

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 9 月 10 日現在

機関番号：16101

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20H01616

研究課題名（和文）光環境制御による住空間衛生管理の新機軸

研究課題名（英文）Innovation in Living Space Hygiene Management through Light Environment Control

研究代表者

高橋 章（TAKAHASHI, Akira）

徳島大学・大学院医歯薬学研究部（医学域）・教授

研究者番号：90304047

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 12,700,000円

研究成果の概要（和文）：一般生活の住居空間において使用されつつある特定波長の強い放射束の光が、ヒトの生活空間に共存している微生物等に影響を与え危険性が指摘されていると同時に、その有効性も指摘されている。そこで、紫外から赤外に至る波長が、微生物に与える影響を解析し、病原微生物を含む微生物を制御する最適なシステムの開発を行うことを目標とし研究開発を行った。紫外線から近赤外に至る波長は、それぞれ特徴的な機能を持つことが判明した。さらに、異なる波長を組合すことで、光の微生物に対する効果が変化することが分かった。本研究の結果は、一般生活の居住空間における光を用いた病原性微生物制御の基盤となると考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、最先端の光源技術を利用して、光を機能性環境因子として取り扱い、ヒトの居住空間に共生している環境微生物に与える影響を分子機構から明らかにし、環境の衛生管理に応用につなげようとする研究である。これは今まで主流であった照明に関する研究から離れて、紫外から赤外に至る光により、生物機能を制御しようとするものである。我々の生活に密着している紫外線から近赤外に至る波長の光機能を十分に理解し、その利点と欠点を整理することは、今後の光応用にとって基本であり、電子工学、微生物学、光応用科学の分野を統合した新しい医用応用工学が生まれ出されると考えられる。

研究成果の概要（英文）：It has been pointed out that light with a specific wavelength of a strong radiant flux, which is being used in residential spaces in general life, has an effect on microorganisms coexisting in human living spaces, and its effectiveness has also been pointed out. Therefore, research and development was conducted with the aim of analyzing the effect of wavelengths ranging from ultraviolet to infrared on microorganisms and developing an optimal system for controlling microorganisms including pathogenic microorganisms. Wavelengths ranging from ultraviolet to near infrared were found to have characteristic functions. In addition, combining different wavelengths was found to change the effect of light on microorganisms. The results of this study may be the basis for the control of pathogenic microorganisms using light in residential spaces of general life.

研究分野：感染症学

キーワード：住空間 光環境 ナローバンド 微生物

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

照明装置の進歩等により、一般生活の住居空間における環境光が劇的に変化している。特に、特定波長の強い放射束の光（ナローバンド光）が比較的容易に利用できるようになり、ヒトの生活空間に共存している微生物等に影響を与えることが徐々に判明し、光環境の危険性が指摘されていると同時に、その有効利用の可能性も指摘されている。

生活環境で広く使用されている光の生物効果の中で、紫外光（UV光）については多くの報告がある。我々も、UVA、UVB、UVCの微生物に対する効果について殺菌に対する作用を中心に解析を行ってきた。しかし、微生物に対する可視光～近赤外のナローバンド光の影響および分子機構の解析は始まったばかりであり不明な点も多い。

可視光から赤外光に至るナローバンド光の生物効果については、特に光合成に関する報告が多数ある。一方で、一般の住空間の環境を考えると光合成非依存的な生物活動が中心となる。皮膚科利用域を中心に、動物または動物細胞を用いた研究で、以下のような報告がある。緑色レーザーを用いた研究では、ヒト皮膚において、チロシンキナーゼの活性抑制、ERKの活性化を介してメラニンの生成抑制が起こることが報告されている。また赤色レーザーをもちいた報告では、動物細胞のミトコンドリアのチトクロムCの活性化を介して多彩な生物効果を生み出す可能性が示唆されているが、一般的にすべての細胞で起こるかどうかは明確ではない。赤～近赤外光はヒトにおいて抗炎症作用を示すことが報告されているが、その詳細な分子機構は明確ではない。以上から、ヒトや動物細胞のみならず、一般の住空間の存在する環境微生物も、可視光から赤外光に至るナローバンド光の影響を受けることが推測されるが、環境微生物や衛生環境に与える影響に関する研究報告は非常に少ない。

以上より、今後の新しい住空間の光環境課では、紫外から赤外光に至るナローバンド光の生物効果について分子機構を解明し、環境に与える影響を明確にしたうえで有効利用を検討することが必要不可欠だと考えられる。

2. 研究の目的

本研究では、最先端の光源技術を利用して、光を機能性環境因子として取り扱い、ヒトの居住空間に共生している環境微生物に与える影響を分子機構から明らかにし、環境の衛生管理に応用しようとする。これは今まで主流であった照明に関する研究から離れて、紫外から赤外に至る光により、生物機能を制御しようとすることを目的とした。

紫外線、可視光、赤外光は一般生活に密着した光であるが、すでに光の機能がわかっているとの意見もあり、新たな研究が行われていなかった。しかし発光ダイオードなど新しい光源の進歩により、まだまだ十分理解できていなかったことが判明してきた。我々の生活に密着している紫外線から近赤外に至る波長の光機能を十分に理解し、その利点と欠点を整理することは、今後の光応用にとって基本であり、電子工学、微生物学、光応用科学の分野を統合した新しい医用応用工学が生み出されると考えられる。これにより従来は想定できなかった微生物および一般生活への光応用研究が生み出されると考えられる。

3. 研究の方法

新規の発光技術を用いた経済性及び環境負荷低い、居住空間に対する光照射方法をもちいて、光応用科学・微生物感染症学・電子工学を融合し一般生活空間を想定した環境中における微生物制御基盤を確立するために、紫外から赤外に至る波長が、微生物に与える影響を解析し、病原微生物を含む微生物を制御する最適なシステムの開発を目指した。

ナローバンド光は、これまでの研究の進捗状況およびその推測される生物機能から、()紫外線、()可視光、()近赤外から赤外に分けて検討した。また、ウイルス、細菌、真菌、寄生虫はそれぞれ生活様式がことなり、同一な解析は難しい。さらに、数多くの種類がある。そこで、ウイルス、細菌、真菌それぞれでにおいて、表1誌示す微生物を中心に検討を行い、生物効果の分子機構の解明を試みた。

微生物に対する効果は様々な効果が推測されるが、衛生管理を最重目標とするうえでは微生物の病原性変化は重要な検討項目である。すでに UVC 照射では病原性に関する Type 分泌機構や走化性に関与する遺伝子発現が増加するが UVA 照射では低下傾向を見出している。そこで、まず集中的に解析を行う微生物に、ウイルス、細菌、真菌、寄生虫でそれぞれ病原性を持つものを選定し、各波長の光による微生物の病原性関連因子の発現変化及び病原性の検討を行った。

同時に、各波長の光が人体に与える影響について、免疫系と摂食行動および代謝機能を中心に解析を行い、人に対する安全性の検討を行った。

表1. 微生物

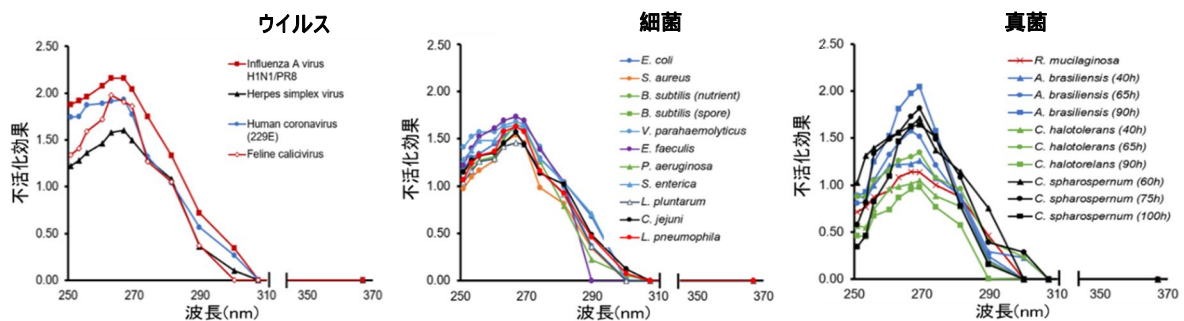
ウイルス： ヒトコロナウイルス、ヘルペスウイルス、アデノウイルス、インフルエンザウイルス 等
 細菌： 大腸菌、腸炎ピブリオ、カンピロバクター、枯草菌、サルモネラ、腸炎球菌、緑膿菌 等
 真菌： クラドスポリウム(黒カビ)、アスペルギルス菌、酵母、ピシウム菌
 寄生虫： クリプトスポリジウム

4. 研究成果

ナローバンド光による微生物応答機構の解析

まず紫外線による生物応答に関して検討を行った(図1)。紫外線は波長によって、UVA, UVB, UVC に分類できる。UVA による生物効果は主に酸化機能であり、UVC は主に核酸への直接障害が主であることが判明した。次に光により栄養を受ける物質を解析した。UVC では主に核酸のピリミジンが障害を受けた。核酸の中でもグアニンやシトシンはあまり影響を受けなかった。このことが

図1. 微生物不活化の光依存性



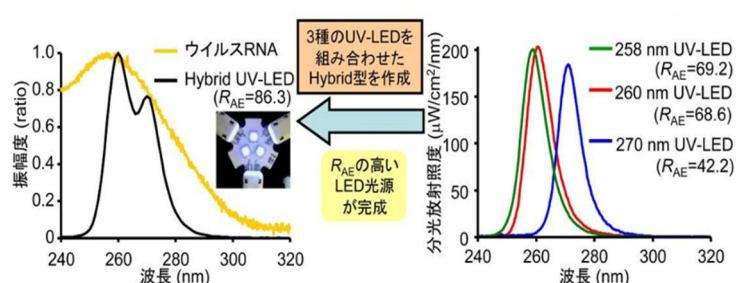
280nm の光を照射したときの不活化効果を1として、それぞれの波長の光を同じエネルギーだけ照射したときの不活化効果を倍数で示した。260nm から 270nm 付近で不活化効果は最大となり、10nm 波長が異なると不活化効果が大きく変化した。

ら、核酸の中でも GC 含量により障害を受けやすい部位と障害を受けにくい部位が存在することが分かった。蛋白、脂質もそれぞれ波長によってそれぞれ障害を受けることが分かった。特にヘルペスウイルスを用いた検討では、紫外線の波長依存性に影響を受ける物質が異なることが明らかとなった。

次に、可視光による影響について解析を行った。可視光を細菌に照射したとき、発現が増加した遺伝子が認められた。特に運動に関する遺伝子の発現の変化が認められた。次に近赤外線から赤外線の生物応答に関して検討を行った。エネルギー産生に関与する遺伝子の発現変化が認められたことから、ミトコンドリアの機能に影響が起こる可能性が示唆された。

さらに光の組み合わせによる影響の検討を行った。紫外線の中でも、異なる波長を組み合わせると相乗効果または相加効果を認め

図2. インフルエンザウイルスの不活化に最適な波長



紫外線光源の発光スペクトルとウイルス RNA の吸収スペクトルと相関性を示した係数を考案し、3種類の UV-LED を組みあせて、不活化効率の高い「 R_{AE} 」をもつ紫外線光源 Hybrid 型 UV-LED を作成した。

た。この結果をさらにすすめて、インフルエンザウイルスに有効な合成した光を作成した(図3)。また真菌を保持した解析で可視光と紫外光の併用効果について検討を行ったところ、特定の可視光は、紫外線の生物効果を増幅する可能性が示唆された。

光照射の電子制御の最適化

一般生活空間の微生物制御を考えた場合、表面殺菌と空気殺菌のおおきく2種の対象物が考えられる。この2種類についてそれぞれデバイスの最適化を検討した。近年急速に多くの光照射法が開発されている。特定の波長の光の照射システムを構築する場合、これまでの研究より発光ダイオード(LED)についてまず検討を行った。さらに、低圧水銀発光管、プラズマ発光管等について検討を行った。一般の生活空間での使用を考えた場合は、可視光においてはLEDが、費用、簡便性、耐久性の面で有利であると考えられた。一方で、紫外光では、低圧水銀ランプやプラズマ発光管も有用であると考えられた。これらを考慮しながら、電子制御システムをそれぞれの光源を用いながら構築した。

図3. 病原性微生物を利用した実験に対応できる20m³の室



居住空間のモデルとして、20m³の容積を持つモデルとしての部屋を整備した(図2)。この部屋を用いて、部屋内の光環境の変化による細菌とウイルスの分布を計測した。この結果を基に、部屋の中の細菌とウイルスの分布の状態のシュミレーションによる解析を試みた。

安全性の検討

まずは、培養細胞をもいて、安全性の検討を行った。UVCによる細胞障害性が顕著に認められた。さらにマウスを用いて検討をおこなったところ同様にUVCによる生体への障害性を認めた。一方で、動物の免疫能への影響は優位には認めなかった。

以上、本研究では、可視光から赤外光に至る環境中に存在する微生物に対する影響の解析を行った。特に紫外から赤外にいたるナローバンド光の生物効果を分子レベルから解析、それぞれのナローバンド光の効果のみではなく、環境光をナローバンド光の集合体と考えて解析を進めた。本研究の結果は、今後の住空間における光利用における基盤となると考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4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 Bui TKN, Mawatari K, Emoto T, Fukushima S, Shimohata T, Uebanso T, Akutagawa M, Kinouchi Y, Takahashi A.	4. 巻 228
2. 論文標題 UV-LED irradiation reduces the infectivity of herpes simplex virus type 1 by targeting different viral components depending on the peak wavelength	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Photochem Photobiol B	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jphotobiol.2022.112410	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 Fukushima S, Shimohata T, Inoue Y, Kido J, Uebanso T, Mawatari K, Takahashi A.	4. 巻 12
2. 論文標題 Recruitment of LC3 by Campylobacter jejuni to Bacterial Invasion Site on Host Cells via the Rac1-Mediated Signaling Pathway	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Front Cell Infect Microbiol .	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcimb.2022.829682	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 Kojima M, Mawatari K, Emoto T, Nishisaka-Nonaka R, Bui TKN, Shimohata T, Uebanso T, Akutagawa M, Kinouchi Y, Wada T, Okamoto M, Ito H, Tojo K, Daidoji T, Nakaya T, Takahashi A.	4. 巻 8
2. 論文標題 Irradiation by a Combination of Different Peak-Wavelength Ultraviolet-Light Emitting Diodes Enhances the Inactivation of Influenza A Viruses	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Microorganisms.	6. 最初と最後の頁 1014-1014
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/microorganisms8071014.	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 Maria Ulfa, Momoyo Azuma, Masami Sato, Takaaki Shimohata, Shiho Fukushima, Junko Kido, Mariko Nakamoto, Takashi Uebanso, Kazuaki Mawatari, Takahiro Emoto, Mmasatake Akutagawa, Yohsuke Kinouchi, Akira Takahashi	4. 巻 67
2. 論文標題 Inactivation of Extended-spectrum β -lactamase (ESBL)-producing Escherichia coli by UVA-LED irradiation system	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Med Invest.	6. 最初と最後の頁 163-169
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2152/jmi.67.163	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0件

〔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
研究 分 担 者	馬渡 一諭 (MAWATARI Kazuaki) (40352372)	徳島大学・大学院医歯薬学研究部(医学域)・講師 (16101)	
研究 分 担 者	芥川 正武 (AKUTAGAWA Masatake) (90294727)	徳島大学・大学院社会産業理工学研究部(理工学域)・講師 (16101)	

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