²⁷⁾。また、DNAに直接吸収される特性を有するUV-CとUV-Bの組み合わせだけではなく、ROSの生成による間接的な殺菌作用をもつUV-A(365 nm)または可視光(405 nm)をUV-C(254 nm)やUV-B(280 nm)と組み合わせることで、中温菌、糞便腸球菌、大腸菌群に対して相乗殺菌効果が明らかにされている²⁸⁾。これらの2波長を組み合わせることによる相乗効果は、DNA損傷から回復させる光回復や暗回復機構の抑制に起因すると示唆されており、その効果は、275 nmから280 nmの光によるDNA修復酵素を含むタンパク質の損傷と考えられている²⁹⁾。この作用に加えてUV-Aならびに405 nmの光は、ROSの生成による細胞膜の酸化的損傷やt-RNAの光損傷を引き起こしタンパク質の合成を遅くさせる³⁰⁾。このように、菌体タンパク質や細胞膜の光による過度な損傷が、光殺菌力を増強させ相乗効果として現れたと考えられる。しかしながら、引用した文献データでは、試験した全ての菌種に対して相乗効果が得られるものではなかった。

また、2波長殺菌の基礎研究の成果を応用した水の殺菌や果実ジュースの殺菌においても同様、必ずしも相乗効果が得られるものではなかった。従って、狭小な光スペクトルを放射するLEDという光源を手にした今日においては、光殺菌におけるsingleならびにmultipleな光の効果を理解するためにより深く研究を進展させていくことが必要と考える。

6. 光線力学殺菌ならびに光とフェノール酸による殺菌

Photodynamic therapy (PDT)、日本語では光線力学療法は、100年以上前の1900年にRaabによる太陽光を伴ったアクリジン(photosensitizer, 光増感剤)の作用でゾウリムシが死滅したことによって発見された³¹⁾。この殺滅原理は、光増感剤の紫外線や可視光の吸収による活性化(励起状態に移行)に始まり、タイプIおよびタイプII反応により生成されるROS(スーパーオキシド、過酸化水素、ヒドロキシラジカル、一重項酸素)の作用による生体分子の酸化そして破壊である(図5)。PDTの発見以降、多くの研究は抗がん治療の開発に注力され、近年ではその光化学反応を応用した穏やかな治療法として臨床応用されている。一方、殺菌処理目的でのPDT研究は活発ではなかった。しかしながら、抗生物質耐性菌への効果や耐性を誘導しないといった特性が見出された本手法は、改めてその有用性が認識されるようになった³²⁾。今日においては、PDTと区別をしてAntimicrobial photodynamic inactivation(aPDI)あるいはPhotodynamic antimicrobial chemotherapy(PACT)とも呼ばれている。本項では、aPDIと表記する。

< 図 5 >

aPDIに適用されてきた光増感剤を基本骨格構造別に挙げるとすると、フタロシアニン系（600 nm以上で励起）、トルイジンブルーに代表されるフェノチアジン系（600 nm以上で励起）、プロトポルフィリンIXなどのポルフィリン系（400～600 nm以上で励起）、ローズベンガルに代表されるキサントゲン系（550 nm付近で励起）、リボフラビンに代表されるフラビン系（UV-Aから450 nmで励起）、メロシアニンに代表されるポリメチン系（510～570 nmで励起）、クルクミンなどのポリフェノール系（UV-Aから450 nmで励起）などある。1990年以降、これらの基本骨格を有した数多くの天然物ならびに誘導体の細菌、真菌、ウイルス、原虫に対する光殺菌特性が報告されてきた³³⁾。2015年頃からは、果物、野菜、鶏肉などの食品の安全確保を目的とした表面殺菌への応用としてaPDIが検討されている。

お茶の成分であるカテキン類（ポリフェノール）は、その酸化反応を経由して過酸化水素を生成することで抗菌効果を示す³⁴⁾。さらに、カテキン類への紫色光（400 nm）の照射は、過酸化水素の生成量ならびにその光開裂によるヒドロキシラジカルの生成量を有意に増加させることが分かっている³⁵⁾。このような殺菌機構が伴ったROS生成に関与する酸化的損傷が示唆される殺菌は、カフェ酸やフェルラ酸などのフェノール酸を用いた光殺菌においても認められている^{35, 36, 37)}。フェルラ酸は、プロペノン側鎖を有する漢方薬の有効成分の一つであり、植物の細胞壁中に二量体、多糖類、リグニンやタンパク質とのエステル化合物として存在する天然物である。日本では、酸化防止剤として食品添加物（既存添加物）に認可され、化粧品基準で定められる紫外線吸収剤でもある。フェルラ酸の静菌力は、1000

mg/Lにおいても十分に認められない一方、UV-A (365 nm) から紫色 (405 nm) の光を組み合わせることで、強い殺菌力を示すことが分かっている。食品、柑橘類や糖汁ジュースに関連する食品腐敗微生物および食品媒介病原性微生物に対して殺菌力を評価した結果、フェルラ酸 100 mg/L と UV-A 1 J/cm² の併用条件において、*E. coli*、*S. enterica*、*S. aureus*、*Sporolactobacillus inulinus* の生菌数を 6-log 以上減少させ、*Bacillus cereus*、*Kocuria rhizophila* を 4-log 程度減少させた。さらに、UV-A または紫色光を併用することで、*Saccharomyces cerevisiae*、*Candida albicans*、*Cladosporium cladosporioides*、*Aspergillus niger* などの真菌に対しても有効な殺菌力を示すことが明らかにされている^{36,37,38}。

7. 将来への展望

紫外線から赤外線にわたる光は、空気、液体、固体を対象に様々な分野での有効な殺菌技術として利用され、使用場面に対応した多くの装置が開発されてきた。近年では、水銀有害性のない、ウォームアップが不要、小型サイズ、省電力、オン・オフの劣化が小さい特長をもつ LED の性能が年々進歩しており、その利用による殺菌基礎データおよび応用研究が数多く報告されるようになった。水銀ランプに替わる光源として、殺菌・消毒・衛生などに向けた様々な用途への期待の現れである。狭い波長域 (±10 nm) の光を放射できる LED の特性を活かした研究は、UV-A (365 nm) や紫色光 (405 nm) の光殺菌効果ならびにその作用機構を解明してきた。この先も、光放射波長が LED により微調整されることで新たな知見が見出されるかもしれない。Deep UV とある特定波長の組み合わせにより生じる相乗的殺菌効

果の成果は、未だ低コストではなく、低エネルギー変換効率である deep UV LED の上手な使い方を提案するものであり、汎用性の高い装置開発に活かされるであろう。また、殺菌特性だけではなく、食品の品質（高付加価値化）や農作物の栽培環境などでの狭小波長の光効果の検討も進められており、殺菌以外での LED 技術のシーズの開花が待たれる。今日、抗生物質耐性菌の出現が今後加速されるという見解がある中、抗生物質の改良は進められてはいるが、その開発へのサポート体制の衰退などの理由により、新規抗生物質の発見の見込みは低いとされている³⁹⁾。抗生物質による感染症治療に暗雲が立ち込める一方で、耐性菌を生まない新しい殺菌技術として aPDI は有望である。新たな光増感剤やフェノール酸のような光感受性物質の探索と誘導体の創製に続き、残留毒性の低い感染症治療ならびに農作物や食品の殺菌処理への応用を目指したデータも蓄積され、今世紀に実用化されるべき光を活用した微生物制御技術であろう。その技術を取り入れた各種の殺菌システムの有効性と安全性の検証を通じて最適化を進められるかどうか、今後の課題である。

参考文献

- 1) Masschelein, W.J. (海賀信好 訳) (2004) 紫外線による水処理と衛生管理, 技報堂出版(株), pp.5-7, 61-62.
- 2) 平田強 (著, 編集) (2008) 紫外線照射 - 水の消毒への適用性 -, 技報堂出版(株), pp.1-2, 36-39, 101.
- 3) Downes, A. and Blunt, T.P. (1877) Researches on the effect of light upon bacteria and other organisms, *Proceedings of the Royal Society of London*, **26**, 488-500.
- 4) Cortelyou, J.R., McWhinnie, M.A., Riddiford, M.S., and Semrad, J.E. (1954) The effects of ultraviolet irradiation on large populations of certain water-borne bacteria in motion: I. The development of adequate agitation to provide an effective exposure period, *Appl. Microbiol.*, **2**, (4), 227-235.
- 5) Rubin, M.B. (2010) The development of the mercury lamp, *Bull. Hist. Chem.*, **35**, (2), 105-110.
- 6) Mackenzie, W.R., Hoxie, N.J., Proctor, M.E., Gradus, M.S., Blair, K.A., Peterson, D.E., Kazmierczak, J.J., Fox, K.R., Addias, D.G., Rose, J.B., and Davis, J.P. (1994) A massive outbreak in Milwaukee of *Cryptosporidium* infection transmitted through the public water-supply, *New England J. Med.*, **331**, 161-167.

- 7) Rose, J.B., Lisle, J.T., and LeChevallier, M. (1997) Waterborne cryptosporidiosis: Incidence, outbreaks, and treatment strategies. In R. Fayer (Ed.), *Cryptosporidium and Cryptosporidiosis*, CRC Press, Boca Raton, Florida.
- 8) 小熊久美子 (2020) 紫外発光ダイオード (UV-LED) を用いた消毒技術. *J. Antibact. Antifung. Agents* (in Japanese), **48**, (8), 351-354.
- 9) 木下忍 (2014) 紫外線を利用した微生物制御に関する最近の話題, *J. Antibact. Antifung. Agents* (in Japanese), **42**, (9), 511-516.
- 10) Chen, J., Loeb, S., and Kim, J.-H. (2017) LED revolution: fundamentals and prospects for UV disinfection applications. *Environ. Sci. : Water Res. Technol.*, **3**, 188-202.
- 11) 日亜化学工業 (株) . “プレスリリース, 高出力 200mW の深紫外 (280nm) LED を上市” : https://www.nichia.co.jp/jp/newsroom/2021/2021_100601.html, cited 2023 年 1 月 .
- 12) 日亜化学工業 (株) . “プレスリリース, 当社製深紫外 LED の新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) に対する不活化効果 (99.99%) について” : https://www.nichia.co.jp/jp/newsroom/2020/2020_121701.html, cited 2023 年 1 月 .
- 13) 白井昭博, 栗飯原睦美 (2021) LED の放射特性を利用した微生物制御と食品衛生分野への応用. *J. Antibact. Antifung. Agents* (in Japanese), **50**, (3), 121-128.
- 14) 市橋正光, 佐々木政子 編 (2000) 生物の光障害とその防御機構, 共立出版, pp.20-22.
- 15) Hollaender, A. (1943) Effect of long ultraviolet

- and short visible radiation (3500 to 4900 Å) on *Escherichia coli*, *J. Bacteriol.*, 531-541.
- 16) 芝崎 勲 (1983) 第 4 章 放射線殺菌, 新・食品殺菌工学, (株) 光琳, pp.346.
- 17) Nitzan, Y., Salmon-Divon, M., Shporen, E., and Malik, Z. (2004). ALA induced photodynamic effects on Gram positive and negative bacteria. *Photochem. Photobiol. Sci.*, **3**, 430-435.
- 18) Soro, A. B., Whyte, P., Bolton, D. J., and Tiwari, B. K. (2021) Application of a LED-UV based light technology for decontamination of chicken breast fillets: Impact on microbiota and quality attributes. *LWT - Food Sci. Technol.*, **145**, 111297, 9 pages.
- 19) 日亜化学工業 (株) . “プレスリリース, 照明機能と除菌機能を合わせもつ白色 LED の製品化に成功”. :
https://www.nichia.co.jp/jp/newsroom/2021/2021_012501.html, cited 2023 年 1 月 .
- 20) 大森豊明 (1988) 赤外線のはなし, 日刊工業新聞社, pp.43.
- 21) 島田幸洋 (1982) 遠赤外線の殺菌効果, 九州菌科学会雑誌, **36**, 307-313.
- 22) 濱中大介, 内野敏剛, 胡文忠, 田中俊一郎, 荒巻真介 (2003) *B. subtilis* 孢子および *B. pumilus* 孢子的不活活性化と損傷に及ぼす赤外線照射の影響, 日本食品科学工学会誌, **50**, 51-56.
- 23) 内野敏剛 (2013) 農産物の物理的殺菌技術, 農業機械学会誌, **75**, 56-61.
- 24) Hamanaka, D., Norimura, N., Baba, N., Mano, K., Kakiuchi, M., Tanaka, F., and Uchino, T.

- (2011) Surface decontamination of fig fruit by combination of infrared radiation heating with ultraviolet irradiation, *Food Control*, **22**, 375-380.
- 25) (一財) 雑賀技術研究所. “青果物用 光殺菌装置 アグリクリーン”. :
<https://www.saika.or.jp/agriclean/quality.html>,
cited 2023 年 1 月 .
- 26) Green, A, Popović, V. Pierscianowski, J., Biancaniello, M., Warriner, K., and Koutchma, T. (2018) Inactivation of *Escherichia coli*, *Listeria* and *Salmonella* by single and multiple wavelength ultraviolet-light emitting diodes, *Innovative Food Sci. Emerg. Technol.*, **47**, 353-361.
- 27) Lu, Y., Yang, B., Zhang, H., and Lai, A. Chi-keung (2021) Inactivation of foodborne pathogenic and spoilage bacteria by single and dual wavelength UV-LEDs: Synergistic effect and pulsed operation, *Food Control*, **125**, 107999, 11 pages.
- 28) Chevremont, A.-C., Farnet, A.-M., Coulomb, B., and Boudenne, J.-L. (2012) Effect of coupled UV-A and UV-C LEDs on both microbiological and chemical pollution of urban wastewaters, *Sci. Total Environ.*, **426**, 304-310.
- 29) Li, G.-Q., Wang, W.-L., Huo, Z.-Y., Lu, Y., and Hu, H.-Y. (2017). Comparison of UV-LED and low pressure UV for water disinfection: Photoreactivation and dark repair of *Escherichia coli*. *Water Res.*, **126**, 134-143.
- 30) Oppezzo, O.J., and Pizarro R.A. (2001) Sublethal effects of ultraviolet A radiation on *Enterobacter cloacae*. *J. Photochem. Photobiol. B*,

- 62, 158-65.
- 31) Raab, O. (1900) Ueber die Wirkung fluorizierender Stoffe auf Infusorien, *Z Biol.*, **39**, 524-546.
- 32) Parente, T.M., Reboucas, E.L. Santos, V.C., Barbosa, F.C., and Zanin, I.C. (2016) *Serratia marcescens* resistance profile and its susceptibility to photodynamic antimicrobial chemotherapy, *Photodiagnosis and Photodynamic Ther.*, **14**, 185-190.
- 33) Yin, R., Dai, T., Avci, P., Jorge, A.E.S., de Melo W. CMA, Vecchio, D., Huang, Y.-Y., Gupta, A., and Hamblin, M.R. (2013) Light based anti-infectives: ultraviolet C irradiation, photodynamic therapy, blue light, and beyond. *Curr. Opin. Pharmacol.*, **13**, 731-762.
- 34) Nakayama T., Ichiba, M., Kuwabara, M., Kajiya, K., and Kumazawa, S. (2002) Mechanisms and structural specificity of hydrogen peroxide formation during oxidation of catechins, *Food Sci. Technol. Res.*, **8**, 261-267.
- 35) Nakamura, K., Ishiyama, K., Sheng, H., Ikai, H., Kanno, T., and Niwano, Y. (2015) Bactericidal activity and mechanism of photoirradiated polyphenols against Gram-positive and-negative bacteria, *J. Agric. Food Chem.*, **63**, 7707-7713.
- 36) Shirai, A., Watanabe, T., and Matsuki, H. (2017) Inactivation of foodborne pathogenic and spoilage micro-organisms using ultraviolet-A light in combination with ferulic acid, *Lett. Appl. Microbiol.*, **64**, 96-102.

- 37) Shirai, A., and Yasutomo, Y.(2019) Bactericidal action of ferulic acid with ultraviolet-A light irradiation, *J. Photochem. Photobiol. B*, **191**, 52-58.
- 38) Shirai, A., Kawasaki, K., and Tsuchiya, K. (2022) Antimicrobial action of phenolic acids combined with violet 405-nm light for disinfecting pathogenic and spoilage fungi, *J. Photochem. Photobiol. B*, **229**, 112411, 8 pages.
- 39) Cole, S.T. (2014) Who will develop new antibacterial agents?, *Philos. Trans. R. Soc. B Biol. Sci.*, **369**, 2013043, 7 pages.

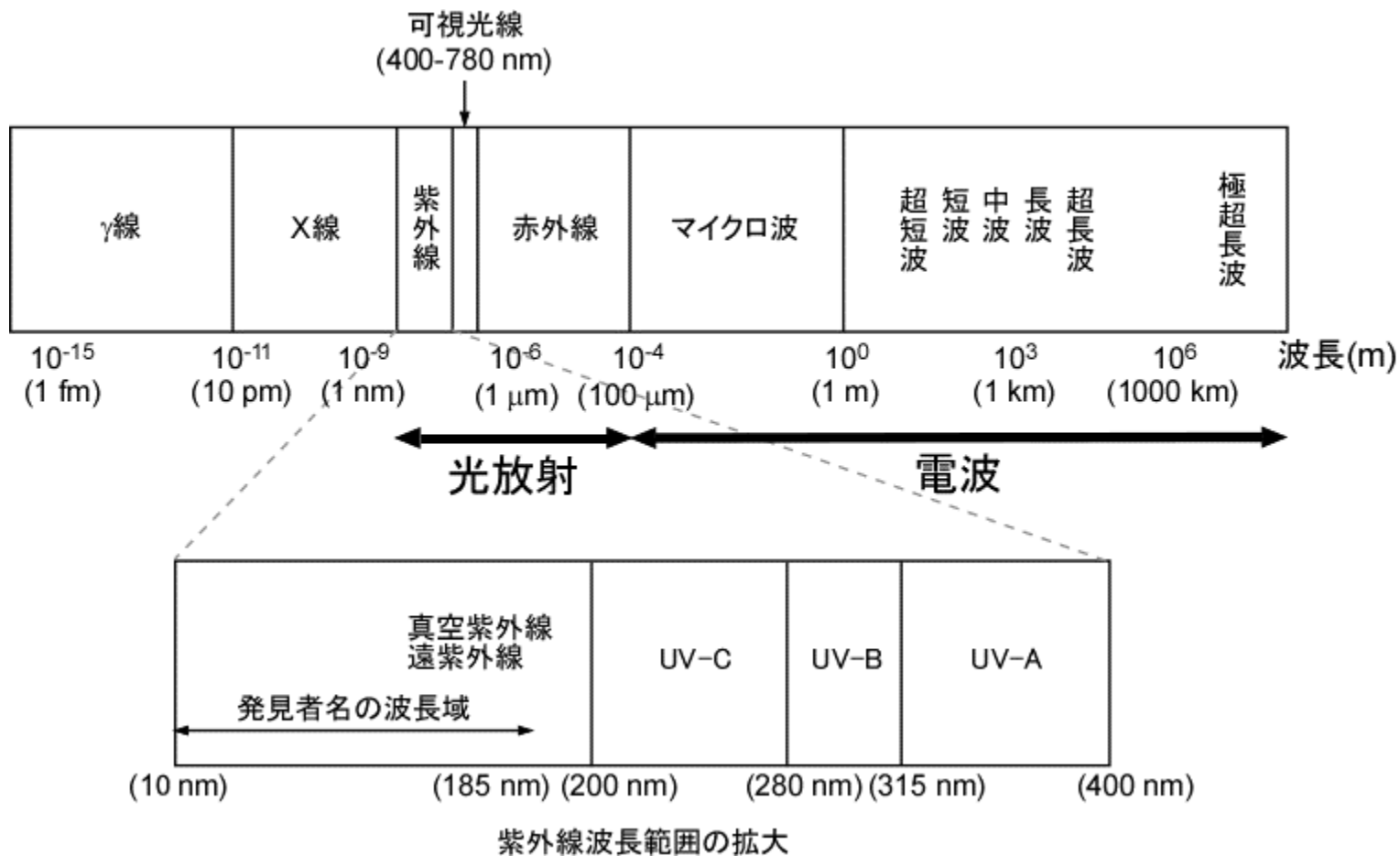


図1 電磁波の波長

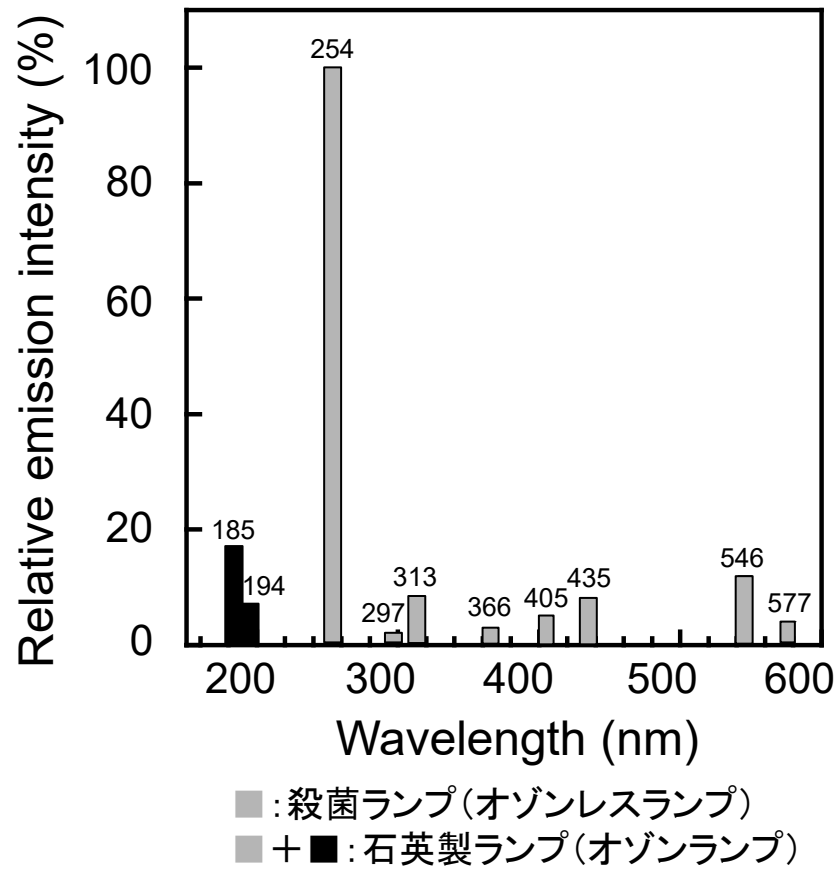


図2 低圧水銀ランプの放射強度分布 文献9)の表1の一部改編

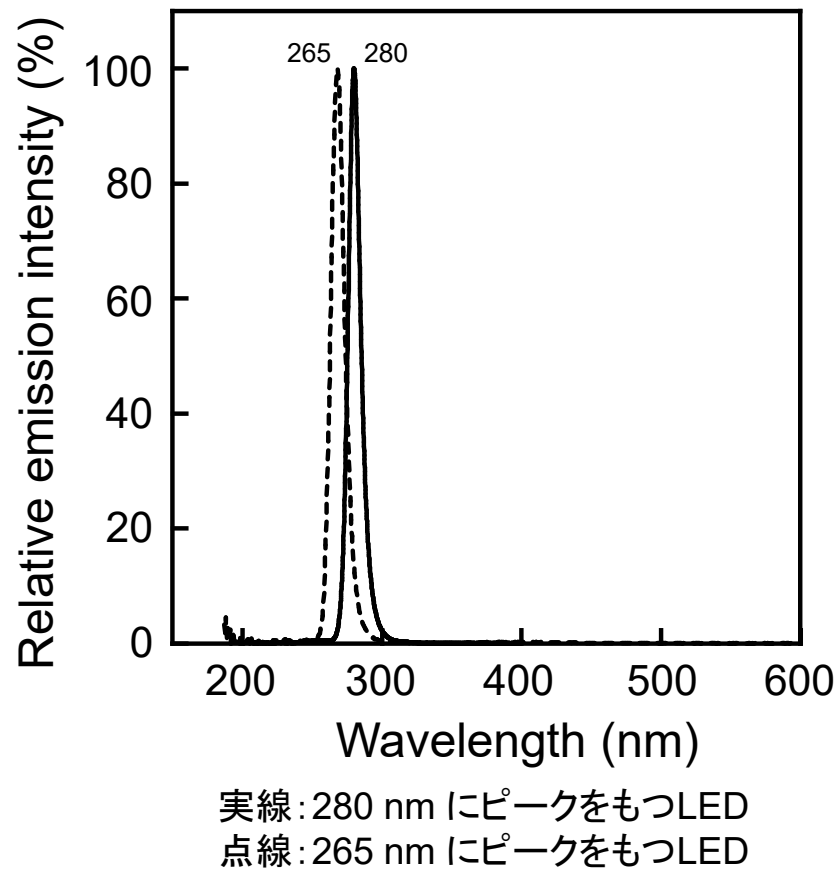


図3 deep UV LEDの放射強度スペクトル 文献13)の図2の一部改編

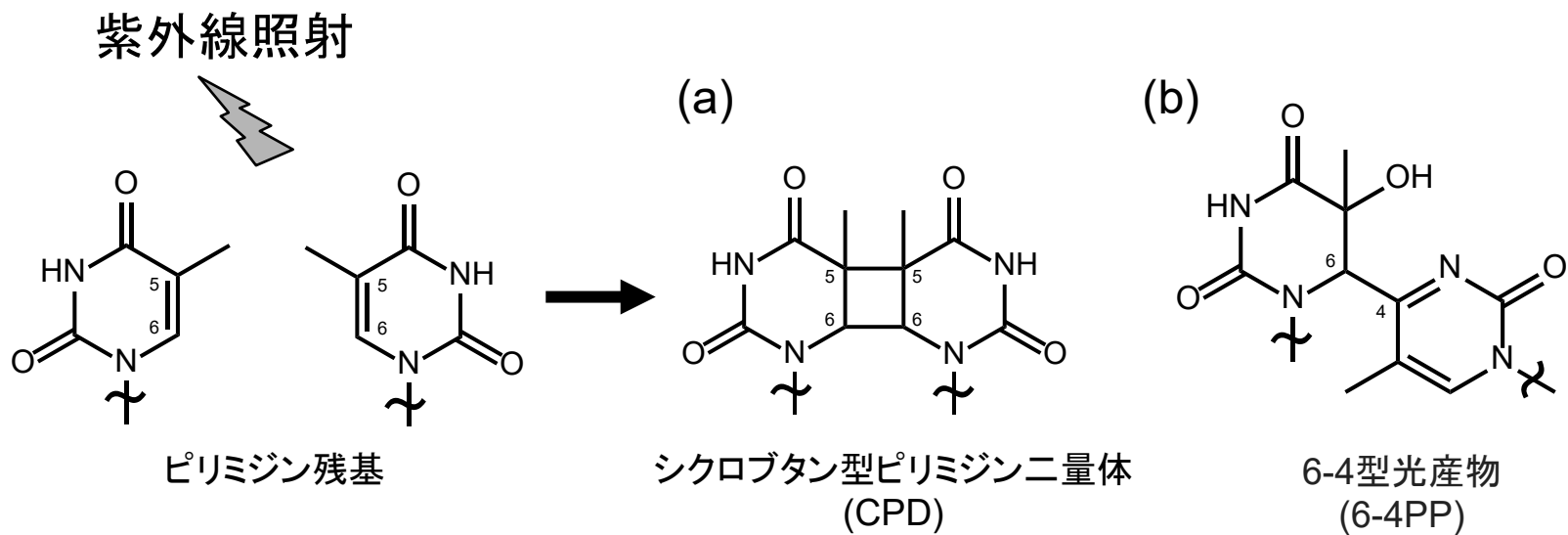
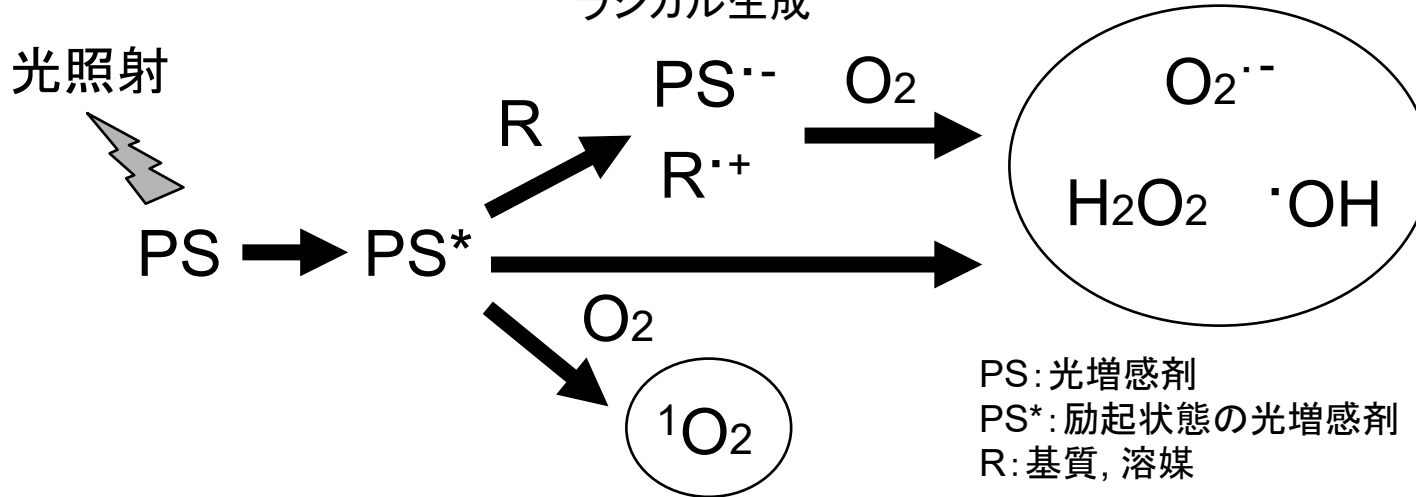


図4 シクロブタン型ピリミジン二量体の生成 (a) と6-4型光産物 (付加体)の構造 (b)

タイプ I 反応: 化学反応

ラジカル生成



タイプ II 反応: エネルギー移動と電子移動

図5 光増感剤の光反応機構により生成するROS

表1 紫外線照射の各種微生物に対する殺菌力

種類	微生物名	90%死滅に必要な線量 (mJ/cm ²)
グラム陽性細菌	<i>Bacillus subtilis</i> (栄養細胞)	6~8
	<i>Bacillus subtilis</i> (芽胞)	8~12
	<i>Bacillus anthracis</i> (栄養細胞)	4.5~6
	<i>Bacillus anthracis</i> (芽胞)	54.5
	<i>Micrococcus luteus</i>	10~20
	<i>Staphylococcus aureus</i>	4~5
グラム陰性細菌	<i>Campylobacter jejuni</i>	1.05
	<i>Escherichia coli</i>	2.1~6.4
	<i>Legionella pneumophila</i>	0.38~2.49
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5.5
	<i>Salmonella</i> Enteritidis	4
	<i>Salmonella</i> Typhi	2.1~4
	<i>Salmonella</i> Typhimurium	8
	<i>Serratia marcescens</i>	0.8~4
	<i>Vibrio cholerae</i>	0.651~3.4
	真菌	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Aspergillus flavus</i>		50~100
<i>Aspergillus niger</i>		200
<i>Mucor racemosus</i>		20~50
<i>Penicillium expansum</i>		20~50
<i>Rhizopus nigricans</i>		>200

文献2)と16)から引用し一部改編

表 2 可視光（主波長 405 nm LED）照射の各種細菌に対する殺菌力

種類	細菌名	90%死滅に必要な線量 (J/cm ²)
グラム陽性細菌	<i>Listeria monocytogenes</i>	22
	<i>Listeria monocytogenes</i>	37
	<i>Staphylococcus aureus</i>	7.2
	MRSA	9.0
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	9.1
グラム陰性細菌	<i>Escherichia coli</i>	58
	<i>Escherichia coli</i> O157:H7	108
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	46
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	43
	<i>Salmonella enterica</i>	569

文献 13)の一部改編