



国立大学法人 千歳大学
National University Corporation
Chubu University

RESEARCH CENTER FOR PATHOGENIC FUNGI
AND MICROBIAL TOXICOSES

真菌センター

国立大学法人千歳大学
真菌医学研究センター

2006年3月1日 第 5 号

は ・ ひ ・ め ・ に

真菌センターニュース第5号をお送りいたします。平成17年4月1日より千歳大学真菌医学研究センター長が西村和子教授から三上 眞嗣教授に交代しました。

部局では、法人化に伴い、センター内の教員から研究テーマを募集し、経費配分に関する委員会の審査結果に基づき、研究経費の重点的な配分を行ったことをお伝えいたしました。本年度も引き続き、センター長の就任経費についてテーマをセンター内から公募し、各テーマの代表者によるブレゼンテーションを開催しての審査の結果、5作のテーマが採択されました。

また、社会貢献の一環として、真菌医学研究センター主催の公開市民講座「人と動物に共通するカビの脅威」を11月13日に千歳大学西千歳キャンパスアサヒササキ会館にて、実施しました。当センターの宮治 誠名譽教授、高橋谷子非常勤講師による講演を行い、多くの参加者から好評をいただきました。その他の社会活動として、第49回日本医真菌学会（総会会長：西村和子教授）を10月5、6日、舞浜プリンスホテル（千歳市）にて開催しました。2日間で600名を超える参加者があり、熱心な討論が行われました。とくに特別企画である「西原真由・飯塚隆村展」は大盛況好評でした。

受賞関連では、三上 眞嗣教授が長年の研究功績、学術活動が認められ、日本医真菌学会より学会賞を受賞しました。また、短花博芳助教授が日本医真菌学会より奨励賞を受賞しました。真菌医学研究センターの発展のために大変嬉しいニュースです。

目で見える真菌画シリーズでは、真菌の細胞的構造について紹介します。



NEWS

1) センター長交代

平成17年4月1日より千歳大学真菌医学研究センター長が西村和子教授から三上 眞嗣教授に交代。

2) 活性応答分野および生態分野客員教授の採用

平成17年度の活性応答分野の客員教授として、第一製薬株式会社 佐藤謙一博士が専任、生態分野の外国人客員教授としてスペイン Miguel Hernandez 大学農生物学部の Maria Francisca Caloni Valente 助教授が専任。

3) 事務長交代

平成17年4月1日より旧 総事務長の北年退職に伴い、園木一夫事務長が専任。

1 センター長交代

平成 17 年 4 月に国際医学研究センター（国際センター）長に就任してから、8 ヶ月が過ぎました。センター長としての職務の仕事は、想像を超えて、中でも研究推進費や臨床研究費の申請でした。すでに前センター長の西村和子教授により、国際センターは全国の主要な 15 大学の研究機関が中心となって進める臨床研究の 3 つのクラスター（1. 癌遺伝子研究クラスター、2. 脳神経研究クラスター、3. 国際医学研究クラスター）の中で、国際医学研究クラスターでの研究の役割を分担することで、17 年度の研究推進費の大幅が認められましたので、文部科学省と予算の折衝も順調に進みました。その結果、国際センターの研究課題である「新興感染症・感染症の制御に関する基礎的研究」を、3 名のボスドクを雇用して開始することができました。今後は、高度医療実証による感染症の病原菌の同定、また感染源の新しい診断法の開発、さらには優れた高度医療の開発研究等を積極的に進めて行くことになります。また、国際医学と感染症の研究分野では、日本のみならず、諸外国からの研究医や共同研究にも力をつけてきた結果、国際医学センターはその研究業績が国際的にも高く評価されており、さらに特許を生かした共同研究をも積極的に進めて行くことが期待されています。

新世紀重点研究創生プラン（FOCUS ナショナルバイオリソースプロジェクト）は文部科学省の下で平成 14 年度から開始され、24 のリソースが癌学・免疫・遺伝の分野の対象となっていますが、国際センターはその一つに選定され、病原微生物の仲間機関に認定されました。平成 17 年度から、これまでの 3 年間、仲間機関の代表者であった西村教授から交代して代表を引き継ぐことになりました。現在仲間機関の代表として、引き続き予算の申請などを行い、17 年度は承認されたものの、サブ機関に選定するための事業費も認められ、大阪大学微生物学研究所、東京大学医学部研究所および経理大学大学院医学研究科（以上病原菌機関）、鳥栖大学国際医学研究科（国際医学）の 4 大学と、独立行政法人理化学研究所（病原菌関連機関）、国立遺伝学研究所（データベース）の 2 独立法人を含む 6 つをサブ機関に事業を委託しました。当プロジェクトの仲間機関の目標は、2017 年までに世界的なリソースの仲間機関となることであり、選定委員会委員長である橋本純男教授（日本学術会議会員、岡山大学名誉教授）御指導のもとに、年度毎の目標に向かって事業が進められています。ナショナルバイオリソースの国際センターの役員としては、西村教授と橋本教授以

外に 17 年度からは海外機関にも参加していただくことになり、新しい体制でのスタートとなりました。当プロジェクトでは前年度に引き続き、12 月に行われた福岡市の分子生物学会で、ナショナルバイオリソースの仲間機関として、病原微生物を代表して展示を行うなど、活発活動にも参加しました。国際センターが国際的プロジェクトで、仲間機関に認定された意義は大きく、また大学においても中間計画目標に認識され、大学当局の支援もあることから、センターの教職員も本プロジェクトの重要性を認識して、決意を固めていただきたいと思います。

国際センターの最終目標は、国際および地域に貢献とする医療の発展ですが、これまでのセンターでは、主に微生物学的な基礎研究を中心に研究が行われてきました。それらの基礎研究の中で、病原菌で最も重要な *Candida albicans* のゲノム解析や、病原真菌で重要な変態を導く *Aspergillus fumigatus* のゲノム解析事業に国際センターの教員が参加してきました。その成果は、いずれも 2004 年度の米国アカデミー紀要（PNAS）に掲載されるなど、優れた研究業績として公開されたことは、センターとして誇れる研究遺産です。これらの研究遺産の他臨床研究コミュニティへの貢献度は増え、また国際的にも高く評価されています。研究活動による社会還元の流れから、新たに人類共通医療の発展をも意識に向けた研究も積極的に推進して、社会貢献を行うことも国際センターの研究目標として掲げて行きます。今後の国際センターの研究の方針は、海外機関を中心とした共同計画委員会検討されています。国際化により国際機関は増加しているものの、国際化期に付いては特許の制度である平成 18 年の 3 月末までに研究開発することにより、新たな研究の発展が期待できるので、今の研究も行っていきます。

また、センター長のもとに、競争的資金の獲得等を目的とした研究推進チーム、日本チームリーダー、海外チームリーダー、



他、我）が果たに立ち上がり活動を開始していますが、センター側に対して研究の方向性に関する指導をすることもこのチームの活動に入っており、職員要員に関する指導等なども行います。本研究推進チームには助手、助教も加わることで、助手、助教側からの意見も積極的に取り入れることができます。

共同センターはこれまで、毎年 30 名以上の共同利用研究を行ってまいりました。それらの研究成果が高い評価を得てきたこともあり、共同センターは今後も全国共同利用機関としての役割を果たして行きます。特に立派な機関に対応する手段の一つとしての共同研究の重要性は益々高くなると思っています。一方、共同研究の遂行には多くの複雑な手続きもあるため、これを

簡素化して、より効率的な共同研究体制を整える必要があります。事務局側との連携を密にしています。共同センターでは多くの外国の機関との共同研究が盛況に行われており、共同研究の件数は年ごとに増えています。共同センターの研究機関が、今後さらに評価されることにより、外国からの共同研究の申し込み数はさらに増加することが予想されるので、これらに対する受け入れ体制の整備も必要です。

共同センターの活性化には、数員の共同利用を受けてもらえない検討項目ですが、センター職員の間接支援を通じて、よりセンターに親しい制度の導入をしたいと考えています。

（三上 寛）

② 高分子活性分野 三上 寛 教授

平成17年度日本放線菌学会・学会賞を受賞！

受賞題目は「病原性放線菌 *Nocardia* の生物学的研究」

三上 寛教授の 20 年以上に渡る功績が認められ、本年度、日本放線菌学会より学会賞を授与されました。

三上教授の同学会および研究分野への貢献は多岐に及びます。病原性放線菌 *Nocardia* が産生によって育った菌用感受性を示すことに着目し、その菌用感受性の違いが *Nocardia* の菌種に特異的なアミノグリコシドやマクロライド系抗生薬類のリン酸化やグルコシル化などの不活化機構によることを明らかにしました。特に AMP-リボソル化によるリファンピリン不活化反応は、新しい菌用感受性指標の発見となり、高い評価を得ています。このような病原性放線菌の菌用感受性を応用することにより、これまで多くの菌種と効力を重した分類・同定法を改良し、迅速・簡便法を構築しています。現在、この手法は病原菌研究センターにおいて、毎年開かれている病原菌・放線菌調査会を通じて全国の病院、研究所、検査機関へ普及が図られています。当センターには全国各地から毎年、多くの病原性放線菌の検体が送られてきます。三上教授はそれらの病原性放線菌から新規構造と活性を持つ多種の二次代謝産物を抽出してきました。病原性放線菌が二次代謝産物のリソース（遺伝子資源）として無尽蔵な資源であることを認識し、国内外から注目されています。また、収集された放線菌について分類学的検討を行い、これまで 17 新種を発見するなど、病原性放線菌の分類学研究の進展に貢献してられました。さらに、日本における病原性放線菌の標準菌株の登録の向上に努めるなど、病原性



放線菌研究の中心的存在として認識され、2004 年に全ゲノムシーケンシングが解読された病原菌アカデミー誌（*Pathogen*）で掲載された *Nocardia farcinosa* のゲノムシーケンシングプロジェクトにおいても重要な役割を果たしてきました。また、アジア、アフリカ、ヨーロッパなどから、多くの留学生を受け入れると同時に、JICA 専門家としてタイ国やブラジルなどにおいて、病原性放線菌学の啓蒙活動にも積極的に取り組んでられました。学会活動において三上教授は、理事や常務委員として、放線菌学会の創設以来より 20 年以上に渡り学会の発展に貢献してきました。このような研究活動ならびに学術的貢献が認められ、平成 17 年度日本放線菌学会・学会賞が授与されました。

3 センター長の裁量経費の配分について

法人化に伴い、センター長の裁量経費の徹底的な配分が求められています。本年度も昨年度に引き続き、センター長の裁量経費についてテーマをセンター内から公募し、各テーマの代表者によるプレゼンテーションを行いました。その他案も複数

あったものの結果、以下のテーマが採択されました。尚且、これら研究費の受給者は年度末に研究費集の発表を行うことが義務付けられています。

氏 名	研 究 テ マ	配分額
日野文子	<i>Leishmaniasis</i> (バベシiosis) の多種遺伝子配列に基づいた再感染	90 万円
矢口真希、田中尚子、松澤直加、伊藤純子	内蔵菌叢とその関連菌叢の位置および分子系統、形態学的変異による多相分類	90 万円
橋山結念、滝澤香代子	希な菌叢感染原因菌および関連菌の標準化	80 万円
日村 誠、山口正樹、清水公雄、丸藤美生子	内蔵菌叢および免疫系の収束とその判定・分子系統解析	90 万円
矢野敬通、三上 剛	内蔵性反接菌 <i>Nocardia</i> の分類学的な研究	90 万円

4 第 49 回日本医真菌学会総会開催

総会会長 西 村 和 子 教授

第 49 回日本医真菌学会総会が、2008 年 10 月 9 日、7 日の 2 日間にわたる千代田市舞浜プリンスホテルで「伝統と未来の融合」をテーマとして開催されました（総会会長 西村和子教授）。

真菌感染症は医学科学では最も古い重要な部分のひとつであり、バスター、コッホ以前から感染症の微生物と免疫研究がなされてきました。近年、*Trichophyton tonsurans* による頭部と体部の菌が結核菌選手を中心に流行しています。内臓真菌症は 1980 年代には急性増悪、菌叢変異、免疫抑制の進展と共に出現、1970 年代後半から免疫不全疾患、糖尿病、各種の悪性腫瘍に対する治療の進歩、HIV 感染症の出現などにより診断力の強い薬剤が増加すると同時に真菌症の増加が促進され、その対策が重要な課題となってきました。特にカンジダ症は消化器、呼吸器、血液を中心とした高発症率の日和見真菌症として重要で、近年は血液疾患患者に顕著な中心として発症の感染を起こすアスペル



セミナーセミナー



正副センター長、Miyazaki 博士（特別講演者）、西村総会会長



ポスター会場



ポスター発表形式



東京直講・直講質疑応答



病原真菌・病原菌研究

平らな表面が増加し、病原菌感染性増強による免疫反応も多くなっています。いずれも診断と治療手段が大きな課題です。また、南北アメリカ、東南から南アジア、アフリカでは、普通の抵抗力を持つ宿主をも受す高度免疫性抑制による内臓真菌感染が風土病的に存在し、日本にとっては輸入真菌病として増加傾向にあります。

本学会はこれらの課題に取り組む基礎（医学、薬学、分子生物学他）と臨床（皮膚科、呼吸器科、他）の関係者から構成されています。プログラムの概要は、特別講演「Cryptic speciation within the *Candida albicans* species complex」Willard Meyer 博士（シドニー大学）、報告講演「免疫不全性患者におけるアウセウスと利菌配分の国際シール」宮崎新彦博士（製品評価技術基盤機構・生物資源科学部門）、早稲田記念講演「皮膚真菌症の分子的研究」立井達也博士（千葉大学）、シンポジウムは、「菌叢内の定植性真菌叢に対する宿主のアプローチ—免疫調節を中心に」、「分子真菌学の発展」、「最新の皮膚真菌症の診断」、「真菌感染と自然免疫」の4題、ワークショップは、「外科、内科・癌や治療環境における真菌感染の現状と対策」、他にモニタリングセミナー1、ランチョンセミナー4、イブニングセミナー2でした。一般演題は130題すべてポスター発表とし、統一的なテーマでまとめられる演題に関しては質疑ポスターと

して報告討論の場も設けました。ポスター関連では総論委員会とは別に外科の先生方31名にお願いして委員会を組織し、真正なる最新の最新のポスターが選ばれました。真鍮センターからは「日本における *Staphylococcus aureus* 菌血症の診断と治療戦略」(酒村和子ら)、「*Neisseria meningitidis* の菌血症に特異的なPCRプライマーの作成」(長谷川佳一ら)が選出されました。

特別企画として「病原真菌・菌叢研究」会場がポスター会場に併設され、128題のポスター・ミニシンポジウムと118題の報告講演本が併設され、14名の報告者と1名の発表者候補はフル参加でした。委員会では平井会長と臨床検査技師をターゲットに企画しましたが、ベテランの先生方も熱心に質疑応答を続け、深い印象をいただきました。午後の閉会式に於いて2名病で講演が選出されました。1時間の会場でも熱心な討議が繰りまわりました。参加者は累計515名、中に組合員105名が参加していたことから、真鍮に対する関心の強さが明確になりました。

本組合において、真鍮センター委員分派は分野・研究分野の人数が研究題目「*Candida albicans* のゲノム構造に関する研究」で日本真鍮学会賞を受賞しました。



真鍮賞・表彰式

5 センター公開市民講座開催

真菌センターでは、平成 17 年 11 月 13 日（日曜日）、午後 2 時より、西千歳キャンパス、はやし会館1階セッションホールにて公開市民講座「人と動物に共通するカビの病気」を開催しました。本センターの学芸員高橋の真樹博士先生による講演「動物からうつる皮膚科の病気」は、猫などの一般的な愛玩動物だけでなく、しじや赤毛工年ジツツバットから感染する人獣共通真菌症をはじめ、猫と人間での真菌感染症などを主眼、医師、獣医師の前でやさしく解説しました。また続いて、真菌センターの学芸員高橋の真樹博士であり、平塚大学名誉教授の渡辺 誠先生



高橋の真樹



宮崎の真樹



生による講演「水虫はどうしてなるのか？」では、国語と生物文化賞を受賞された著書「カビ博士高橋の真樹」を執筆された高橋の真樹先生、今も真菌センターのさまざまな方面で活動中である高橋の真樹先生、水虫を菌の立場からいかに人間に感染していくかを解説し、また高橋の真樹先生から高橋の真樹先生、高橋の真樹先生は平塚大学だけでなく東京大学などからもあり、74 名以上の、一般市民のほか、医師、獣医師、教育関係者らの参加もみられました。質疑応答では、真菌を感染するリスクなどが質問され、高橋の真樹先生、高橋の真樹先生ともに新たな真菌を感染させる機会であり、市民にとってのもっと専門的なことも大層な真菌の真樹先生でした。

6 第 2 回真菌若手研究会

平成 17 年 9 月 30 ～ 10 月 1 日に第 2 回真菌若手研究会が開催されました。

本研究会には真菌学の将来を担う若手を育成するために全国

から 30 名の若手が集まり、特別講演には真菌学会理事長の北原先生をお迎えし、研究報告や研究会、自治体研究会など講演のうちに 2 日間の集まりました。



目で見える 真菌と真菌症シリーズ⑤

細胞内を電子顕微鏡で見る

生物を構成する細胞は、さまざまな要素（細胞小器官など）からなっています。電子顕微鏡を使って真菌の細胞内構造を見てみましょう。

Q 真菌細胞はどんな要素からできているの？

A 細胞壁、原形質、ミトコンドリア、核、核小体、核膜、核膜嚢泡、リゾソーム、液胞小胞体、細胞小胞体、ゴルジ体、小胞、液胞、自食粒、多嚢体、ペルオキシソーム、脂質滴、グリコーゲン顆粒、糖小胞、糖原粒、サイトソール（細胞質溶質）などからなっています（図1、2）。

Q 細胞核って何？

A 動物細胞の中心小体に相当する小器官で、核の周囲に、電子密度の高い核膜物として観察されます。細胞分裂のときに細胞の両端に分かれて、両小嚢を介して、染色体を引っ張ることにより細胞分裂を進行させます。

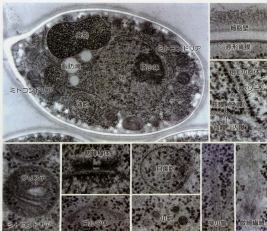


図1. 真菌細胞（*Aspergillus fumigatus*）の内部構造（左上の写真を拡大し、下部、拡大率すべて異なる）

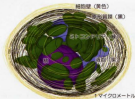


図1. 真核細胞（エタノフィアサ菌）の三次元模型

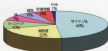


図2. 真核細胞成分の占める体積（エタノフィアサ菌）

Q ミトコンドリアって何？細胞にいくつあるの？

A ミトコンドリアは二重膜に包まれた細胞小器官で、内部にクリスチと呼ばれる膜構造をもつのが特徴です。細胞の生活に必要なエネルギーを呼吸により生産しています。エタノフィアサ菌という動物で調べた結果、細胞に 70~82 個存在します。別の種では、細胞内のミトコンドリアは、全部つぶがっていったという報告もあります。

Q リソソームって何？細胞にいくつあるの？

A リソソームは大きさが 22 nm（ナノメートル、nm は 1000 の 100 万分の 1 の単位です）くらいの小粒の構造体で、タンパク質の分解を行っている場所です。エタノフィアサの細胞には、約 260 万個ありました。

Q 最も大きな体積をとめる構造体は何ですか？

A エタノフィアサ真核細胞では、サイトソールが 49%、細胞核が 22% の体積を占めていました。最も大きいように見えますが、細胞の体積の 7% しかありません（図2）。

Q 細胞の構造を調べてどんな意味があるの？

A すべての生物は細胞から成っており、細胞の構造と機能を理解することは、生命の体質を理解するために重要です。電子顕微鏡は光学顕微鏡の 2,000 倍の解像力を持ち、細胞の構造研究に必要な手段の一つです。

千葉大学真核医学研究センター
連絡先：真核医学分野（山口正博）
e-mail: yamaguchi@med.nyu.ac.jp
tel: 043-223-1171（内線 3020）

●お知らせ

●第 28 回真核医学研究会の開催

本センターでは、真核真菌（真核微生物を含む）の取り扱いおよび研究法について、医師、臨床検査技師、研究者を対象に毎年、研究会を開催しています。本年度は 7 月 26~28 日に行われますが、その詳細についてはホームページをご覧ください。

●真核医学研究センター公開市民講座の開催

本年 6 月 18 日（日）14:00~19:30、西千葉キャンパス附けやき会館大ホールにて、公開市民講座を開催いたします。テーマは「カビの力」です（そろそろ夏にはなりますね）。講師は、「本菌は熱いカビの病原」（堀井孝典教授）、「カビと人とのいい関係」（山口真太郎教授）、「くらんの中のかび菌」（第一副所長伊藤真、花王（株））を予定しています。詳細はホームページなどでお知らせいたします。

国立大学法人千葉大学
真核医学研究センター

〒260-8673 千葉県千葉市中浜区真鍋 1 丁目 4 番 1 号
TEL 043-223-7171（内線）FAX 043-223-2466
ホームページ: <http://www.gf.chiba-u.ac.jp/>



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