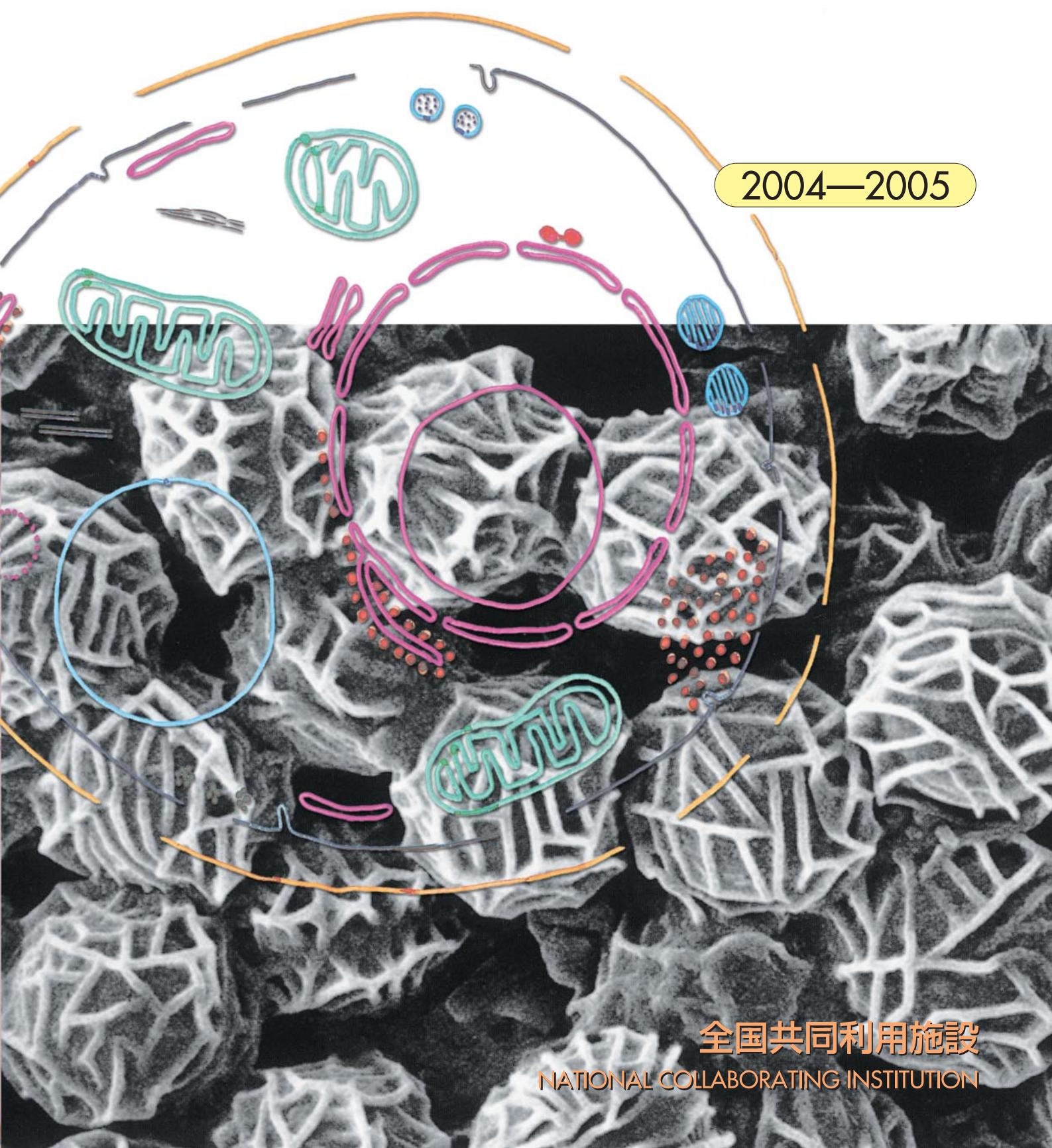


千葉大学

真菌医学研究センター概要

RESEARCH CENTER FOR PATHOGENIC FUNGI
AND MICROBIAL TOXICOSES
CHIBA UNIVERSITY



全国共同利用施設
NATIONAL COLLABORATING INSTITUTION

真菌医学研究センターは、
全国共同利用施設として、病原真菌の研究と、
真菌による感染症および中毒症の成因並びに制圧に関する研究を行い、
かつ、国立大学法人の教員その他の者で、
この分野の研究に従事する者の利用に供することを目的とする。

目次

はじめに	1
目的・沿革	2
歴代所長・センター長	3
機構図	3
名誉教授	4
運営	4
定員および現員	4
職員	5
各部門および分野の構成員と研究紹介	6
共同研究受け入れ状況および実施研究会	20
病原真菌・放線菌管理室	22
菌株のコレクション、菌株同定および保存菌株の原産国別数	
国際共同研究および学生の受入れ状況	25
真菌医学研究センター主催国際シンポジウム	26
国際交流（大学間および部局間交流）	27
タイ国衛生研究所との新しい部局間交流協定	
文部科学省のナショナル・バイオリソース・プロジェクトの中核機関として	28
真菌医学研究センター講習会	30
主要研究設備および機器	31
予算の状況	32
建物平面図	33
交通案内	





はじめに

真菌医学研究センターは、1997年4月に真核微生物研究センターの時限終了・改組に伴って新設された機関です。先進医療の進歩によって重症疾患患者の救命・延命あるいは社会復帰が可能になるにつれて抵抗の弱い患者が増えています。普通は病原性がないか極めて弱い微生物による感染症は日和見感染症と呼ばれ、真菌（カビ、酵母、きのこなど）による日和見感染症は診断・治療が難しいという点でこれらの患者にとっては大きな脅威です。HV感染患者にとっても脅威です。海外で感染する輸入真菌症は原因菌の危険度はレベル3と高く、健常人の肺など内臓が侵される重症疾患です。我が国で研究者、施設、参考菌株が揃っているのは当センターのみです。人と物流の国際化は著しく、輸入真菌症の多くは慢性疾患であり、人から人への伝染性は弱いため水際作戦を立てる必要はありませんが、診断と治療が極めて重要です。一方、2000年頃より、伝染力の強い真菌による皮膚真菌症が格闘技の国際試合を通じて日本に流入し、全国に広がっている事が憂慮されます。更に、近年はペットブームで、人の生活圏内にペットは深く関わり、介護の場でも重要視されていますが、多くの真菌症は人獣共通であることも忘れてはならない事です。

放線菌は細菌の仲間ですが、感染様式が真菌に似ているため、医真菌学を取り扱われています。真菌同様に日和見感染症および従来は病原菌にならなかった放線菌菌種による新興感染症が増加しています。

このような社会背景にあって、真菌医学研究センターは、真菌と放線菌による日和見感染症、輸入感染症、新興感染症、人獣共通感染症の研究、特に診断、病原因子、治療の基礎研究および原因真菌・放線菌の研究を進めてまいりました。当センターは全国共同利用施設として広く国内の研究者からの共同研究を受け入れていますが、ブラジル、タイ、中国、韓国などのアジア諸国、ハンガリー、イタリア、エジプト、南アフリカなど国際的にも共同研究を展開しています。

真菌医学研究センターは、昭和20年代から前身の腐敗研究所が病原真菌・放線菌菌株の収集保存を始め、1987年に真核微生物研究センターに改組されてからは積極的に国際的に収集を開始し、保存方法の高度化、保存設備の充実を図ってきました。

以上のような活動によって、現センター新設当時は2部門6研究分野（うち2は客員）で出発しましたが、2001年度には真菌資源開発分野が新設されました。また同年に四大学感染症研究施設連絡会議（九州大学生体防御医学研究所、長崎大学熱帯医学研究所、琉球大学遺伝子実験センター）が結成されました。さらに、科学技術振興調整費による先導的知的基盤として「病原真菌・放線菌遺伝資源の国際的拠点形成のための基盤整備」が3年間のプロジェクトとして採択され、2002年度にはナショナルバイオリソースプロジェクト（NBRP）の一環として「病原微生物」の中核的機関として認定されました。これらの外部資金とバイオリソースを用いて分子系統、遺伝子同定・診断、分子疫学・生態学、分子細胞生物学、病原因子遺伝子、薬剤感受性遺伝子などの研究がなされ、病原酵母の遺伝子マッピング、病原放線菌の全ゲノム解析にも貢献しています。

病原微生物は感染症の研究と診断治療の開発になくてはならない研究資材です。1992年に国連環境開発会議で提案された「生物多様性条約」は一部の国を除いて多くの国で締結され、微生物も海外からの収集・購入は困難になっています。特に2001年秋に起こった炭疽菌のバイオテロ以来、病原微生物、特に危険度レベル3の菌種はDNAも含めて手に入れる事が困難を極めています。今後、当センターとNBRPのサブ機関の保存活動は益々重要な意義を帯びてくると確信致しております。

平成16年4月千葉大学は国立大学法人となりました。真菌医学研究センターは独立法化後も全国共同利用施設として国内外との共同研究を展開し、真菌感染症と関連疾患の制圧に向けて先進的な研究に邁進する所存でありますので、関係各位の御指導と御鞭撻をお願い申し上げます。

2004年3月

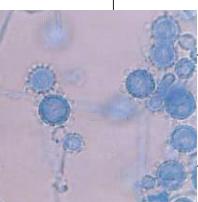
千葉大学真菌医学研究センター長

西村 和子



目的

真菌医学研究センターは、全国共同利用施設として、病原真菌の研究と真菌による感染症および中毒症の成因並びに制圧に関する研究を行い、かつ、国立大学法人の教員その他の者で、この分野の研究に従事する者の利用に供することを目的とする。



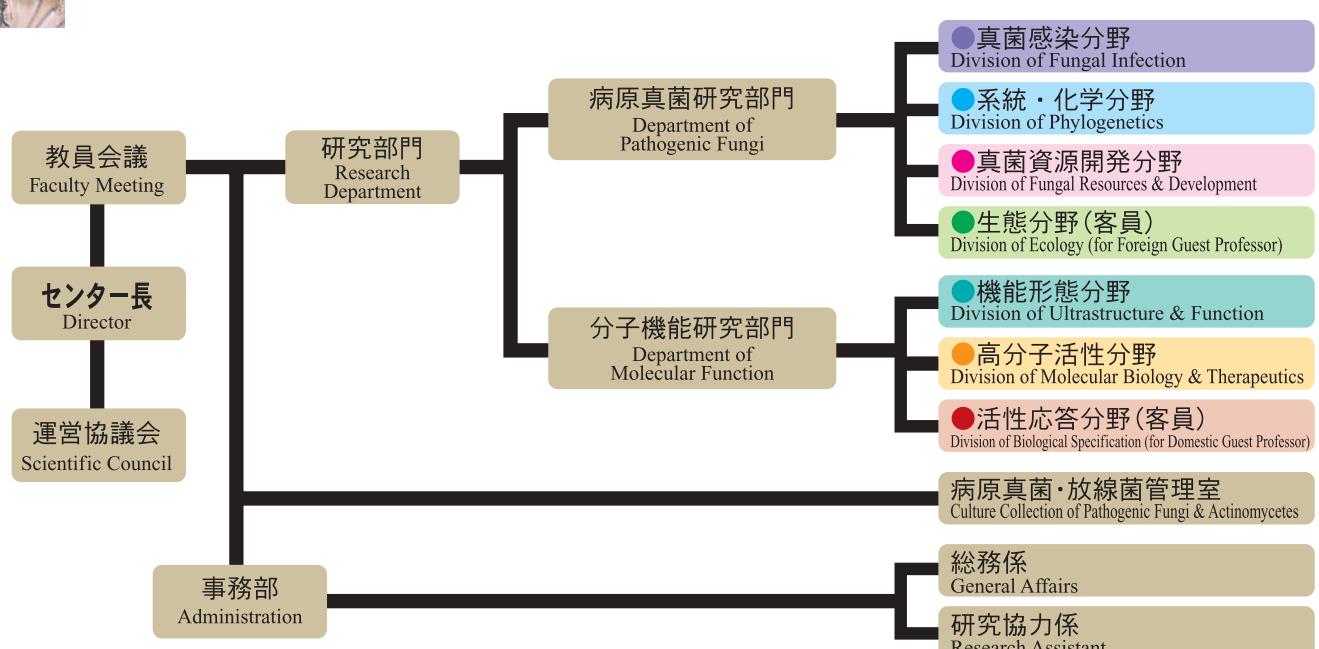
沿革

昭和 21 年 9 月 10 日	千葉医科大学附属腐敗研究所が設立された（現習志野市泉町）。
昭和 24 年 5 月 31 日	千葉大学腐敗研究所となった。
昭和 48 年 9 月 29 日	生物活性研究所に改組され、各部門の名称が変更された。 第 1 研究部酵素化学研究部 第 2 研究部薬理活性研究部 第 3 研究部毒性病理研究部 第 4 研究部活性天然物化学研究部 第 5 研究部抗生物質研究部 第 6 研究部食中毒研究部
昭和 52 年 10 月	千葉市亥鼻 1 丁目 8 番 1 号に新営、移転した。
昭和 62 年 5 月 21 日	生物活性研究所が廃止・転換となり、全国共同利用施設として真核微生物研究センターが設置された（10年時限）。 感染研究部門 感染機構分野 真菌系統発生分野 真菌生態分野（客員） 活性応答研究部門 化学療法分野 形態応答分野 作用機構分野（客員）（平成 2 年設置）
平成 9 年 4 月 1 日	真核微生物研究センターが廃止・転換となり、全国共同利用施設として真菌医学研究センターが設置された（10年時限）。 病原真菌研究部門 真菌感染分野 系統・化学分野 生態分野（客員） 分子機能研究部門 機能形態分野 高分子活性分野 活性応答分野（客員）
平成 13 年 4 月 1 日	病原真菌研究部門に新たに真菌資源開発分野が設置された。

歴代所長・センター長

[腐敗研究所]	昭和 21 年 9 月 10 日～昭和 29 年 3 月 31 日 (兼)	小池敬事
	昭和 29 年 4 月 1 日～昭和 32 年 5 月 21 日 (事務取扱)	小池敬事
	昭和 32 年 5 月 22 日～昭和 38 年 5 月 21 日	相磯和嘉
	昭和 38 年 5 月 22 日～昭和 41 年 5 月 21 日	宮木高明
	昭和 41 年 5 月 22 日～昭和 44 年 5 月 21 日	相磯和嘉
	昭和 44 年 5 月 22 日～昭和 44 年 8 月 4 日 (事務取扱)	宮木高明
	昭和 44 年 8 月 5 日～昭和 48 年 9 月 28 日	宮木高明
[生物活性研究所]	昭和 48 年 9 月 29 日～昭和 49 年 1 月 9 日	宮木高明
	昭和 49 年 1 月 10 日～昭和 49 年 3 月 31 日	相磯和嘉
	昭和 49 年 4 月 1 日～昭和 53 年 3 月 31 日	新井 正
	昭和 53 年 4 月 1 日～昭和 57 年 3 月 31 日	久我哲郎
	昭和 57 年 4 月 1 日～昭和 61 年 3 月 31 日	新井 正
	昭和 61 年 4 月 1 日～昭和 62 年 5 月 20 日	久我哲郎
[真核微生物研究センター]	昭和 62 年 5 月 21 日～平成 3 年 5 月 20 日	宮治 誠
	平成 3 年 5 月 21 日～平成 5 年 5 月 20 日	寺尾 清
	平成 5 年 5 月 21 日～平成 9 年 3 月 31 日	宮治 誠
[真菌医学研究センター]	平成 9 年 4 月 1 日～平成 11 年 3 月 31 日	宮治 誠
	平成 11 年 4 月 1 日～	西村和子

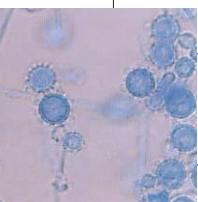
機構図





名誉教授

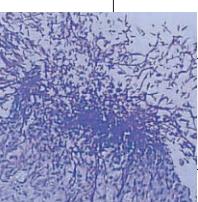
新井 正 昭和 63 年度称号授与
寺尾 清 平成 7 年度称号授与
赤尾三太郎 平成 12 年度称号授与
宮治 誠 平成 15 年度称号授与



運営

当センターの運営は、教授会に準ずる教員会議と、本学の教授および学外の学識経験者を含めた運営協議会によって行われる。

教員会議構成員	真菌医学研究センター	教 授	5 名
	真菌医学研究センター	助教授	5 名
	千葉大学医学研究院	教 授	野 村 文 夫
	千葉大学医学研究院	教 授	瀧 口 正 樹
	真菌医学研究センター	事務長	小 澤 稔
運営協議会委員	真菌医学研究センター	教 授	5 名
	千葉大学医学研究院	教 授	野 村 文 夫
	千葉大学医学研究院	教 授	瀧 口 正 樹
	(独) 国立環境研究所生物圏環境研究領域	教 授	渡 邊 信
	大阪大学微生物病研究所	教 授	本 田 武 司
	日本大生物資源科学部	教 授	長 谷 川 篤 彦
	(財) かずさDNA研究所	主席研究員	丹 羽 修 身



定員・現員

区分	教 授	助教授	助 手	一般職員等	計
定 員	5 (2)	5	8	12	30 (2)
現 員	5 (2)	5	8	12	30 (2)

※ () 内は客員を示し、外数。



職員

【病原真菌研究部門】

●真菌感染分野

教授 亀井克彦 5911(2491)
助教授 佐野文子 5913(2786)
助手 栗田啓幸 5912(2785)
助手 大荒田素子 5914(2787)
技術職員 鎌田響子 5913

【分子機能研究部門】

●機能形態分野

教授 川本進 5926(2494)
助教授 山口正視 5928(2796)
助手 伊藤恵美子 5927(2795)
助手 清水公徳 5927
技術職員 大楠美佐子 5941

●系統・化学分野

教授 西村和子 5915(2492)
助教授 矢口貴志 5918(2790)
助手 田中玲子 5916(2788)
技術職員 滝澤香代子 5916

●高分子活性分野

教授 三上襄 5922(2493)
助教授 知花博治 5932(2792)
助手 宇野潤 5924(2793)
助手 五ノ井透 5925(2794)
技術職員 矢沢勝清 5924

●真菌資源開発分野

教授 福島和貴 5929(2797)
助教授 横山耕治 5917(2789)

●活性応答分野（客員）

教授 安部茂

●生態分野（客員）

教授 Eric R. Dabbs
助手 田口英昭 5934(2798)
技術職員 5934

【病原真菌・放線菌管理室】

技術職員 伊藤純子 5957
技術職員 松田千恵子

【事務部】

事務長 小澤稔 5901(2485)

○総務係

係長 増田栄次 5903(2487)
主任 萱沼憲司郎 5908(2497)
非常費 古藤田恵里 5904(2495)

○研究協力係

係長 相川敏英 5905(2488)
主任 佐藤保 5906(2496)

1. () 内のダイヤルイン番号は「043-226-〇〇〇〇」となります。

2.FAX番号は、外部からは「043-226-2486」、学内からは内線「5902」を使用して下さい。

病原真菌研究 部門

■ 真菌感染分野 (Division of Fungal Infection)

- 教授：亀井克彦
Professor: Katsuhiko Kamei
- 助教授：佐野文子
Associate Professor: Ayako Sano
- 助手：栗田啓幸
Research Associate: Nobuyuki Kurita
- 助手：大荒田素子
Research Associate: Motoko Oarada
- 技術職員：鏡田響子
Research Technician: Kyoko Yarita
- 非常勤講師：多部田弘士
Visiting Lecturer: Hiroshi Tabeta
- その他の研究員および研究生・大学院生
- 技術補佐員：渡辺 哲
Research Promotion Technician: Akira Watanabe
- 技術補佐員：佐藤綾香
Research Promotion Technician: Ayaka Sato
- 委託研究生：村田佳輝
Research Student: Yoshiteru Murata
- 大学院生：日暮浩実（医学薬学府博士課程）
Graduate Student: Hiromi Higurashi
- 大学院生：落合恵理（自然科学研究科博士後期課程）
Graduate Student: Eri Ochiai
- 大学院生：橋本佳江（自然科学研究科博士前期課程）
Graduate Student: Yoshie Hashimoto



今日、骨髄移植、臓器移植、あるいは外科、救急医学の領域において、真菌症は極めて重要な役割を占めるようになっている。また、慢性壊死性肺アスペルギルス症に見られるように、ほとんど正常な免疫能を有する患者にも重篤な深在性真菌症が見られるようになってきた。真菌感染分野では、このような真菌症の制圧を目的として、病原真菌およびその感染症に関する研究を行っている。具体的な研究内容はおおむね以下の通りである。

・ 真菌感染における感染メカニズム/生体防御機構：

感染は病原体（この場合は真菌）と宿主（この場合はヒト）の防御機能との戦争といえる。これまで人類は、抗菌剤（抗生物質など）で病原体を殺すことにより感染症を治療しようとしてきた。しかし、抗菌剤の開発は、病原菌の変異との競争で、一般細菌感染症では耐性菌や菌交代などに悩んでいた。真菌感染でも、同様な問題に直面することは明らかで、これを解決するためには、ヒトが真菌の侵入を防止している免疫の仕組みや、逆に真菌がヒトの免疫を打ち破って侵入するために使っている物質（病原因子）を知り、これを利用して治療する必要がある。私たちは、1) いま先進諸国で最も重要な真菌であるアスペルギルス・フミガーツス (*Aspergillus fumigatus*) の病原因子の研究、特にこの菌が産生する強力な白血球傷害物質の発見、2) ホストの栄養状態と免疫能の研究、などを通して、真菌症の予防・治療に貢献している。

・ 遺伝子解析による病原真菌の同定および疫学：

免疫機能の低下した患者においては、カンジダ症、アスペルギルス症、クリプトコックス症などの深在性真菌症は、発症件数ならびに治療の困難さの面でみても、対応を急がねばならない疾患である。真菌症における原因菌の多様化も近年目立ってきており、ノン・アルビカンス・カンジダ (*non-albicans Candida*) の高頻度分離などはその1例である。これら深在性真菌症では確定診断のための原因菌の分離が困難な例も多く、このような傾向は今後ますます顕著になることが予想され、分子生物学的手法などの研究も必須である。この手法により、我々はこれまで存在しないとされてきた国内感染によるヒストプラズマ症の存在などを明らかにしてきた。

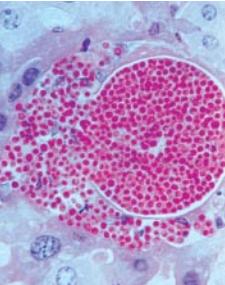
・ 輸入真菌症の診断・疫学：

近年の急激な国際化により、旅行、ビジネスを含め海外との往来が頻繁になるに従い、もともと日本には見られなかった真菌症（輸入真菌症）が増えている。これらの真菌症は感染力の強いものが多く、また診断や治療の仕方は普通の真菌症と異なる。具体的には、ヒストプラズマ症やコクシジオイデス症、パラコクシジオイデス症などが挙げられ、私たちの教室ではこれらの真菌症の疫学・診断法などの研究を続けている。

・ その他：

- ・ 人獣共通真菌症の研究
- ・ スタキボトリス・チャータラム (*Stachybotrys chartarum*) による肺傷害の研究
- ・ 真正担子菌症の疫学および診断、治療法の研究

などを進めている。

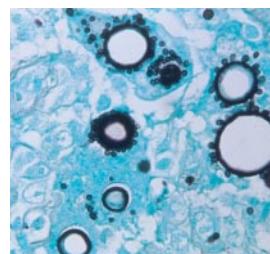


The Division of Fungal Infection is engaging in studies on pathogenic fungi and related infections for the purpose of overcoming mycoses. These increasing mycoses are currently serious problems all over the world particularly for bone marrow transplantation and organ transplantation patients. The major specific research projects are as follows.

- 1. Mechanism of fungal infection and host defense system:** studies on virulence factors of *Aspergillus fumigatus*, studies on relation between host nutritional state and immunocompetence, etc.
- 2. Epidemiology and identification of pathogenic fungi by genotype analysis:** studies on molecular biological identification of causative fungi in deep mycosis cases, which are often hardly isolated, etc.
- 3. Diagnosis and epidemiology of imported mycoses:** studies on epidemiology and diagnosis of imported mycoses such as histoplasmosis and coccidioidomycosis which are rapidly getting common in Japan.

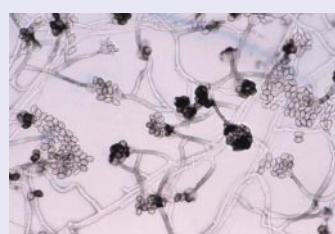
4. Others

- a. Studies on mycotic zoonosis.
- b. Studies on pulmonary disorders caused by *Stachybotrys chartarum*.
- c. Studies on epidemiology and diagnosis of basidiomycosis and therapeutic method for it.



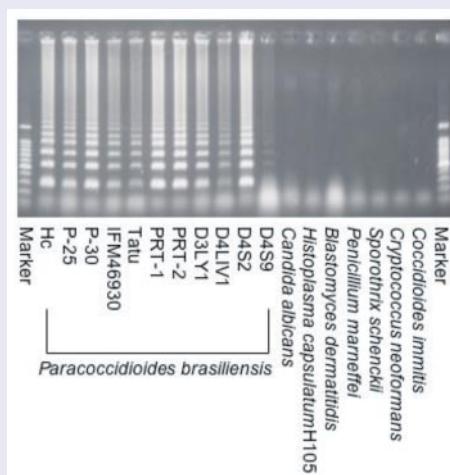
アスペルギルス・フミガーツス (*Aspergillus fumigatus*) の顕微鏡写真。単列性分生子形成装置、フラスコ形の頂嚢、軽くうねっている分生子柄が特徴的。

Aspergillus fumigatus.

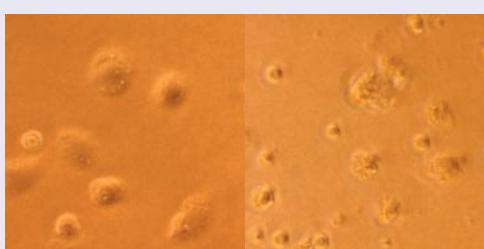


欧米で乳児突発性肺胞出血の原因として疑われているスタキボトリス・チャータラム (*Stachybotrys chartarum*)。

Stachybotrys chartarum has been suspected as a causative agent of acute infantile pulmonary hemorrhage.



Loop mediated isothermal amplification (LAMP) 法による危険度レベル 3 の輸入真菌症原因菌パラコクシジオイデス・ブラジリエンシス (*Paracoccidioides brasiliensis*) の迅速同定。



アスペルギルス・フミガーツス (*Aspergillus fumigatus*) から產生される物質により変形、崩壊したヒト好中球（写真右、左は正常好中球）。

Right: Human polymorphonuclear leukocytes damaged by toxic substances produced by *Aspergillus fumigatus*; left: control.

A rapid identification for *Paracoccidioides brasiliensis* by loop mediated isothermal amplification (LAMP) method.

系統・化学分野 (Division of Phylogenetics)

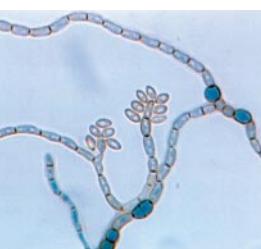
- 教授：西村和子
Professor: Kazuko Nishimura
- 助教授：矢口貴志
Associate Professor: Takashi Yaguchi
- 助手：田中玲子
Research Associate: Reiko Tanaka
- 技術職員：滝澤香代子
Research Technician: Kayoko Takizawa
- 非常勤講師：堀江義一
Visiting Lecturer: Yoshikazu Horie
- 非常勤講師：高橋容子
Visiting Lecturer: Yoko Takahashi
- その他の研究員および研究生・大学院生
- 技術補佐員：井上京子
Research Promotion Technician: Kyoko Inoue
- 大学生：大堀 陽（医学薬学府博士課程）
Graduate Student: Akira Ohori
- 受託研究生：小森隆嗣
Research Student: Takashi Komori



病原真菌の分類や同定に関して、未だ数多くの解決すべき問題点が残されている。当分野では、真菌の有性および無性生殖に関わる形態・生理、ユビキノンなどの細胞成分の化学構造、DNA解析などに基づいて、病原真菌の多相的な分類、同定研究を実施している。この成果を活用し、病原真菌の新規迅速同定法の開発を行い、診断や治療に貢献するとともに、病原性の解明研究に発展させようとしている。

具体的なテーマは以下の通りである。

1. 新興病原真菌の分類学と系統解析、種内多型および培養系並びに非培養系における迅速同定の研究
2. 病原性 *Aspergillus* および関連菌における形態および系統解析による分類学的研究
3. 病原性酵母 *Cryptococcus neoformans* における血清型に関する分子生物学的研究
4. 当センターに保存されている *Candida* 属および *Aspergillus* 属の分子疫学的手法による再同定



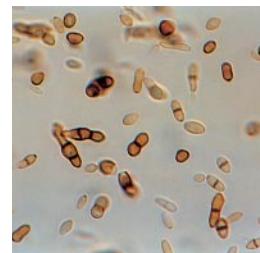
There are many problems left to be solved in classification and identification of pathogenic fungi. This division is engaging in polyphasic classification and identification of pathogenic fungi based on morphology and physiology related to teleomorph and anamorph, chemical structures of cellular components such as ubiquinone, DNA analysis.

The specific projects are as follows.

1. Studies on phylogenetical analysis and intra-species polymorphism of emerging fungal pathogens, and rapid identification in the culture or non-culture system.
2. Studies on morphological and phylogenetical classification of pathogenic *Aspergillus* spp. and related fungi.
3. Molecular biological studies on serotypes of the pathogenic yeast, *Cryptococcus neoformans*.
4. Reexamination and genotyping of *Candida* and *Aspergillus* preserved in the culture collection.

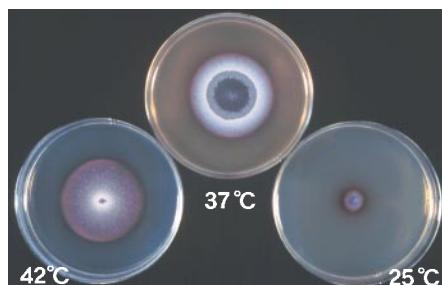
系統・化学分野の研究課題

Division of Phylogenetics



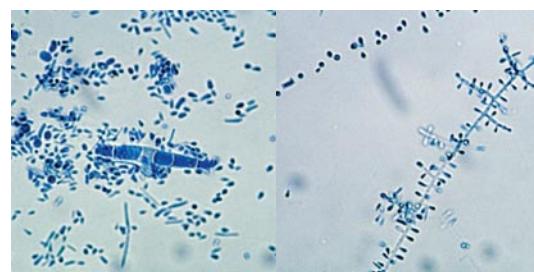
新真菌症原因菌オクロコニスの研究

Studies on an emerging pathogen, *Ochroconis gallopava*



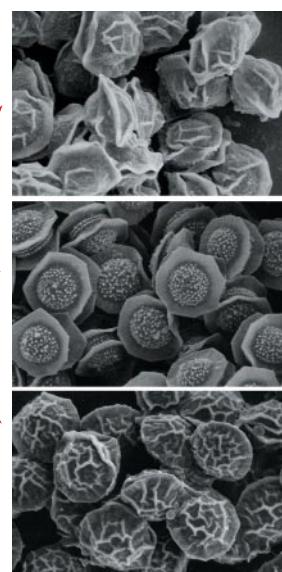
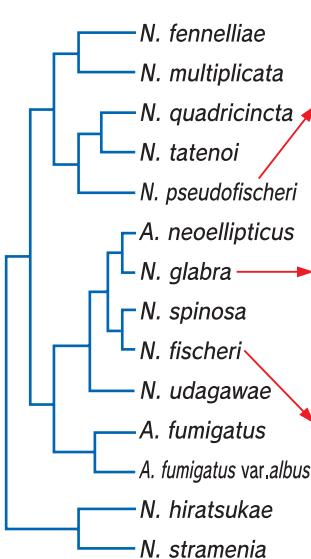
皮膚糸状菌アルスロデルマの研究

Studies on a dermatophyte, *Arthroderma benhamiae* var. *erinacei*



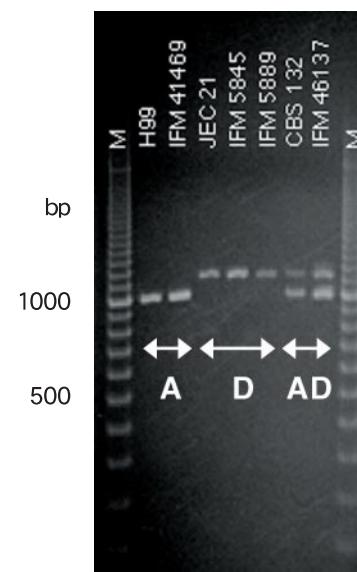
病原性アスペルギルス関連菌の分類学的研究

Studies on related genera of pathogenic *Aspergillus*



クリプトコッカス ネオフォルマンスの血清型に関する研究

Studies on serotypes in *Cryptococcus neoformans*



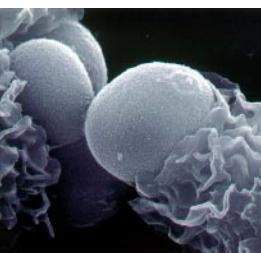
真菌資源開発分野 (Division of Fungal Resources and Development)

- 教授：福島和貴
Professor: Kazutaka Fukushima
- 助教授：横山耕治
Associate Professor: Koji Yokoyama
- 非常勤講師：前林行雄
Visiting Lecturer: Yukio Maebayashi
- その他の研究員および研究生・大学院生
- 技術補佐員：遠藤成朗
Research Promotion Technician: Shigeo Endo
- 機関研究員：近森 樹
Postdoctoral Fellow: Minoru Chikamori
- 大学院生：橋爪藤子 (自然科学研究科博士前期課程)
Graduate Student: Toko Hashizume



生物の多様性が見直され、生物資源として微生物の持つ可能性が重要性を増している。未知の真菌を含めた真菌は生理活性物質、抗真菌、抗細菌、抗ウイルス化合物など様々な化合物を産生していると想定できる。また、真菌の遺伝子は進化の過程を反映した塩基配列として保存されると同時に多様性を持って変化している。我々の研究室では真菌を資源として保存するとともにその有効活用をはかり、次に示した研究テーマを通して真菌症が持つ問題解決のために研究を続けている。

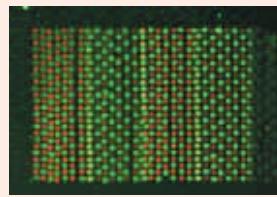
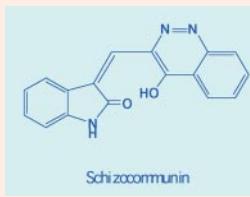
- 1) 遺伝子に基づく真菌の同定、真菌症診断法の開発および系統解析
- 2) 病原真菌、関連菌からの生物活性物質の探索
- 3) 病原因子、病原真菌代謝酵素などのプロテオーム解析
- 4) 形態形成、病原性に関わる遺伝子発現の研究
- 5) 国際共同研究の推進を通じた病原真菌の収集と保存



In recent years, necessity of the stocks of bioresources and gene resources are strongly advocated in worldwide. In the field of medical mycology, the progress of medicine and medical technology has made some reluctant results as increasing the numbers of immunocompromised patients and opportunistic mycoses in them. Furthermore, the diversity of etiological agents occurs as another serious problem. Under these conditions, research activities of this division are focused on the following subjects as a division of Department of Pathogenic Fungi.

- 1) Identification and phylogeny of pathogenic fungi and development of genetic diagnostic methods based on the various genes for fungal diseases.
- 2) Screening of new biologically active metabolites, such as antifungal agents, from pathogenic fungi and related taxa.
- 3) Proteome analysis of the causative proteins of mycoses and fungal enzymes.
- 4) Studies on gene expression of morphogenesis and infectivity.
- 5) Collection and preservation of pathogenic fungi through international cooperative works.

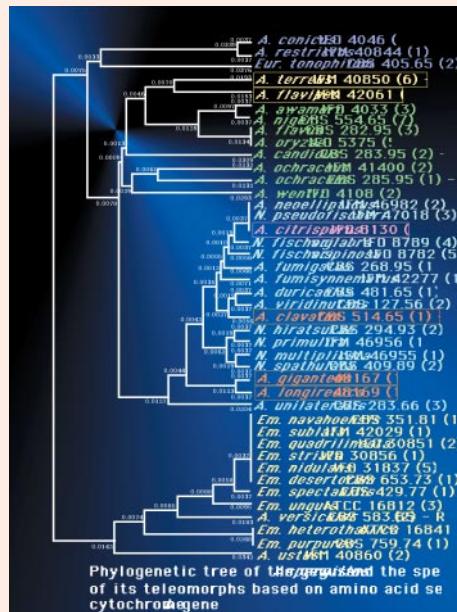
- 病原因子の解明
- 真菌同定法の開発
- 真菌症診断法の開発
- 真菌症治療薬の開発



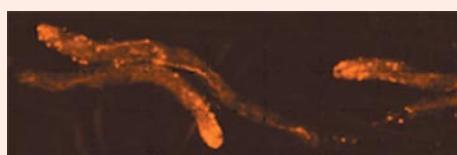
リアルタイムPCR

- 生理活性物質の探索
- プロテオーム解析

真菌資源開発分野

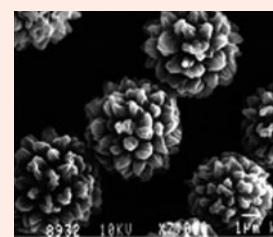


アスペルギルス属菌のチトクローム b 遺伝子による系統樹



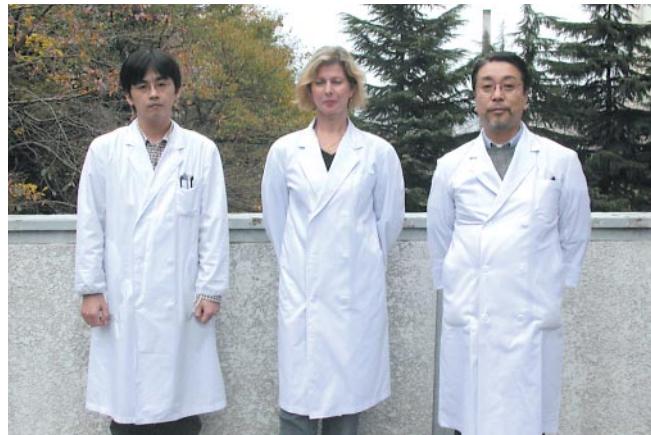
- 遺伝子解析
- 病原因子解析

真菌資源



生態分野 (Division of Ecology)

- 客員教授：マリア ルイザ モレッティ-ブランキニ
Guest Professor: Maria Luiza Moretti-Branchini (2003年度)
- 助手：田口英昭
Research Associate: Hideaki Taguchi
- 技術職員：
Research Technician:



生態分野は、毎年外国人研究者を客員教授として招聘し、グローバルな見知で研究協力を推進する目的で設立されたユニークな研究分野である。

客員教授には当真菌医学研究センターの1997年の改組以来、カナダ、チェコ共和国、ブラジル共和国（2人）、英国、ブルガリアおよびイタリアと言った多くの国々から優れた研究者が赴任されている。真菌症や菌学に係わる独自の領域に高度な知識と技術をもつ彼等の参加は、ホスト研究者をはじめとして本センターの研究活動、国際交流の新しいエネルギーとなっている。

本分野では現在、以下の研究を行っている。

- 1) 菌糸形態における抗真菌剤の作用機序の研究
- 2) 真菌類による環境汚染物質の生分解に関する研究

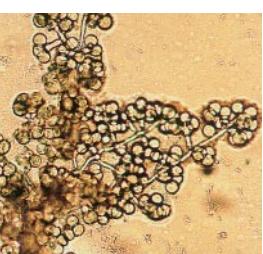
This Division has been instituted to make collaborative studies from the global viewpoint by accepting a non-Japanese researcher as visiting professor. Since the reorganization in 1997 into the present Research Center for Pathogenic Fungi and Microbial Toxicoses, edge-cutting researchers have been invited from many countries such as Canada, Czech Republic, Brazil(2 persons), the United Kingdom, Bulgaria and Italy, and collaborative studies have been conducted in individual fields resulting achievements and contribution to the international community.

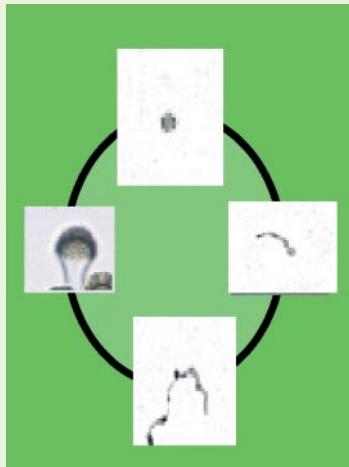
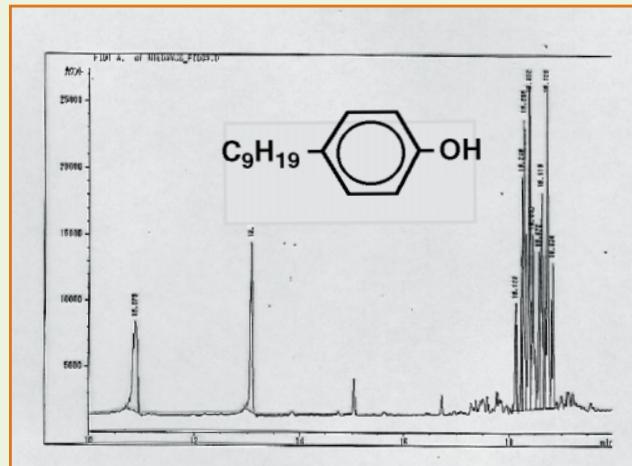
The scientific programs in this division are as follows:

- 1) Action mechanism of antifungal agents specially for the filamentous fungi.
- 2) Biodegradation of environmental pollutants by fungi.

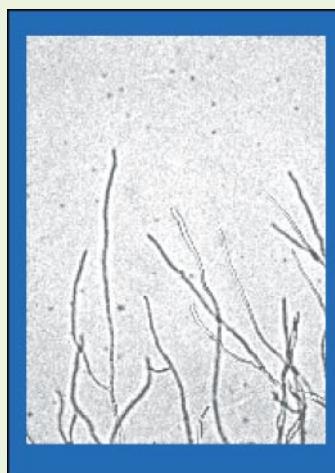
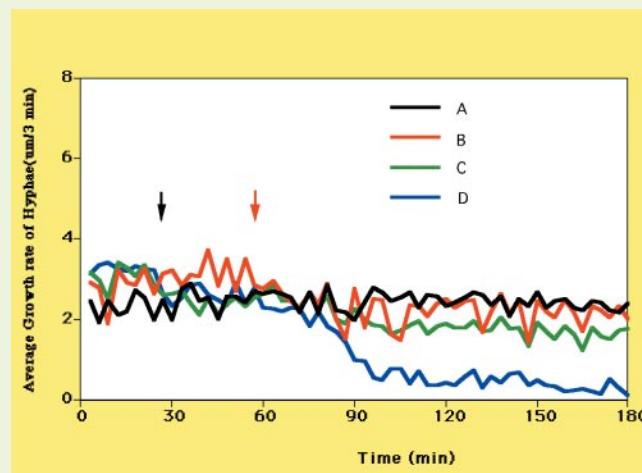
1997年度から2003年度に赴任した客員教授

- | | |
|---|---|
| ○平成9年度：Dr. Randolph Sidney Currah
カナダ国アルバータ大学生物学部教授
皮膚感染を起こす非皮膚糸状菌類の研究
(Non-dermatophytic fungi that cause superficial infections). | ○平成13年度：Dr. Ivanova Venetka Bojanova
ブルガリア、ブルガリア科学アカデミー微生物研究所助教授
病原性微生物の二次代謝産物の構造決定に関する研究
(Structural elucidation on secondary metabolites of pathogenic microorganisms). |
| ○平成10年度：Dr. Marie Zofie Kopecka
チェコ共和国マサリク大学医学部生物学教室助教授
出芽、分裂酵母と病原真菌の細胞生物学
(Cell biology of pathogenic fungi and budding and fission yeasts). | ○平成14年度：Dr. Valerio Vidotto
イタリア、トリノ大学感染研究所教授
ヒト粘膜細胞を用いた <i>Candida dubliniensis</i> の付着に関する研究
(Adherence of <i>Candida dubliniensis</i> to human buccal and vaginal cells). |
| ○平成11年度：Dr. Maria Marluce dos Santos Vilela
ブラジル連邦共和国サンパウロ州立カンピーナス大学医学部助教授
免疫不全小児より分離された病原真菌の研究
(Defense mechanisms of host against fungal infection). | ○平成15年度：Dr. Maria Luiza Moretti-Branchini
ブラジル連邦共和国サンパウロ州立カンピーナス大学医学部教授
分子疫学および院内感染
(Molecular epidemiology and hospital infections). |
| ○平成12年度：Dr. Smith Stephen Nigel
連合王国アストン大学薬学生物科学部准教授
病原性酵母の細胞生物学の研究
(Molecular and cellular biology of pathogenic yeasts). | ○平成16年度：Dr. Eric R. Dabbs (予定)
南アフリカ、ウィットウォータース大学遺伝学部 |



Life cycle of *A. fumigatus*

GC graph of 4-nonylphenol

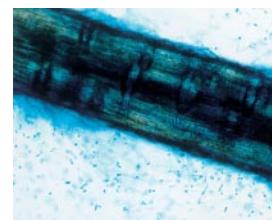
Hypha of *A. fumigatus*

Aspergillus fumigatus の菌糸に対する 2 剤併用法の違いによる効果

A:対象（薬剤無添加）、B:AMPHとMCZを同時（黒矢印）に作用、C:AMPHを作用（黒矢印）、30分後にMCZを作用（赤矢印）、D:MCZを作用（黒矢印）、30分後にAMPHを作用（赤矢印）。

Synergistic effect of AMPH and MCZ on the growth rate of a single hypha of *Aspergillus fumigatus*.

A:Control(no addition), B:AMPH and MCZ were added simultaneously., C:AMPH and MCZ were added at the time indicated by a black arrow and red one, respectively, D:MCZ and AMPH were added at the time indicated by a black arrow and red one, respectively.



分子機能研究 部門

機能形態分野 (Division of Ultrastructure and Function)

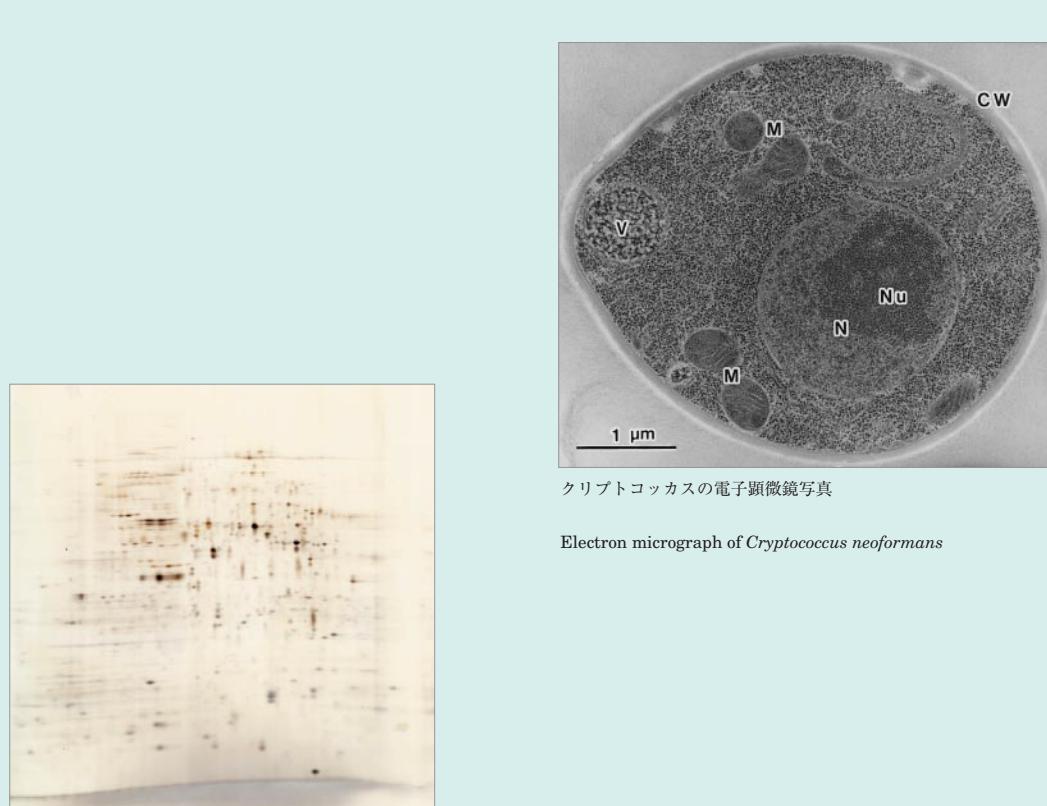
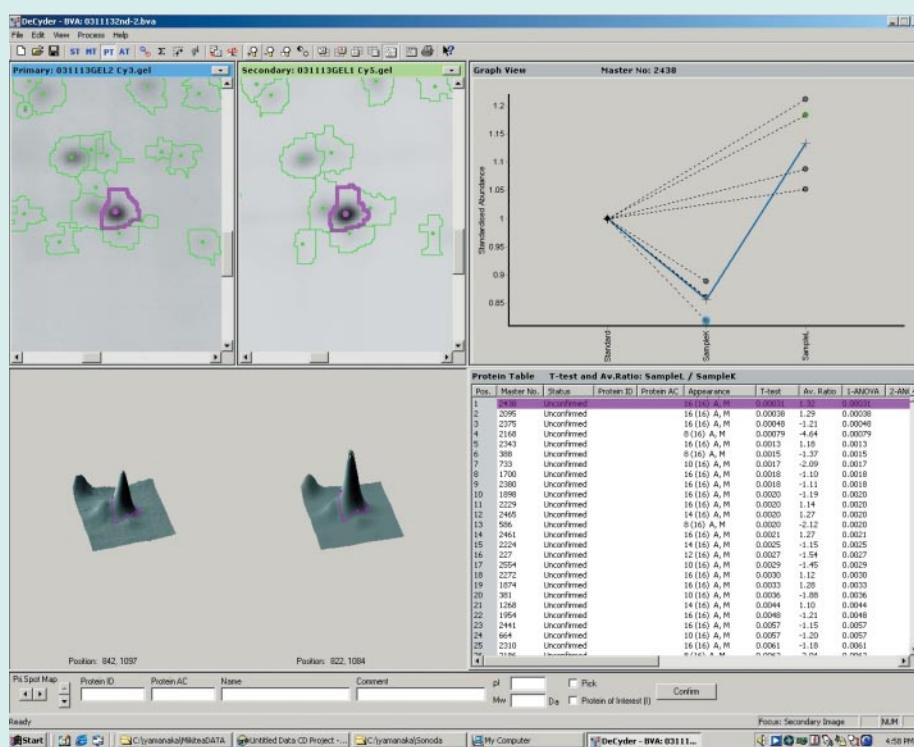
- 教授：川本 進
Professor: Susumu Kawamoto
- 助教授：山口正視
Associate Professor: Masashi Yamaguchi
- 助手：伊藤恵美子
Research Associate: Emiko Ito
- 助手：清水公徳
Research Associate: Kiminori Shimizu
- 技術職員：大楠美佐子
Research Technician: Misako Ohkusu
- 非常勤講師：菅原敬信
Visiting Lecturer: Keishin Sugawara
- 非常勤講師：明石 敏
Visiting Lecturer: Toshi Akashi



本機能形態分野は、真菌感染症の病因・制御に関する臨床応用にまで発展させることをファイナルゴールにして、病原真菌の分子細胞生物学的基礎研究を行うことを目標にする。病原真菌の細胞構造・生理機能を遺伝子・タンパク質など分子レベルで、更には、オルガネラレベル、細胞レベルで明らかにすることを目的にした分子細胞真菌医学を志向して行きたい。本分野においては、遺伝子科学・タンパク質科学を基盤とした分子生物学的・遺伝子工学的手法および電子顕微鏡など微細形態学的手法とを軸にして真菌医学分野の各研究課題にアプローチしたい。近年の生命科学の最先端分野である「ゲノム科学」「プロテオーム科学」「構造生物学」なども積極的に活用しつつ、国内外研究者との共同研究を推進して諸研究課題に取り組んで行きたい。更には、生存必須遺伝子の探索・同定、それをターゲットとした活性阻害物質のスクリーニング「ゲノム・プロテオーム創薬」への発展も期待したい。現在、*Cryptococcus neoformans* のプロテオーム解析を、本酵母のゲノム情報を基盤にして、また他の生物種に先駆けて最も早くゲノム解読が完了した *Saccharomyces cerevisiae* の膨大なゲノム・プロテオーム情報も参考にして行いつつある。



Mycoses are caused by infection of pathogenic fungi. In order to find effective therapy and prevention for mycoses, it is essential to understand pathogenic fungi themselves. "Division of Ultrastructure and Function" aims to clarify the structure and function of pathogenic fungi at the molecular and cellular levels. We study cell structure and physiology in the research field of molecular and cellular medical-mycology using genomic, proteomic and electron-microscopical analyses. In order to use the molecular data for the research fields, such as phylogenetic analysis, pathogenic factor analysis, and genomics/proteomics-based drug discovery/development, we have been performing the proteome analysis of *Cryptococcus neoformans*. We are also very much interested in collaborating with researchers in or outside Japan to solve various problems of pathogenic fungi.

Electron micrograph of *Cryptococcus neoformans*クリプトコッカスのプロテオーム解析
(上：2次元ゲル電気泳動、下：タンパク質発現ディファレンシャル解析)Proteome analysis of *Cryptococcus neoformans* (Top:2D-PAGE,Bottom:2D-differential gel electrophoresis)

高分子活性分野 (Division of Molecular Biology and Therapeutics)

●教授：三上 裕

Professor : Yuzuru Mikami

●助教授：知花博治

Associate Professor: Hiroji Chibana

●助手：宇野 潤

Research Associate: Jun Uno

●助手：五ノ井 透

Research Associate: Tohru Gono

●技術職員：矢沢勝清

Research Technician: Katsukiyo Yazawa

●非常勤講師：石渡堅一郎

Visiting Lecturer: Ken-ichiro Ishiwatari

●非常勤講師：鈴木健一朗

Visiting Lecturer: Ken-ichiro Suzuki

○その他の研究員および研究生・大学院生

●学術研究支援員：岡 奈緒

Academic Research Assistant: Nao Oka

●学術研究支援員：長沢奈央子

Academic Research Assistant: Naoko Nagasawa

●技術補佐員：谷口舞美

Research Promotion Technician: Maimi Taniguchi

●研究補助：山本やよい

Technician: Yayoi Yamamoto

●大学院生：渡辺佳世（自然科学研究科博士後期課程）

Graduate Student: Kayo Watanabe

●大学院生：星野泰隆（自然科学研究科博士後期課程）

Graduate Student: Yasutaka Hoshino

●大学院生：飯田創治（医学薬学府博士課程）

Graduate Student: Souji Iida

●大学院生：アメド・モハメド・ハナフィ（医学薬学府博士課程）

Graduate Student: Ahmed Mohamed Hanafy



●大学院生：向井 啓（医学薬学府博士課程）

Graduate Student: Akira Mukai

●大学院生：長谷川太一（医学薬学府博士課程）

Graduate Student: Taichi Hasegawa

●大学院生：敷波久美子（自然科学研究科博士前期課程）

Graduate Student: Kumiko Shikinami

●大学院生：田中美紀（自然科学研究科博士前期課程）

Graduate Student: Miki Tanaka

●大学院生：日比崇弘（自然科学研究科博士前期課程）

Graduate Student: Takahiro Hibi

●大学院生：上野圭吾（自然科学研究科博士前期課程）

Graduate Student: Keigo Ueno

本研究分野は真菌や放線菌によってもたらされる疾病、すなわち、感染症について、その成因や特徴の解明、並びに制御法の確立を目的として、主として生体高分子の構造と機能の面から、分子生物学的に検討している。病原真菌および放線菌はその感染因子として、高分子性から低分子性の極めて多様な物質を生産することによって、感染を成立させる。これの病原菌の生産する物質の解明は感染の予防のみならず、治療にも役立つことが期待されており、さらに病原菌の生産する物質を医薬として開発することも研究目的とする。病原真菌、主に *Candida albicans* や病原放線菌 *Nocardia farcinica* ゲノム解析が進行していることから、遺伝子機能の解明を進めることにより、真菌症の感染機構の研究や優れた抗真菌剤やノカルジア症の治療薬の開発にも多くの進展が期待出来る。本研究分野はこれらの諸問題に対処するために、遺伝子工学的手法、生化学的手法、マイクロアレイやパッチクランプ法等を駆使して研究を進める。



This Division is investigating the infections caused by fungi and actinomycetes by molecular biological approach mainly from the aspect of structures and functions of low to high molecular weight metabolites for the purpose of clarifying the causes and features of such infections and establishing a method to control such infections. Pathogenic fungi and actinomycetes induce infections by producing extremely diverse substances. Since investigation of these substances produced by pathogenic fungi and actinomycetes is considered to be useful for not only prevention but also treatment of such infections, this Division is carrying forward research aiming to develop the metabolic products of pathogenic fungi and actinomycetes as pharmaceuticals. The genome analyses of pathogenic fungi, mainly *Candida albicans*, and pathogenic actinomycetes, mainly *Nocardia farcinica*, are going on. Clarification of such genetic functions will lead to clarification of the mechanism of infections induced by fungi and actinomycetes as well as development of excellent therapeutic agents. This Division is carrying forward the research for such purposes by actively adopting gene engineering methodology including microarray analysis, biochemical methodology, or patch-clamp method, etc.

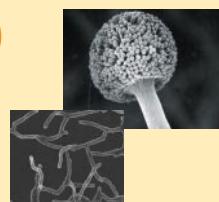
Scientific concepts : Bioactive compounds from pathogenic actinomycetes and fungi



(病原菌を用いた新しい医薬の開発)

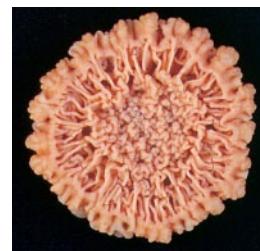
Pathogenic fungi and actinomycetes

(病原性放線菌および真菌)



Screenings of bioactive compounds
(探索)

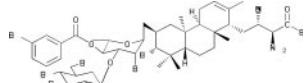
Research of infection mechanism by genome
(ゲノムからの感染メカニズムの解明)



Partners from Industry and Academia
(共同研究を通して)

新しい医薬

- 1.Antifungals
- 2.Immunosuppressive agents
- 3.Siderophores
- 4.Receptor antagonists
- 5.Enzyme inhibitors, others



北大大学院薬学研究科

名城大学薬学部

東邦大学薬学部

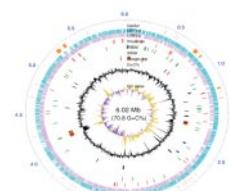
富山県立大学工学部

東京大学分子細胞学研究所

千葉大大学院自然科学研究科

国立感染症研究所(北里大)

Nocardia genome sequence



Nocardia farcinica genome

カンジダを用いた感染ゲノム機能解析



細胞膜とイオン、薬剤作用の解析



活性応答分野 (Division of Biological Specification)

真菌感染症の診断、予防、治療法を考える時、寄生体としての真菌側からのアプローチだけでなく、宿主応答の解析も重要と考える。カンジダ症、アスペルギルス症、白癬等における病態としての組織炎症反応および生体防御反応の解析を行い、その知見を基に動物モデル等を用いて、それらを制御する手段を用いて新たな治療法の開発をめざす。

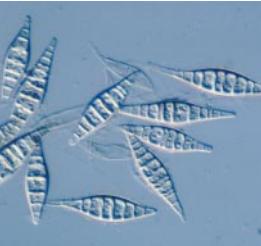


●客員教授：安部 茂
Guest Professor: Shigeru Abe

(帝京大学医真菌研究センター長、教授)

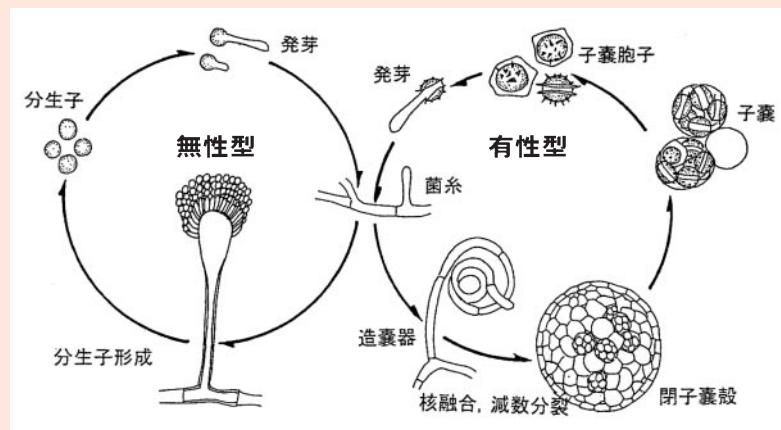
活性応答分野客員教授の受入状況

- 平成 2 年度：大泉 康
東北大学薬学部生物薬品製造学教室教授
- 平成 3 年度：宇田川俊一
元厚生省国立衛生試験所衛生微生物部第三室長
- 平成 4 年度：上野芳夫
東京理科大学薬学部教授
- 平成 5 年度：門脇 清
ヒゲタ醤油株式会社常務取締役
- 平成 6 年度：杉山晋一
キッコーマン醤油株式会社常務取締役・研究本部長
- 平成 7 年度：國中 明
ヤマサ醤油株式会社常務取締役研究開発本部長
- 平成 8 年度：井上重治
明治製菓株式会社薬品総合研究所顧問
- 平成 9 年度：廣川秀夫
上智大学理工学部特別契約教授
- 平成10年度：一戸正勝
東京家政大学家政学部栄養学科教授
- 平成11年度：近藤恵二
キリンビール株式会社基盤技術研究所主任研究員
- 平成12年度：渡辺幸彦
理化学研究所主幹
- 平成13年度：比留間政太郎
順天堂大学医学部皮膚科学教室講師
- 平成14年度：川本 進
横浜市立大学医学部細菌学講座講師
- 平成15年度：川本 進
横浜市立大学医学部細菌学講座講師

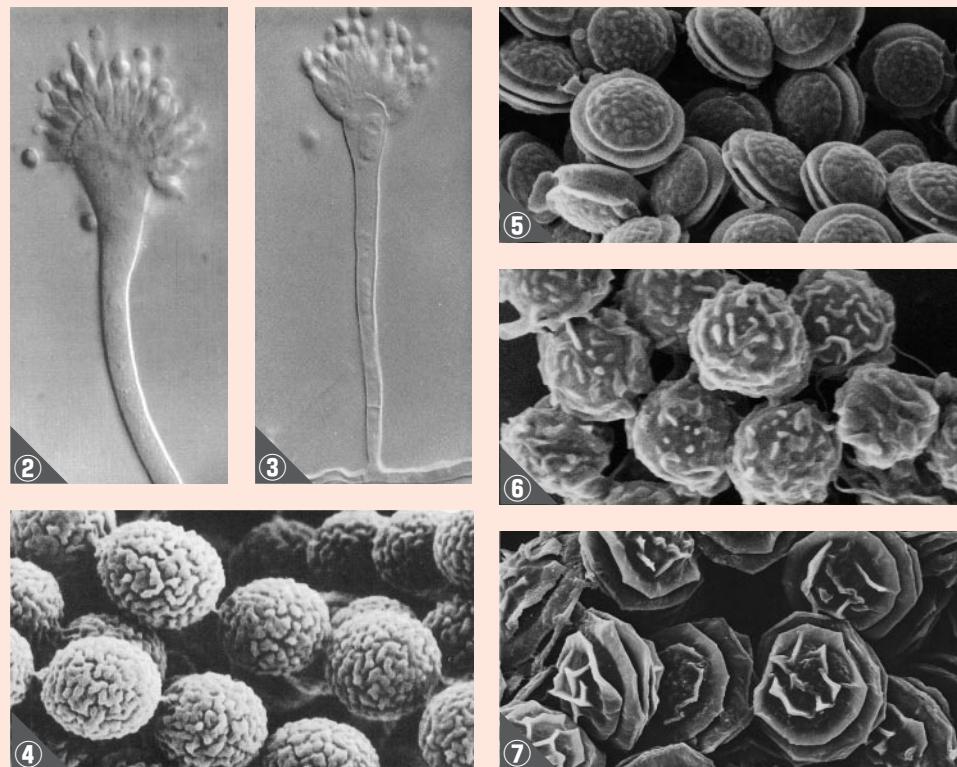


病原真菌の生活環

多くの真菌症原因菌は、栄養体である菌糸とそれから生じる分生子（無性胞子、一般に胞子とよぶ）とで増殖を行う無性型と、有性生殖を行い子囊果を形成し、その内部に子囊胞子（有性胞子）が散在する有性型を持つ。アスペルギルス症の代表的な原因菌である *Aspergillus fumigatus* の有性型である *Neosartorya* 属の生活環を図①に示す。本属の子囊胞子は多彩な表面構造（図⑤–⑦）を示す。



① *Neosartorya* 属菌の生活環



②、③ *Neosartorya* 属の分生子形成 ④分生子 ⑤、⑥、⑦ 子囊胞子



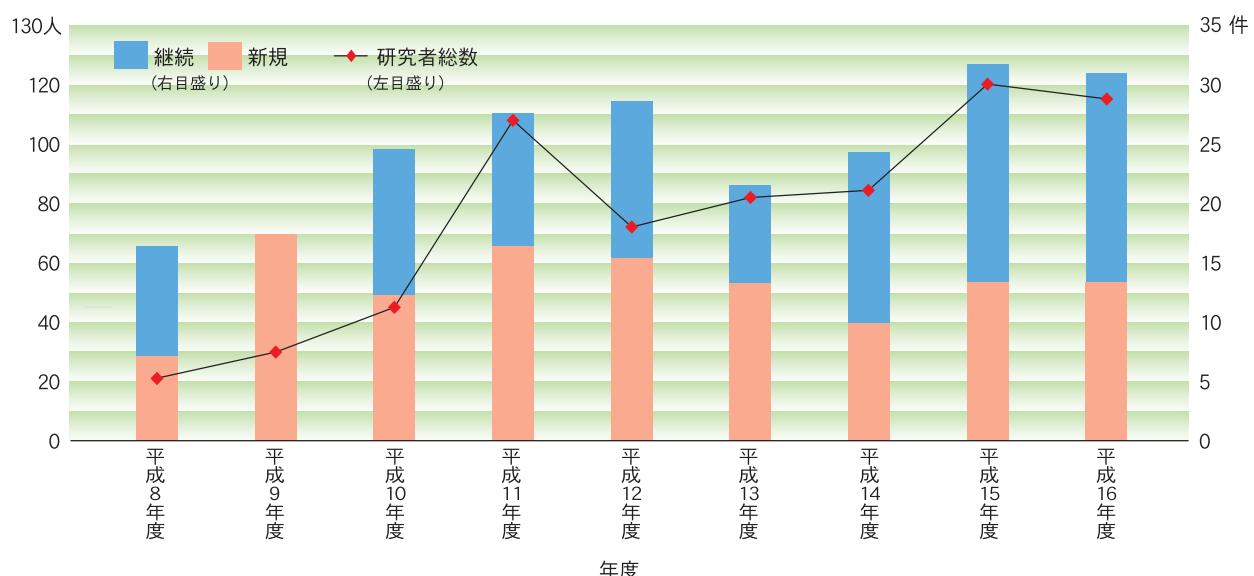
共同研究受け入れ状況および実施研究会

■平成16年度共同利用研究について

番号	研究課題	代表者
04-01	人獣共通真菌症の分子疫学的研究	麻布大学獣医学部・助教授・猪股智夫
04-02	Brasilicardin A の生合成研究	富山県立大学工学部・助教授・大利 徹
04-03	エジプトの土壤から新たに分離した真菌の代謝産物に関する研究	千葉大学大学院自然科学研究科・教授・安藤昭一
04-04	海洋生物を素材とした抗真菌物質の探索	北海道大学大学院薬学研究科・教授・小林淳一
04-05	魚介類の真菌症原因菌の分子生物学的研究	日本獣医畜産大学・教授・細井喜司雄
04-06	動物の真菌症・放線菌症の診断	動物衛生研究所 感染病研究部感染病理研究室・室長・播谷 亮
04-07	白血球の抗真菌活性に及ぼす食品成分の影響	金城学院大学生活環境学部・教授・近藤博信
04-08	本邦で分離された <i>Trichophyton mentagrophytes</i> var. <i>erinacei</i> の分子疫学的研究	金沢医科大学皮膚科・助教授・望月 隆
04-09	ブラジル土壤中の真菌の生態ならびにマイコトキシン生産菌に関する研究	千葉県立中央博物館・分館長・堀江義一
04-10	硝酸銀の抗真菌性とその分子機序に関する研究	中京女子大学健康科学部・教授・河合 清
04-11	<i>In situ</i> での分子生物学的手法による組織内真菌の検出・同定	北里大学北里生命科学研究所・講師・村山棕明
04-12	真菌の有毒2次代謝産物と產生菌の分子分類	千葉県衛生研究所・主席研究員・高橋治男
04-13	病原性酵母カンジダ・アルビカヌスにおける反復配列を介した染色体再配列の誘導と形質の変化	奈良女子大学理学部・教授・鈴木孝仁
04-14	真菌とリーシュマニア原虫のステロール生合成系の共通特性と阻害剤開発に関する研究	群馬県大学医学部・助教授・片倉 賢
04-15	真菌の低酸素条件への適応機構	東京大学大学院農学生命科学研究科・教授・祥雲弘文
04-16	魚類の抗酸菌症原因菌の同定および原因菌の分子生物学的研究	日本獣医畜産大学・講師・和田新平
04-17	カンジダ酵母の形態変換制御遺伝子群の発現動態と組換え体による病原性評価	福岡歯科大学・助教授・長 環
04-18	環状構造を有する抗生物質の抗真菌活性に関する研究	東邦大学薬学部・助教授・深井俊夫
04-19	<i>Aspergillus fumigatus</i> の病原性に関する研究	城西国際大学薬学部・助教授・関根利一
04-20	マウスにおける人獣共通真菌症の研究	理化学研究所・先任研究員・池 郁生
04-21	ストレスに伴う病原真菌感染防御機能の低下と食品脂質成分による改善	徳島大学医学部・助教授・二川 健
04-22	カンジダ・アルビカヌスにおける抗真菌剤作用と活性酸素産生の関連性	日本歯科大学新潟歯学部・教授・青木茂治
04-23	真菌からの生理活性物質の探索	星薬科大学・教授・河合賢一
04-24	病原性酵母 <i>Trichosporon asahii</i> のバイオフィルム形成阻害	明治薬科大学微生物教室・講師・杉田 隆
04-25	<i>Malassezia</i> 属酵母の分子系統及び保存に関する研究	理化学研究所微生物機能解析室・先任研究員・鈴木基文
04-26	真菌細菌の菌種間相互作用における超微細構造	明治薬科大学微生物学教室・助教授・池田玲子
04-27	活性汚泥における病原放線菌に関する研究	山梨大学医学工学総合研究部社会システム系・助教授・河野哲郎
04-28	真菌分子誘導の好中球活性化の微細構造解析	国立感染症研究所・室長・鈴木和男
04-29	好熱性糸状菌 <i>Thermoascus aurantiacus</i> による酸化酵素類の生産と細胞内微細構造の解析	千葉大学園芸学部・教授・藤井貴明
04-30	病原性微生物が生産する第二次代謝産物や酵素とその病原性の関連に関する研究	名城大学薬学部・教授・原田健一
04-31	病原性放線菌由来の天然生理活性物質の探索研究	東京大学分子細胞生物学研究所・助手・新家一男

RESEARCH CENTER
FOR
PATHOGENIC FUNGI

■共同利用研究受入状況（年次推移）



■平成15年度共同利用研究会

全国共同利用研究機関である当センターは毎年共同利用研究と同時に研究会を公募している。

研究会は本センターの教員と外部の研究者によって提案されたテーマについて、本センターの運営協議会において審議し、センター教員会議で選考の上決定する。研究会への参加者は予算の範囲内で本学の旅費支給基準に基づいて旅費が支給される。また学内の施設の使用を希望する場合は利用手続き等の便宜をはかります。

なお、平成15年度の研究会の名称と参加者は以下の通りです。

●第1回 二形性真菌分子遺伝学研究会

9月24日

代表者：知花博治（千葉大学・助教授）

参加者：久原 哲（九州大学大学院・教授）、三上 襄（千葉大学・教授）

宮川洋三（山梨大学・助教授）、長 環（福岡歯科大学・助教授）

中川善之（名古屋大学大学院・助教授）

●第2回 二形性真菌分子遺伝学研究会

11月22日

代表者：知花博治（千葉大学・助教授）

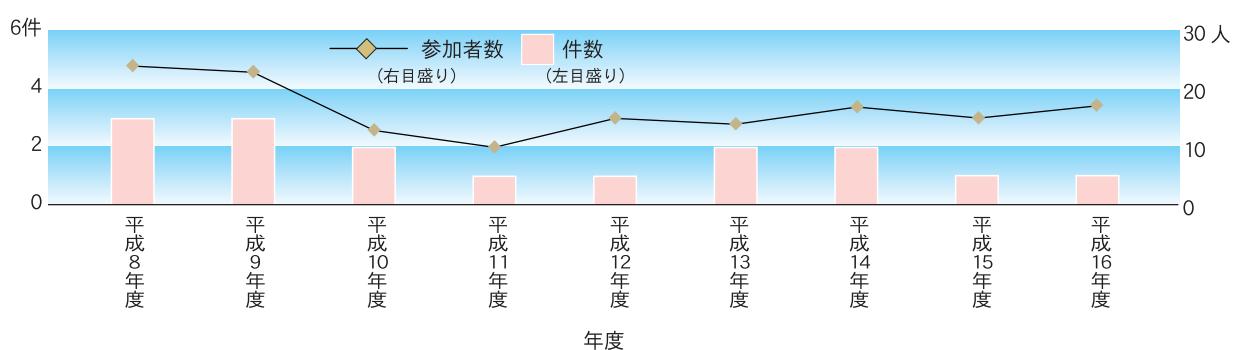
参加者：久原 哲（九州大学大学院・教授）、新見昌一（国立感染症研究所・室長）

三上 襄（千葉大学・教授）、長 環（福岡歯科大学・助教授）

中川善之（名古屋大学大学院・助教授）、宮川洋三（山梨大学・助教授）

中山浩伸（鈴鹿工業高等専門学校・講師）、紅 朋浩（名古屋大学大学院・助手）

■共同利用研究会受入状況（年次推移）

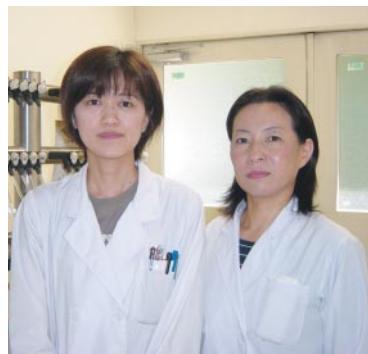


病原真菌／放線菌管理室

○技官：伊藤純子
Research Technician: Junko Ito

○研究支援推進員：松田千恵子
Research Promotion Technician: Chieko Matsuda

微生物および感染症の研究には、本来の性質や病原性を維持したまま用いることが重要である。また、遺伝子資源や有用物質探索といった観点からも菌株保存の重要性はますます高まっている。当センターでは、腐敗研究所、生物活性研究所、真核微生物研究センターといった幾多の変遷を経ながら、一貫して病原真菌と病原放線菌の研究を主要な研究テーマの一つとしており、そのコレクションは当センターの特色の一つとなっている。事実、当センターの病原真菌コレクションは、我が国唯一であるのみならず、この種のものとしては欧米各国の代表的微生物保存機関に充分比肩し得る存在といえる。保存されている菌株には、日本国内のみならず、中国、台湾、韓国、タイ、南北アメリカ大陸、北ヨーロッパなど世界各地の患者あるいは環境から分離された菌株も含まれており、ごく一部の特殊な菌種を除けば、事実上、病原真菌のすべての菌種が揃っているといつても過言ではない。このような実績が認められ、当センターは 2002 年に文部科学省による「National Bioresource Project - 病原微生物」の中核的機関となり、真菌・放線菌の遺伝資源保存施設として搖るぎない地位を確立した。



■収集方法は？

当室で保存している菌株の多くは、センター内の研究者および共同研究者によって分離同定され、あるいは参考資料として収集されたものであるが、そのほかに他機関から同定を依頼された菌株も相当な数にのぼる。

■コレクションの規模は？

保存菌株数は近年急速に増加し、現在、真菌約 10,000 株、放線菌約 1,200 株に達した。

■コレクションの意義は？

このコレクションを用いて分子診断学、分子疫学、分子系統学、あるいは活性物質のスクリーニングなど様々な研究に用いている。さらに、国内外の研究・教育機関からの依頼に応じて、研究、教育、臨床検査の参考株として、あるいは新薬開発を目的としたバイオテクノロジー研究の遺伝資源などとして提供している。



■同定等の依頼は？

医療機関などからの依頼に基づき、臨床分離株の同定、薬剤感受性の測定などを行い、臨床研究および診療に貢献している。

なお、当センターに保存されている菌株の詳細は、千葉大学真核微生物研究センター病原真菌及び病原放線菌リスト（第1版、1991年）および IFM List of Pathogenic Fungi and Actinomycetes with Photomicrographs (Second Edition, 1998) に掲載されており、さらに近日中に菌株データベースとして web 上に公開の予定である。

菌株リスト（刊行物）

- 1) 千葉大学真核微生物研究センター 病原真菌および病原放線菌リスト 第1版 1991.
- 2) IFM List of Pathogenic Fungi and Actinomycetes with Photographs. First Edition, 1993.
- 3) IFM List of Pathogenic Fungi and Actinomycetes with Photographs. Second Edition, 1998.
- 3) IFM List of Pathogenic Fungi and Actinomycetes. Appendix , 2004.

病原真菌および放線菌株の同定

真菌センターは各医療機関の要請に基づいて、患者より分離された病原真菌および放線菌の同定を行っている。平成 15 年度の実績は以下の通りである。

病原菌名	同定菌株数（株数）
病原真菌	バイオセフティレベル Class 1, 2
	バイオセフティレベル Class 3
病原放線菌	バイオセフティレベル Class 1, 2

原産地域別の保存菌株数

	真 菌	放線菌
アジア (国内原産)	4,671 (3,537)	1354 (1205)
オセアニア	177	
北アメリカ	779	15
南アメリカ	1,855	1
アフリカ	175	
ヨーロッパ	1,231	
不明	1,727	
合計	10,615(株)	1,370(株)

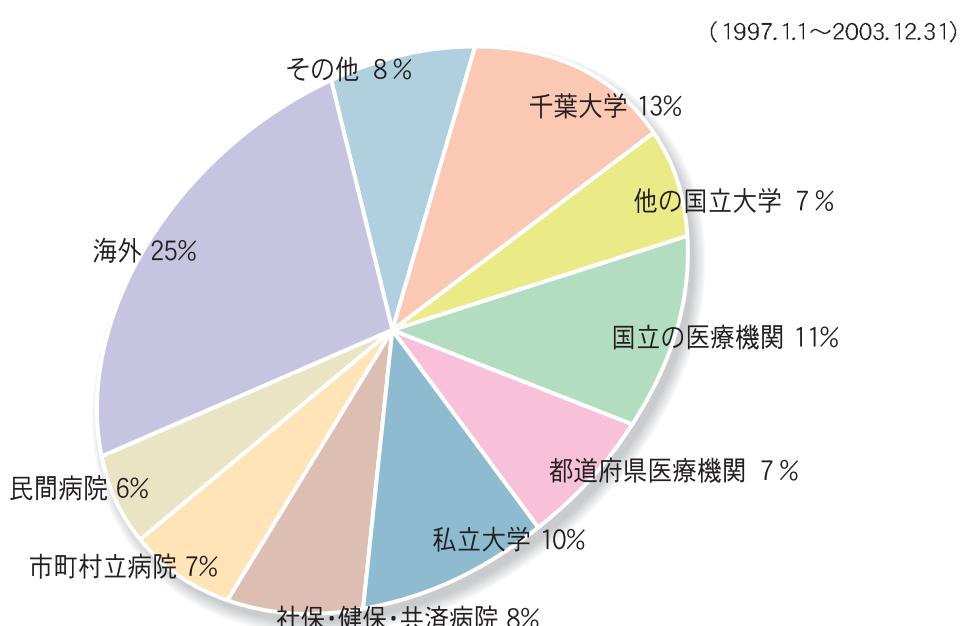
(2003年12月31日現在)

分譲菌株の需要概略

真菌	教育	372 (57.4%)
	大学の研究	22 (3.4%)
	企業向けレンタル	36 (5.6%)
	有用物質の共同開発	7 (1.1%)
放線菌	国際研究協力	133 (20.5%)
	センター関係者による論文発表で使用された菌株数	184
	研究・有用物質の開発	73 (11.3%)
	合計	643株(年平均)

(1999～2003年)

菌株同定依頼機関等



保存菌株の原産国別分類

■真菌

North America	779
USA	411
Bahamas	1
Canada	83
Costa Rica	245
Cuba	9
Dominican Republic	1
Mexico	8
Gulf of Mexico	1
Honduras	4
Jamaica	2
Nicaragua	2
Panama	4
Puerto Rico	8
South America	1,855
Argentina	16
Brazil	1,614
Brazil (Amazon)	7
Chile	15
Colombia	61
Ecuador	4
French Guiana	5
Guyana	3
St Domingo	1
Suriname	5
Uruguay	7
Venezuela	117
Africa	175
Africa	2
Central African Republic	1
West Africa	1
South Africa	65
Algeria	1
Congo	1
Egypt	26
Ethiopia	3
Ghana	18
Guinea	1
Ivory Coast	5
Kenya	8
Madagascar	4
Malawi	3
Morocco	1
Mozambique	2
Namibia	1
Nigeria	9
Rwanda	2

Somalia	2
Sudan	3
Togo	1
Uganda	4
Zaire	10
Zimbabwe	1
Asia	4,671
Bhutan	2
Ceylon	3
China	490
India	74
Indonesia	22
Iran	5
Iraq	1
Israel	1
Japan	3,537
Kazakhstan	1
Korea	40
Kuwait	4
Malaysia	5
Myanmar	1
Nepal	4
Pakistan	6
Philippines	1
Saudi Arabia	1
Sri Lanka	15
Tadzhikistan	1
Taiwan	54
Thailand	378
Turkey	1
Uzbekistan	3
Vietnam	21
Europe	1,231
Austria	5
Belgium	19
Bohemia	1
Bulgaria	1
Croatia	1
Czech Republic	179
Czechoslovakia	15
Denmark	12
Estonia	1
Finland	240
France	61
Germany	100
Greece	2
Hungary	45

Ireland	1
Irish Republic	1
Italy	102
Luxembourg	1
Netherlands	121
Norway	12
Poland	7
Portugal	13
Rumania	2
Russia	19
Slovakia	15
Spain	16
Sweden	29
Switzerland	26
UK	171
Ukraine	6
USSR	5
Yugoslavia	1
Oceania	177
American Samoa	1
Antarctic Ocean	14
Antarctica	22
Australia	62
Bougainville island	1
New Zealand	62
Pacific Ocean	1
Papua New Guinea	3
Samoa	1
Solomon Islands	5
South Pacific	1
South Pacific Island	2
Tahiti	2
Tonga	1

Total 8,888

RESEARCH CENTER
FOR
PATHOGENIC FUNGI

国際共同研究および学生等の受入状況

■国際的な共同研究等の状況

区分	9年度	10年度	11年度	12年度	13年度	14年度	15年度
外国人研究員（COE）	3	3	5	2	3	0	0
外国人受託研修員	1	1	4	2	1	0	1
外国人研究者	1	1	2	4	1	1	2
その他	1	2	1	1	※13	※2	18
国際協力事業団による派遣	4 長期1 短期3	3 長期1 短期2	6 長期2 短期4	6 長期1 短期5	5 長期1 短期4	0 0 0	0 0 0

※中国およびエジプト政府派遣研究員、招聘研究員

■学生の受入状況

区分	9年度	10年度	11年度	12年度	13年度	14年度	15年度
研究生	0	0	0	1	1	1	1
委託研究生	3	1	1	0	0	2	1
研究留学生	0	1	1	0	0	1	0
大学院生	医学研究科	3	2	3	5	3	6
	自然科学研究科	3	2	3	3	7	9
学部生	医学部 (基礎配属)	3	5	5	4	6	7

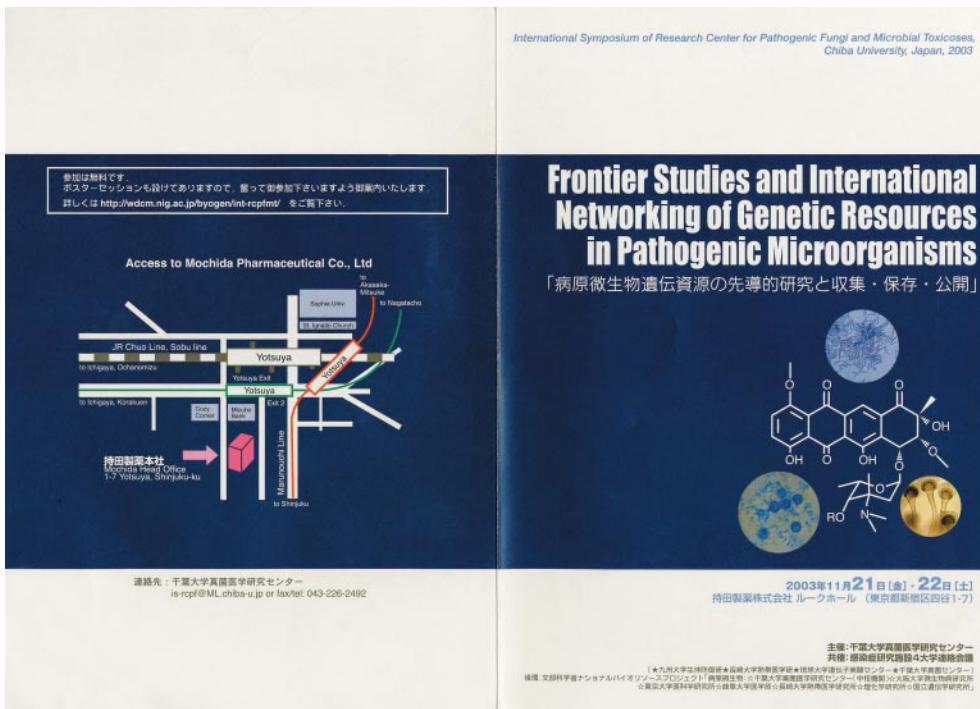
千葉大学真菌医学研究センター国際シンポジウム

「病原微生物遺伝資源の先導的研究と収集・保存・公開」

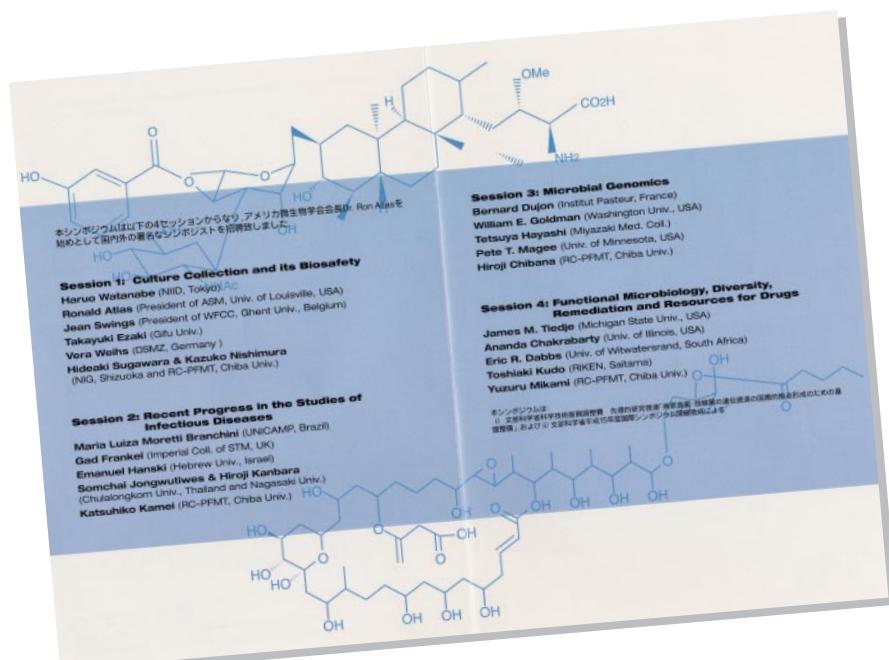
(Frontier Studies and International Networking of Genetic Resources in Pathogenic Microorganisms)

真菌医学研究センターは 2001年度文部科学省の科学技術振興調整費の先導的研究等の推進経費として「病原真菌・放線菌の遺伝資源の国際的拠点形成のための基盤整備」が認められ、最終年度に当たる 2003 年度にその成果を国際的に発表するために、国際シンポジウムを、2003 年11月21、22日の両日に渡り、東京の持田製薬のルークホールで開催した。

シンポジストとしては、米国微生物学会の昨年度と今年度の会長である Ronald Atlas 教授および James M. Tiedje 教授、さらに世界菌株保存連盟 (WFCC) の会長など 20 名を招聘した。また、ポスターセッションを設けた結果、68 題の演題が集まった。海外からの参加者は、20 国から 40 名であり、2 日間の参加延べ数は 400 人以上であった。



RESEARCH CENTER
FOR
PATHOGENIC FUNGI



真菌センターの行っている国際交流(大学間および部局間交流)

真菌医学研究センターは、相互の学術交流を目的にブラジルのサンパウロ州立カンピーナス大学およびハンガリーのデブレツエン総合大学との間で大学間交流協定を締結している。当センターは、いずれの交流協定においても、中心的な役割を果たしており、現在、それぞれの大学の多くの研究者との交流が続いている。また、部局間交流協定もブラジルのパウリスタ総合大学ボツカツ校およびペルナンブコカトリック大学との間で締結して、輸入真菌症であるパラコクシジオイデス症の原因菌の生態調査、分子疫学、感染機構の解明等の研究を行ってきた。

平成14年12月に新たにタイ国の国立衛生研究所と本センターとの間で部局間交流協定が締結された。タイ国の衛生研究所は保健省医科学局のもとで、臨床診断や感染症の制圧および治療に関する国の機関として活動しているが、近年の新興および再興感染症の増加は極めて深刻な問題となってきたことから、タイ国の衛生研究所は、特に真菌や放線菌による疾患に関する研究のパートナーとして、当センターとの交流協定の締結を提案してきた。真菌医学研究センターも、アジアにおける研究の拠点の必要性を認識しており、この交流協定を締結することになった。



タイ国の国立衛生研究所



タイ国の国立衛生研究所との部局間交流協定の調印式



懇親会参加者

以下にタイ国保健省医科学局の国立衛生研究所(NIH)の概要を示します。

所在地 : 88/7 Soi Bamrasnaradura, Tiwanond Rd, Amphur Muang, Nonthaburi, Thailand

tel : 0-2589-0022.

沿革 : タイ国の保健省は以下の4局、大学局、医療局、保健局および医科学局から構成されている。

1998年の改組により、8つの検査部門と2つの研究所(NIHと薬用植物研究所)、2つの事務局、12の地方の検査・分析センターを統括する組織となった。今回の交流の実際の担当部局であるタイ国NIHは日本政府の援助を得て1987年に設立され、“Research Promotion Project of NIH”のプロジェクトなどの支援のもとに、発展を遂げてきた研究機関である。

NIHの構成と研究者 : NIHは9つの研究部門と動物センターおよび2つの事務部から構成されている。

研究部門 : 1) Medical Entomology, 2) Toxicology and Environmental Health, 3) Mycology and Parasitology, 4) Genetics and Biochemistry, 5) Medical Bacteriology, 6) Clinical Immunology, 7) Molecular Biology and Vaccine Development, 8) Virology I, 9) Virology II

動物センター : Laboratory Animal Center

事務部門 I: Quality and Technical Development, and II: Administrative

構成人数 : 医師 4人、獣医師 9人、博士 10人、修士 37人、学士 77人、認定技師 35人、非常勤職員 119人 : 総計 291人

ナショナル・バイオリソース・プロジェクトについて

千葉大学真菌医学研究センターは平成14年度の文部科学省のナショナル・バイオリソース・プロジェクトにおいて病原微生物の中核機関に認定された(代表者:西村和子)。

■ナショナル・バイオリソース・プロジェクトとは:

文部科学省は平成14年度に「新世纪重点研究創生プラン」のもとに以下の5分野の事業の実施を決定。

I. ライフサイエンス II. 情報通信 III. 環境 IV. ナノテクノロジー V. 防災

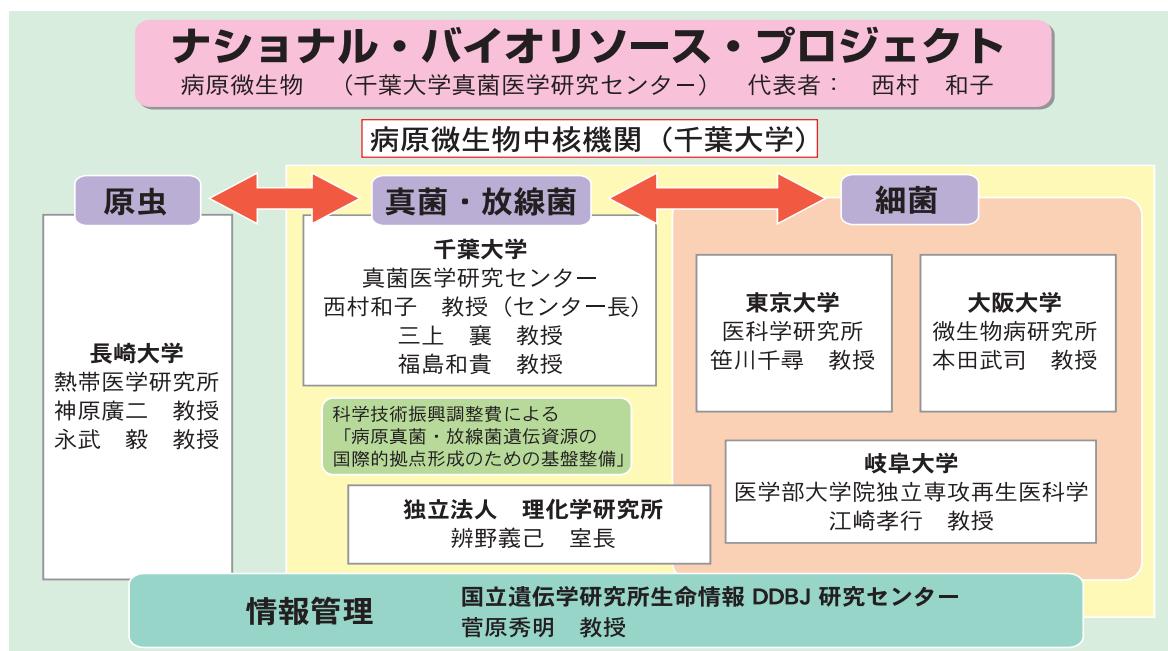
ライフサイエンス分野ではさらに以下の3つのプロジェクトが立ち上げられた。

- i. ナショナル・バイオリソース・プロジェクト
- ii. タンパク3000プロジェクト
- iii. 21世紀型革新的先端ライフサイエンス技術開発プロジェクト

■プロジェクトの目標は:

中でもナショナル・バイオリソース・プロジェクトは、2010年までに世界最高水準の生物遺伝資源の整備を目指し、現在各研究者、研究機関に分散的に保存されている、あるいは、全面的に海外依存している生物遺伝資源を国家戦略に基づき開発・収集・保存を進めるとともに、ゲノム情報も共に提供する体制の構築することにある。

■ナショナル・バイオリソース・プロジェクトにおける各機関のそれぞれの役割は:



■対象機関(中核機関)として認定されたバイオリソースと機関は:

中核機関名とバイオリソース

実験動物	
マウス (開発、保存、提供)	理化学研究所バイオリソースセンター
マウス (ミュータジェネシス)	理化学研究所ゲノム科学総合研究センター
ラット	京都大学大学院医学研究科付属動物実験施設
ショウジョウバエ	京都工芸繊維大学
線虫	東京女子医科大学
アフリカツメガエル	広島大学
カイコ	九州大学大学院農学研究院
メダカ	名古屋大生物分子応答研究センター
実験植物	
シロイスナズナ	理化学研究所バイオリソースセンター
イネ	国立遺伝学研究所
コムギ	京都大学大学院農学研究科
オオムギ	岡山大学資源生物学研究所
藻類	独立行政法人国立環境研究所
広義キク属植物	広島大学大学院理学研究科
アサガオ	九州大学大学院理学研究科
微生物	
病原微生物	千葉大学真菌医学研究センター
大腸菌	国立遺伝学研究所
酵母	大阪市立大学大学院理学研究科
霊長類	
ニホンザル	岡崎国立共同研究機構生理学研究所
チンパンジー (調査)	東京大学大学院農学生命科学研究科
細胞/DNA	
動植物培養細胞、がん細胞、DNA等	理化学研究所バイオリソースセンター
ヒト培養細胞	
ES細胞	京都大学再生医化学研究所
標準ヒト培養細胞株 (調査)	東北大学加齢医学研究所

RESEARCH CENTER
FOR
PATHOGENIC FUNGI

■各機関の業務と内容は：

(1) 大阪大学微生物病研究所（責任者：本田武司 教授）

病原性腸内細菌の収集、保存、提供：病原性大腸菌、腸炎ビブリオ菌、院内感染原因菌を中心に、国内のアウトブレイク時に、あるいは海外旅行者から分離された腸管感染原因菌の収集、保存、提供を行う。

(2) 東京大学医科学研究所（責任者：笹川千尋 教授）

院内感染原因菌、非定型抗酸菌の収集、保存、提供：院内感染症起因菌、非定型抗酸菌、ゲノム配列決定細菌、病原性大腸菌、安全対策用病原株、炭疽菌病原遺伝子クローニングの収集。

(3) 岐阜大学大学院医学研究科（責任者：江崎孝行 教授）

ヒト病原細菌、特に気道感染原因菌の収集、保存、提供：国内外で蓄積されたヒト病原細菌の系統保存、収集および分譲を行い、わが国の科学技術研究を支える基盤の整備を行う。

(4) 独立行政法人 理化学研究所（責任者：工藤俊章 室長）

レベル2に属する非臨床分離病原微生物株の収集、保存、提供：病原微生物と系統的に近いが病原性を持たない、非病原性の微生物を収集・保存し、病原微生物株の同定・分類などの研究を支援する。

(5) 長崎大学熱帯医学医学研究所（責任者：神原廣二 教授）

病原性原虫の収集、保存と分析、提供：病原体のうち病原性原虫の株保存と分析、その提供。

(6) 国立遺伝学研究所生命情報DDBJ研究センター（責任者：菅原秀明 教授）

病原性微生物とその関連微生物のコミュニティにおける情報共有システムの構築、運用：国内の病原生物資源センターが共有する情報を中心とする病原生物ポータルサイトの構築と公開。

(7) 千葉大学真菌医学研究センター（責任者：西村和子 教授）

1. 病原真菌、放線菌の収集、保存、提供：国内、国際共同研究による病原真菌、放線菌の収集、保存、遺伝子情報の蓄積、保存菌株の提供を行う。

2. プロジェクトの運営および提供体制の整備、総括：本プロジェクトの運営、研究運営委員会等の開催、進捗状況の管理、成果等のとりまとめなどの統括事業を行う。

■プロジェクトの運営は以下の運営委員会（年に2回開催）のメンバーにより行われている：

委員長 篠田 純男 教授 (岡山大学大学院自然科学研究科)

委員 上原 至雅 部長 (国立感染症研究所)

鈴木健一朗 部門長 (独立行政法人 製品評価技術基盤機構生物遺伝資源センター)

竹内 勤 教授 (慶應大学医学部)

柿島 真 教授 (筑波大学農林学系)

本田 武司 教授 (大阪大学微生物病研究所)

笹川 千尋 教授 (東京大学医科学研究所)

江崎 孝行 教授 (岐阜大学大学院医学研究科)

工藤 俊章 部長 (独立行政法人 理化学研究所)

神原 廣二 教授 (長崎大学熱帯医学研究所)

永武 毅 教授 (長崎大学熱帯医学研究所)

菅原 秀明 教授 (国立遺伝学研究所)

西村 和子 教授 (千葉大学真菌医学研究センター)

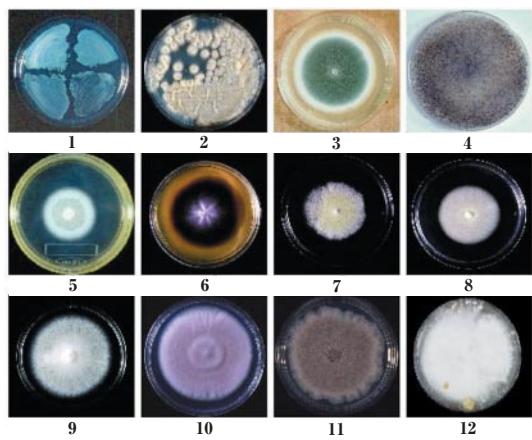
三上 薫 教授 (千葉大学真菌医学研究センター)

福島 和貴 教授 (千葉大学真菌医学研究センター)

なお、以下の機関には運営委員以外に、実務担当者が決められ、実務を担当している（東京大学、大阪大学、岐阜大学、長崎大学、千葉大学、理化学研究所、国立遺伝学研究所）

千葉大学真菌医学研究センター講習会

病原真菌講習会は、微生物の中でも特殊な領域である病原真菌に関して広汎な知識・技術の習得を目的として、本センターが毎年行っているものです。開催は年1回、期間は約1週間ですが、すでに250名あまりがこの講習会で学びました。



講習会で使用している菌株の集落（一部）

平成16年は、7月27日から30日まで、当センターで実施する予定です。基本的な取り扱いから最新のテクノロジーを用いた同定法まで、幅広い内容の講義と実習が行われます。実習主体のため、現在参加者は12名に限定しております。

Representative fungal colonies for teaching materials.

1. *Candida* spp.,
2. *Trichosporon* sp.,
3. *Aspergillus fumigatus*,
4. *Rhizopus oryzae*,
5. *Coccidioides immitis*,
6. *Trichophyton rubrum*,
7. *Microsporum gypseum*,
8. *Epidermophyton floccosum*,
9. *Trichophyton mentagrophytes* var. *erinacei*,
10. *Paecilomyces lilacinus*,
11. *Pseudallescheria boydii*,
12. *Schizophyllum commune*.

■第18回病原真菌講習会のお知らせ

病原真菌・放線菌の取り扱いおよび同定法について講義と実習を行います。

期　　日：平成16年7月27日(火)～30日(金)

会　　場：千葉大学真菌医学研究センター

実施主体：千葉大学真菌医学研究センター

募集人員：12名　定員になり次第締め切ります。地域、職種等により調整することがあります。

受講料：30,240円(予定)

受付期間：平成16年6月1日(火)～11日(金)

受講資格：医師、獣医師、臨床検査技師、各種教育・研究施設の研究者等で、微生物取り扱いの実務経験2年以上を有する方。

申し込み方法：①住所(勤務先、自宅)、②氏名、③年齢、④電話番号(勤務先、自宅)、⑤職種、⑥資格(臨床検査技師、医師、薬剤師、獣医師など)を明記の上、郵送にてお申し込みください。

その他の：講習会で使用した菌株の分譲は有料となります。

申込先：〒260-8673 千葉市中央区亥鼻1-8-1

千葉大学真菌医学研究センター 佐野文子

電話：043-226-2786 ファックス：043-226-2486 E-mail: aya1@faculty.chiba-u.ac.jp

詳細はホームページ(<http://www.pf.chiba-u.ac.jp/>)をご覧ください。



■第18回病原真菌講習会プログラム(予定)

(担当者)

病原真菌概論

(西村)

電顕による真菌細胞観察

(山口)

輸入真菌症起因菌

(亀井)

基本手技

(西村・田中)

病原性酵母の同定法

(西村・田中)

病原性放線菌

(三上)

病原性アスペルギルスとペニシリウム

(堀江・矢口)

皮膚糸状菌・癪風菌・病原性黒色真菌

(西村・高橋)

新興真菌症・輸入真菌症原因菌

(西村・佐野)

病原性接合菌

(西村・矢口)

病原性酵母の同定：結果判定

(西村・田中)

Training Course for Pathogenic Fungi and Actinomycetes.

Once a year of the course has been continuing since 1987. More than 250 persons received the course up to 2003 from clinical and research laboratories all over Japan. The 18th course will be held at 27-30 July 2004. The course involves lectures and practices on pathogenic fungi and actinomycetes.

Program of the 18th course

1. Outline for pathogenic fungi.
2. Basic technique for handling and culture
3. Observation of fungal cells by electric microscope
4. Identification for pathogenic yeasts
5. Identification for pathogenic actinomycetes
6. Imported mycoses
7. Pathogenic *Aspergillus* spp. and *Penicillium* spp.
8. Dermatophytes, *Malassezia* spp. and black fungi
9. Emerging fungal infections
10. Pathogenic zygomycetes

RESEARCH CENTER
FOR
PATHOGENIC FUNGI

主要設備および機器一覧

それぞれの設備および機器については、機種並びに問い合わせ先を括弧内に記載しました。なお、共同利用研究を希望される方は、各研究分野の研究内容を参照の上、本センターの教官に直接問い合わせて下さい。共同研究の募集要項は総務係が配付します。

(電話：043-226-2487、ホームページ: <http://www.pf.chiba-u.ac.jp/>)

- (1) 透過電子顕微鏡 (日本電子 JEM-1200EX: 山口、内線 5928)
- (2) 走査電子顕微鏡 (日立 S-800: 山口、内線 5928)
- (3) 凍結レプリカ装置 (日本電子 JFD-7000、JFD-9010: 山口、内線 5928)
- (4) ウルトラミクロトーム (ライカ ウルトラカット S: 山口、内線 5928)
- (5) プラズマ重合レプリカ装置 (ウシオ PNR 110: 山口、内線 5928)
- (6) レーザースキャンサイトメーター (オリンパス LSC-101: 山口、内線 5928)
- (7) ガスクロマトグラフ質量分析計 (ヒューレット・パッカード HP6890: 福島、内線 5929)
- (8) ガスクロマトグラフ (ヒューレット・パッカード 5890: 福島、内線 5929)
- (9) 高速液体クロマトグラフ (ヒューレット・パッカード HP 1050: 福島、内線 5913)
- (10) 微生物全自動増殖解析システム (ラボシステム: 宇野、内線 5924)
- (11) 紫外可視分光光度計 (島津 UV-2500PC: 宇野、内線 5924)
- (12) 赤外分光光度計 (日本分光 FT/IR-420: 宇野、内線 5924)
- (13) 蛍光分光光度計 (パーキン・エルマー PL-50B: 宇野、内線 5924)
- (14) パッチクランプ細胞膜電流測定装置 (リスト EPC-7: 五ノ井、内線 5925)
- (15) DNAシーケンサー (パーキン・エルマー ABI 377: 横山、内線 5917)
- (16) プロテインシーケンサー (ベックマン LF 3880: 三上、内線 5922)
- (17) PCRサーマルサイクラー (タカラ MPTF-3100: 横山、内線 5917)
- (18) 生物発光・化学発光マイクロプレートリーダー (パーセプティブ 400: 三上、内線 5922)
- (19) 共焦点レーザー走査蛍光顕微鏡 (バイオラッド MR/AG-2: 横山、内線 5917)
- (20) フローサイトメーター (FACS Caliber: 田口、内線 5934)
- (21) バイオセルトレーザー (ヒダン: 田口、内線 5934)
- (22) イオンメーター (オリオン EA960: 宇野、内線 5924)
- (23) 生体高分子相互作用分析装置 (ラボシステム: 宇野、内線 5924)
- (24) 細胞動態解析装置 (日本光学 TMD-EF2: 横山、内線 5917)
- (25) 落射蛍光微分干渉顕微鏡 (ニコン Y-FL: 横山、内線 5917)
- (26) 連続式卓上型培養槽 (セリシェン バイオフロIV: 三上、内線 5922)
- (27) 液体シンチレーションカウンター (アロカ LSC-5100 田中、内線 5916)
- (28) 遺伝子導入装置 (バイオラッド PDS-1000/He: 清水、内線 5927)
- (29) ピクトロスタッタ (富士フィルム Pictro Mighty: 山口、内線 5928)
- (30) 遺伝子データ解析システム (ABI Prism 3100, Genetic analyzer 673-A: 横山、内線 5917)
- (31) ジェネティックアナライザー (ABI Prism 3100, 3100N: 横山、内線 5917)
- (32) 生体成分精製装置 (AKTA prime: 福島、内線 5929)
- (33) 核酸集積片作製装置 (Nano-Potter NP12: 横山、内線 5917)
- (34) マイクロアレイスキャナー (GeneTAC UCI: 横山、内線 5917)
- (35) マイクロアレイハイブリ装置 (Hybe-4 プラミアム: 横山、内線 5917)
- (36) 急速凍結装置 (ライカ EM CPC: 山口、内線 5928)
- (37) リアルタイムPCR (ABI PR SM 7000: 清水、内線 5927)

予算の状況

■校費

単位：千円

区分	教官当積算校費	附属施設等経費	教育研究設備維持置費	計
平成 9 年度	34,283	31,442	4,558	70,283
平成 10 年度	33,599	36,780	6,093	76,472
平成 11 年度	32,339	36,632	5,535	74,506
平成 12 年度	32,339	36,632	7,471	76,442
平成 13 年度	36,378	36,372	8,616	81,366
平成 14 年度	36,391	33,192	9,566	79,149
平成 15 年度	36,391	33,064	9,826	79,281

■科学技術振興調整費

単位：千円

区分	採択件数	採択金額	備 考
平成 13 年度	1 件	133,015	平成 13 年度から 3 ケ年
平成 14 年度	1 件	142,826	
平成 15 年度	1 件	126,412	

■科学研究費補助金

単位：千円

区分	件数	採択金額
平成 9 年度	5 件	7,500
平成 10 年度	3 件	28,400
平成 11 年度	4 件	18,200
平成 12 年度	5 件	6,700
平成 13 年度	2 件	1,400
平成 14 年度	3 件	8,400
平成 15 年度	4 件	13,300

■委任経理金

単位：千円

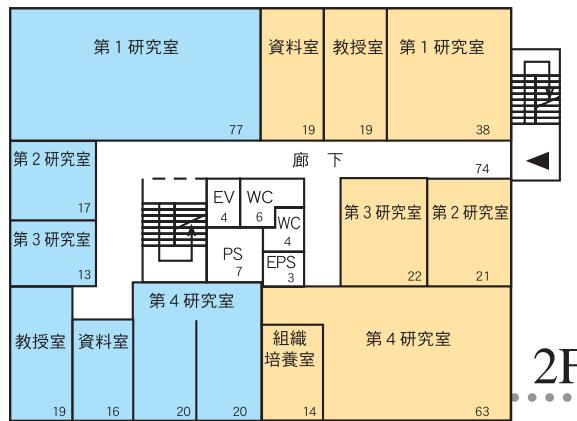
区分	件数	受入金額
平成 9 年度	6 件	9,600
平成 10 年度	8 件	7,910
平成 11 年度	7 件	10,660
平成 12 年度	4 件	10,880
平成 13 年度	7 件	10,150
平成 14 年度	13 件	7,150
平成 15 年度	8 件	8,200

■民間等との共同研究等

単位：千円

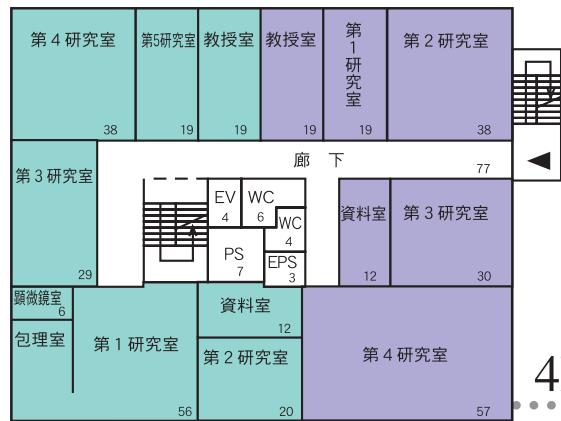
区分	民間との共同研究		受託研究	
平成 9 年度			1 件	1,000
平成 10 年度	1 件	1,000		
平成 11 年度	3 件	7,000		
平成 12 年度	4 件	6,000		
平成 13 年度	3 件	7,000		
平成 14 年度			2 件	42,200
平成 15 年度	2 件	4,840	2 件	41,495

RESEARCH CENTER
FOR
PATHOGENIC FUNGI



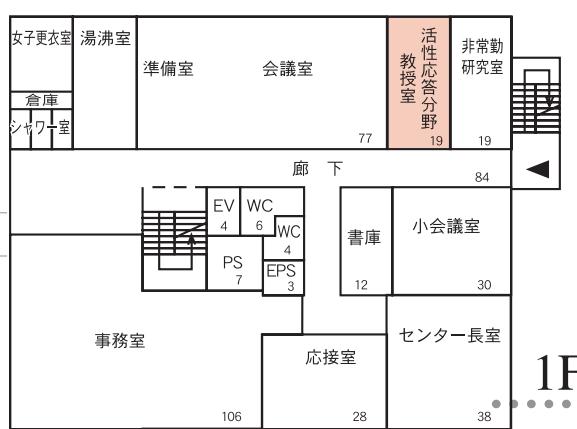
2F

A棟 475

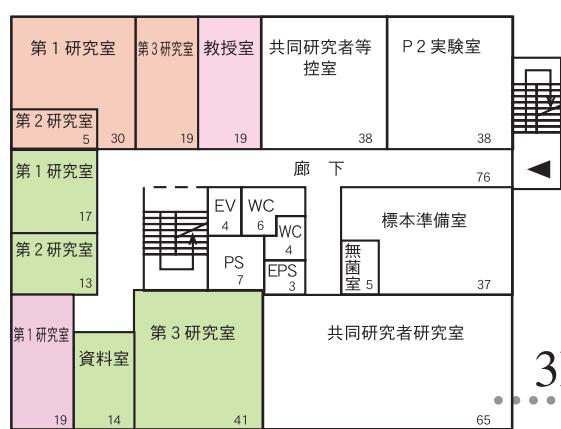


4F

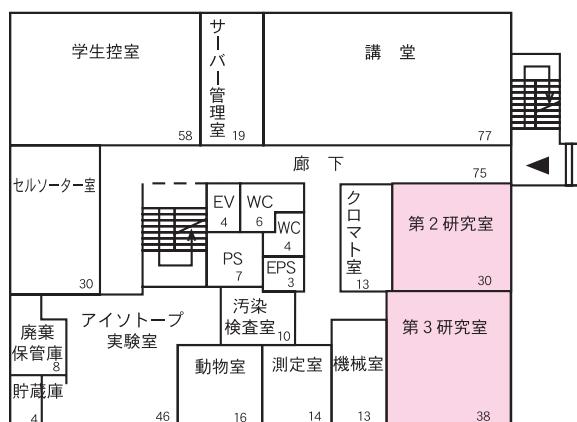
A棟 475



1F



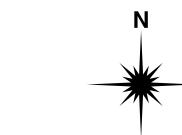
3F



A棟 475



特例 R1施設 111



B1



B棟 238



B2

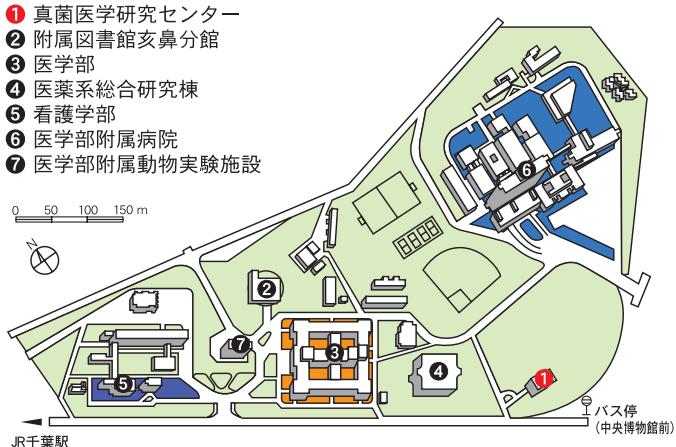
■建物平面図

- 真菌感染分野
- 系統・化学分野
- 真菌資源開発分野
- 生態分野（客員）
- 機能形態分野
- 高分子活性分野
- 活性応答分野（客員）



JR千葉駅前の⑦番バス乗り場から「大学病院行」に乗車し、「中央博物館前」で下車、徒歩1分

- ① 真菌医学研究センター
- ② 附属図書館亥鼻分館
- ③ 医学部
- ④ 医薬系総合研究棟
- ⑤ 看護学部
- ⑥ 医学部附属病院
- ⑦ 医学部附属動物実験施設



千葉大学真菌医学研究センター

〒260-8673 千葉県千葉市中央区亥鼻1丁目8番1号
 TEL 043(222)7171(代表) FAX 043(226)2486
 (ホームページ: <http://www.pf.chiba-u.ac.jp/>)

