



# 真菌センター

国立大学法人千葉大学  
真菌医学研究センター

2011年3月1日 第

10 号

は ・ じ ・ め ・ に

真菌センターニュース第10号をお届けいたします。

本年度も、数々の研究会、講習会などを開催し、すべて無事、盛会のうちに終了することができました。これも多くの方々のご支援、ご協力の賜物と心より御礼申し上げます。

当センターは昨年度、外部からセンター長を迎えるとともに、共同利用・共同研究拠点の認定を受け、研究基盤のさらなる発展のための組織再編を実施し、新たな真菌医学研究センターとしてスタートいたしました。さらに今年度、感染免疫分野に米山光俊教授、西城 忍准教授が就任しました。今後も、より一層の真菌、真菌症研究を推進する所存ですので、これまでと相変わらぬご支援、ご指導を賜りますようお願い申し上げます。



## NEWS

- 1) 感染免疫分野 米山光俊 教授就任 (4月1日)
- 2) 感染免疫分野 西城 忍 准教授就任 (10月1日)
- 3) 第6回 センター公開市民講座開催 (西千葉キャンパスけやき会館大ホール 5月16日)
- 4) 千葉真菌症研究会開催 (千葉 6月12日)
- 5) 第24回病原真菌講習会開催 (真菌センター 7月13日-16日)
- 6) 第4回アスペルギルス研究会開催 (附属病院講堂 7月24日)
- 7) 中国新疆医科大学第一附属病院と部局間交流協定締結 (9月)
- 8) ブラジル ロンドリーナ州立大学病理生物学センターと部局間交流協定締結 (1月)

# 1 挨拶



センター長 野本明男

早いもので、千葉大学真菌医学研究センター長に特任教授として就任してから、2年になります。この2年間は当センターの改組に追われましたが、皆様のご協力のお陰で、一応の体制を作ることが出来ました。これからは、その体制に魂をこ

めることが大切です。当センターでは、「バイオリソースセンターとしての共同利用・共同研究拠点機能」と「各PI (Principal Investigator) による独創的で世界をリードするプロジェクト研究進展」の両方が求められています。この両者は、必ずしも同じ方向性を持つものではありませんので、両者への力の入れ方のバランスを何処に置くかなどは、今後、個々の研究者で、各分野内で、あるいはセンター全体で議論しながら適正な配分を見出すべきと考えています。

当センターには、全国共同利用研究センターとしての長年の歴史がありますので、その機能強化には、比較的取り組み易いのではないかと考えています。一方、大部門の中で、各PIが強い個性で、自身の研究チームを動かすというプロジェクト制には慣れていないのではないかと思います。研究所の本来の使命は、質の高い研究成果を出すことです。したがって、共同利用・共同研究拠点の維持や発展は、世界の真菌研究の基盤の維持ということで大変重要な業務であることは十分に承知していますが、そのために当センターの力を使い切ってしまうことがないようにと思っています。当センターの体制に魂がこめられたときは、PIを中心に一丸となってプロジェクト研究に邁進する研究チームが多数存在することになると思います。

平成 22 年度は、当センターに 2 人のPIが新たに加わり、PIは総勢 7 人となりました。感染免疫分野の米山光俊教授と西城 忍准教授で、それぞれ、京都大学ウイルス研究所と東京大

学医科学研究所からの異動です。これまでのPIに加え、この二人にも大活躍することを期待しています。当研究センターでは、PIによる一年間のプロジェクトの進展を発表する機会を年末（または年度末）に持つこととしています。平成 22 年度は、12 月 21 日（火）の午後に発表会を行いました。各プロジェクト研究が、今後さらに進展するように、各PIは相互に評価しあうことにしました。互いに切磋琢磨することこそ研究センターの将来にとって非常に大切なことです。

国からの運営費交付金が年々減額されていることは、研究センターのみならず全国の大学の将来にとって、非常に深刻な問題です。人件費節減のため、大学の常勤職員の数が減り続けています。おそらく、この傾向は今後も続くでしょう。今に米国のように、各研究チームはPI一人とポスドク何人かという単位になると思われます。その時は、ポスドクを何人も雇用できる研究費をPIは獲得しなければなりません。現在の競争的資金には、間接経費も付いてくるので、多額の資金獲得は、事務的な活動も支えることが出来るようになります。当センターで開始したPI同士の切磋琢磨は、単なる評価ではなく、外部からの競争的資金を獲得するためであり、将来を見越しての活動です。

各PIが外部資金を獲得出来るようになって、当研究センターの将来には依然として解決出来ない問題が残ります。それは、全国共同利用・共同研究拠点であり続けなければならないことです。当研究センターが担う国際的なバイオリソースセンターとしての役割は、優秀な研究者を目指すポスドクでは支えることが出来ないのは明らかです。「バイオリソースセンターとしての共同利用・共同研究拠点機能」と「各PIによる独創的で世界をリードするプロジェクト研究進展」の両方を目指す当研究センターでは、前者については、センター長の外部への努力が、後者については、PI個々が努力し、真菌医学研究センターの将来を明るくものにしていかなければならないと思っています。

## 2 感染免疫分野 米山 PI、西城 PI 紹介

平成 21 年度より野本明男センター長によって行われてきた本センターの改組の一環として「感染免疫分野」が新設され、22 年 4 月に米山光俊が教授・分野長として着任し、10 月には西城 忍がテニュアトラック准教授として着任し、それぞれがPIプロジェクト研究を開始しました。共に感染研究と免疫研究を融合させることを目的とし、特にヒトを含んだ高等脊椎動物の自然免疫における感染センサーとそれによって誘導される免疫応答について（図 1）、分子レベル・個体レベルでの基礎研究を行うことにより、感染症や免疫疾患に対する治療あるいは予防へとつながる成果を真菌センターから世界へ発信すること

を目指します。

米山PIが行うプロジェクト研究「ウイルス感染応答プロジェクト」では、大きな社会問題になっているウイルス感染症に焦点をあて、主に我々の細胞がどのようにしてウイルス感染を検知し、抗ウイルス免疫を誘導しているのかに注目した研究を行っています。ウイルスは、自身の



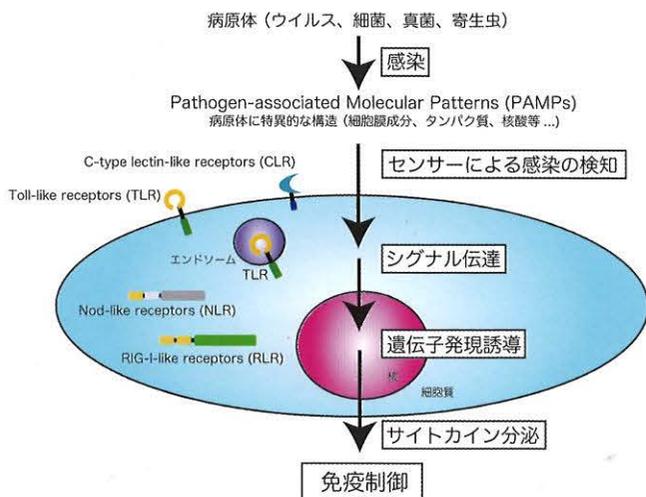


図1 初期の病原体の感染は、病原体に特異的な構造を各種センサー (TLR, CLR, NLR, RLR など) によって検知されます。各センサーはそれぞれ独自のシグナルを伝達し、種々のサイトカインの分泌を介して免疫反応の誘導、制御を行います。

増殖に必要な遺伝情報=核酸 (DNAあるいはRNA) とそれにコードされるいくつかのタンパク質のみを主要成分とするため、細胞がどのようにウイルス感染を「非自己」として検知するのかは、長い間明らかになっていませんでした。我々は、細胞内ウイルスセンサーとしてRIG-I-like receptor (RLR) を発見し、RLRがウイルス由来RNAの特徴的な構造を認識することで抗ウイルス自然免疫を発動させていることを明らかにし、そのRNA認識の分子機構などの解析を続けています (図2)。細胞内には細胞機能制御を担う多様なRNAが発現しており、それら内在性RNAとウイルス由来の外来性RNAがどのような分子機構で識別されているのか、RLRを含めた内在性タンパク質がどのようにそこに関与しているのか、さらに個々のウイルスがそれら抗ウイルス作用からどのように逃れる手段を持っているのかなど、様々な不明な点を分子レベルで明らかにすることにより、将来的に我々の細胞の持つ抗ウイルス機構を標的とした新たな抗ウイルス薬剤開発を目指した研究を進めてゆきたいと考えています。

西城PIは、「サイトカインプロジェクト」として、サイトカインに関する研究を推進して行きたいと思っています。「サイトカインに関する研究」という少し漠然としたテーマですが、私達はサイトカインがどのような機構で分泌され、その分泌されたサイトカインは生体にとってどのような意味があるのか、等の問題について個体レベルで広く解析することを目的としています。

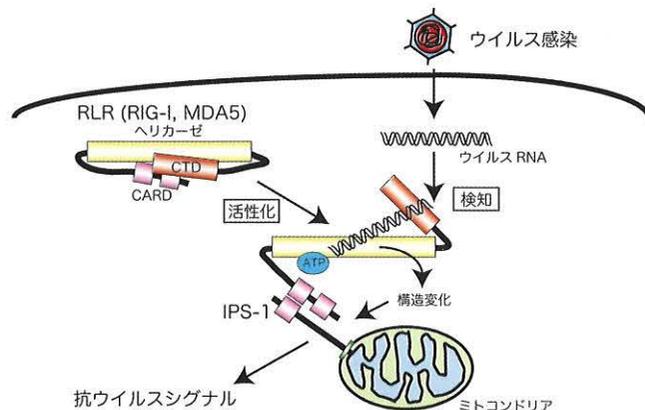


図2 細胞内ウイルスセンサーであるRLRは、細胞質に侵入してきたウイルスRNAを特異的に検知することで活性化し、下流のIPS-1を介して抗ウイルスシグナルを伝達します。

私達は、これまでにC-type lectin-like receptorのファミリーメンバーのうち、Dectin-1とDectin-2がそれぞれ真菌細胞壁糖鎖であるβグルカン、αマンナンのリセプターで、サイトカイン産生や活性酸素種の産生を担っていることを明らかにして来ました。また個体レベルでは、Dectin-1、Dectin-2が真菌感染防御に重要な役割を果たしていることも見出しました。ところで、Dectin-1やDectin-2によって分泌されるサイトカインですが、サイトカインそのものは真菌を排除することはありません。おそらく、サイトカインによって好中球などの細胞が集まって来ること、また、集まって来た好中球やマクロファージといった食細胞での食作用を促進することで、菌体排除に関与していると考えられています。

この一連の反応は生体防御には必須の機構ですが、過度の反応が起こると自己を必要以上に傷つける危険性があります。そのため、病原体が排除された後は速やかに終結し健康な組織を必要以上に傷つけない機構が備わっていると考えられています。今後は、サイトカインを中心に、炎症が惹起される機構と引き起こされた炎症が終息する機構について明らかにして行きたいと思っています。

また分野としては、両プロジェクトで技術面・情報面で共同して研究を進めることにより、病原性真菌を含めた多様な感染に対する免疫応答についての理解を深め、成果を発信することにより、社会への貢献を行ってゆきたいと考えています。

### 3 第6回センター公開市民講座開催

2010年5月16日(日)、千葉大学西千葉キャンパスけやき会館大ホールにて、第6回目となる真菌医学研究センター主催の公開市民講座を開催しました。参加者は200名を数え、大変好評でした。

テーマ：「カビ!? ～そろそろ気になりますね～ Part 5」

演題：身近な動物のカビの病気

高橋英雄

(千葉県獣医師会人獣共通感染症委員・エイ・ランドおゆみ野動物病院院長)

カビの進化

横山耕治

(千葉大学真菌医学研究センター准教授)

講演内容：

カビはモノを腐らせ、私たちを不愉快にします。また、我が国の食生活になくてはならない発酵食品はカビの力を利用して作られています。更に、カビは私たちの皮膚や内臓にまで生えて水虫や死に至るような重い病気を引き起こすこともあります。一方、カビに近い生物である酵母にはパンやアルコールを

作る種類もあれば、病原性を持つ種類もあり、近年では科学者にとって、生物学・生化学・遺伝学などの重要な実験材料でもあります。

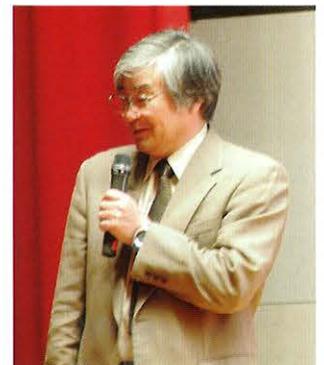
本講座では、まず、高橋英雄 千葉県獣医師会人獣共通感染症委員・エイ・ランドおゆみ野動物病院院長より、イヌ・ネコなどペットとして人々が身近に飼っている動物たちや、動物園・水族館・体験牧場などのいわゆる、ふれあいコーナーなどで子どもたちなどが身近に触れ合うことの多い動物たちについて、動物たち自身のカビの病気、そして、それら動物たちからヒトに感染する可能性があることなど「身近な動物のカビの病気」についての、わかり易い話がありました。ところで、「生物は進化する」存在であることはよく知られており、特に、ダーウィンの進化論などが有名ですが、カビももちろん生物であり進化します。カビの進化は、ヒトの進化や生物の進化と同じ時間の中で起こっています。今回、次のお話として、横山耕治真菌医学研究センター准教授より、地球上の生物の進化の中での、その「カビの進化」についての興味深い講演がありました。



公開市民講座



高橋講師



横山講師

### 4 ナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP)の推進

ライフサイエンス研究の推進には、バイオリソース(生物遺伝資源)が不可欠であり、世界各国は資源確保に向けて様々な戦略を取っています。欧米諸国と比較し日本は立ち遅れていましたが、文部科学省では、ナショナルバイオリソースプロジェクト(National BioResource Project: NBRP)を平成14年度(2002年)にスタートしました。昨年度から国家的見地からバイオリソースの知的基盤の確保は公益性があると認められ、本事業を継続的・安定的に助成する補助金制度となりました。さらに、各リソースとも本事業の継続的・安定的な運用のため、また受益者負担の考えに基づき、菌株の提供先に課金を導入し、本年度からの実施に向け準備を行っています。

バイオリソースの1つである「病原微生物」においては、真菌センターが中核機関として病原真菌と病原放線菌を、長崎大学が原虫を、岐阜大学、大阪大学が病原細菌をそれぞれ分担機関として担当しています。

本プロジェクトは研究者に希望の強い、(i) 基準株の充実と、(ii) クラス2、3の病原菌、さらに、(iii) これまで感染例の報告のある全ての菌種を収集することを目標として、今後いかなる感染症が起っても、それに対応する研究者のニーズを満たす病原微生物株コレクションを目指しています。いずれのリソースにおいても国内で代替える保存機関は他になく、耐性菌や新興感染症など次々と変遷する病原体の研究に対応するため、

保存株数、品質のさらなる向上に努めています。また、利用者へのリソース提供以外にも、後継者育成、技術指導や教育支援も実施しています。

これからも最高水準の菌株の保存と提供体制の整備のためには、病原微生物の取り扱い者の育成や教育など早急に対応すべき問題もあります。真菌センターの将来構想においても、これら資源を質、量ともに維持し、さらに優れた研究や教育の材料として提供していくことは極めて重要であると考えています。



2010年12月神戸での分子生物学会・生化学会合同大会におけるナショナルバイオリソースプロジェクト「病原微生物」の展示風景

## 5 第4回アスペルギルス研究会開催

昨年引き続き開催されたアスペルギルス研究会ですが、今年も倉島篤行先生（複十字病院呼吸器科）を代表として、2010年7月24日（土）に附属病院講堂で行われました。この研究会は、内臓に感染する真菌症として一番重要となっているアスペルギルス症の克服を目的としたもので、わが国では他に類を見ないユニークな研究会です。発表内容は、アスペルギルスの

基礎的な菌学からアスペルギルス症の最新の診断・治療方法まで、きわめて広範で、幅広い領域の研究者が自由に討論しあうというこの会の特色が活かされた活発な会となりました。参加者は全国から約30名集まり大変好評でした。今後もさらに発展した形での開催を予定しています。



## 6 第24回病原真菌講習会開催

病原真菌（病原放線菌を含む）の取り扱いおよび同定法について、医師、臨床検査技師、関連分野の研究者を対象に、平成22年7月13日から4日間、講習会を開催しました。毎年1回定員12名で開催し、本年度で24回目となり、累積の受講生は290名余になります。本年も定員を大きく超える応募があり、講習は好評の内に終了しました。

内容（実習・講義）：病原性酵母 病原性アスペルギルス 皮膚科領域真菌症原因菌 病原性接合菌 輸入および新興真菌症原因菌 病原性放線菌 薬剤感受性試験法 菌株保存法

職種内訳：臨床検査関係（病院）	5名
医師・歯科医師	5名
研究者	2名

地域別受講者：東京	6名
関東	2名
中部	2名
九州	1名
海外	1名



講習会風景

### ●お知らせ

#### ●第25回病原真菌講習会開催

当センターでは、毎年、病原真菌（病原放線菌を含む）の取り扱いおよび同定法について、医師、臨床検査技師、関連分野の研究者を対象に、講習会を開催し、大変ご好評をいた

だいています。詳細は決定しだいホームページ（<http://www.pf.chiba-u.ac.jp/>）などでお知らせいたします。

国立大学法人千葉大学  
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/>



国立大学法人 千葉大学  
National University Corporation  
Chiba University