

OVERVIEW OF  
MEDICAL MYCOLOGY RESEARCH CENTER (MMRC),  
CHIBA UNIVERSITY  
NATIONAL COLLABORATING INSTITUTION



全国共同利用施設  
千葉大学  
真菌医学研究センター



センター長 三上 襄

## 概要

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、真菌による感染症及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。

真菌医学研究センターは、国家プロジェクトであるナショナルバイオリソースプロジェクト (NBRP) において、2002年に病原微生物の中核機関として選定された。本プロジェクトにより、真菌医学研究センターは、長崎大学、岐阜大学、大阪大学と共同で、感染症研究や教育に必要な病原細菌、真菌及び原虫の基準株や臨床分離株を収集・保存して、日本のみならず世界に優れた菌株や遺伝資源を供給できる施設として整備を進め、感染症研究に貢献すると共に、安全で安心な社会の構築を目指して事業を進めている。

## 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(現在の習志野市泉町)。

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た(6研究部)。

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

第7研究部 生体膜研究部(昭和52年より)

昭和52年10月29日 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(2研究部門5分野)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

平成 2年 4月 1日 活性応答研究部門に、新たに作用機構分野(客員)が設置された。

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(2研究部門6分野)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。

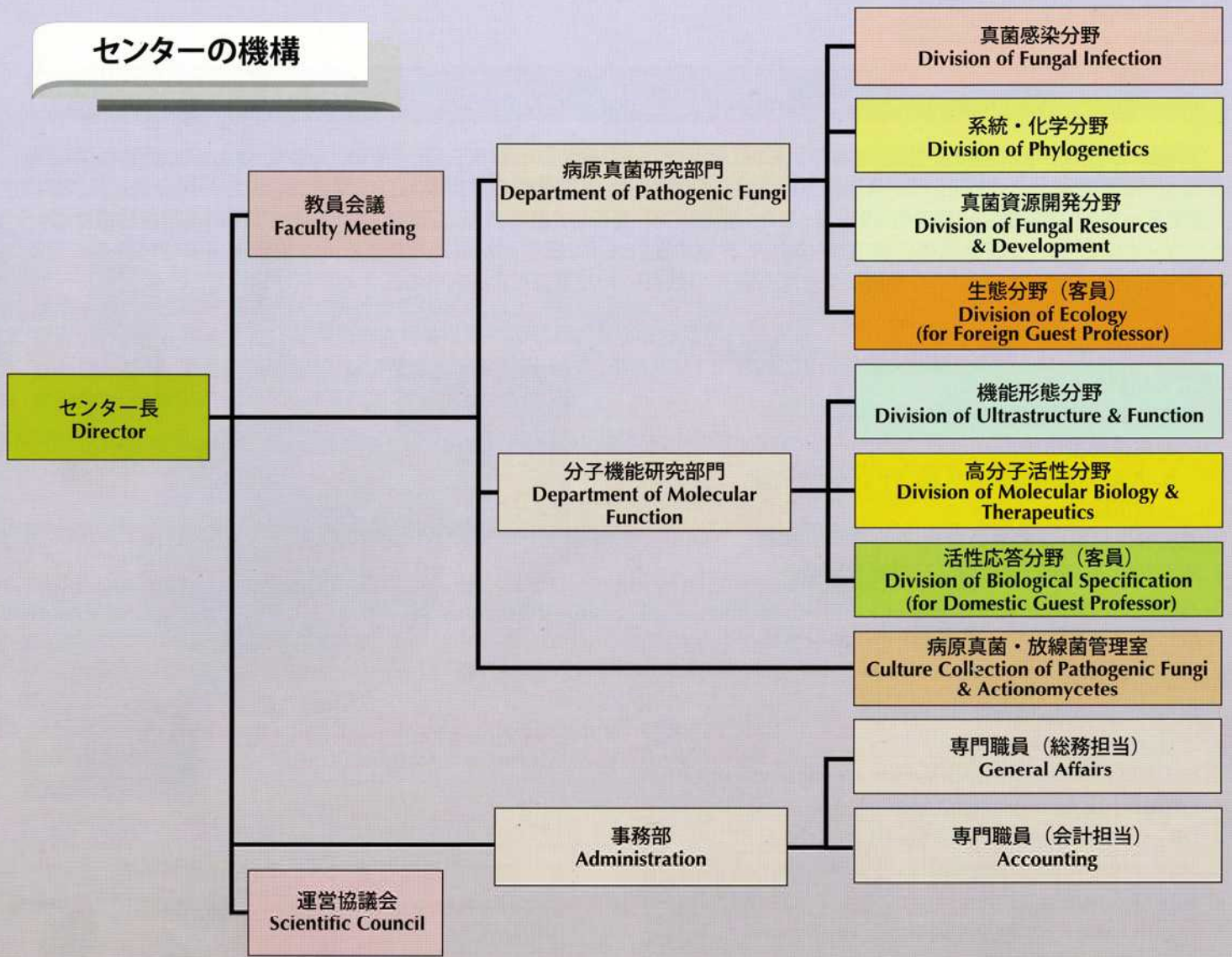
平成16年4月11日 国立大学法人へ移行

## Overview

The goal of the Medical Mycology Research Center (MMRC) is to overcome fungal diseases and related disorders by seeking diagnostic, therapeutic and preventive measures through investigation of the mechanisms under which infections and toxicoses are caused by fungi as a nation-wide collaborative organization. Various basic biological and physiological studies on pathogenic fungi are also being conducted at this Center.

The number of pathogenic fungal and actinomycete strains collected by this Center is the largest in Japan and comparable with those of the representative microorganism-preserving organizations of the Western countries. Based on such achievements, this Center was designated by the Ministry of Education and Science as the core organization of "National BioResource Project (NBRP) - Pathogenic Microorganisms" in 2002 and has established a firm position as the facility to preserve genetic resources of fungi and actinomycetes. In 2007, NBRP entered into the second phase of the project, also of five years duration.

# センターの機構



## センター運営

当センターの運営は、教授会に相当する「教員会議」と、本学の教授及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。

役職	所属	職名	人数
教員会議構成員	真菌医学研究センター	教授	4名
	真菌医学研究センター	准教授	5名
	本学大学院医学研究院	教授	野村 文夫
	本学大学院医学研究院	教授	松江 弘之
運営協議会委員	真菌医学研究センター	事務長	1名
	真菌医学研究センター	教授	4名
	本学大学院医学研究院	教授	野村 文夫
	本学大学院医学研究院	教授	松江 弘之
	東北大学大学院農学研究科	教授	五味 勝也
	東京医科大学	教授	坪井 良治
	国立遺伝学研究所	特任教授	菅原 秀明
	慶應義塾大学薬学部	特任教授	八木澤守正
	筑波大学大学院生命環境科学研究科	教授	柿蔭 眞
東邦大学医学部	教授	山口 恵三	

## センター職員数

平成20年4月現在

区分	教授	准教授	講師	助教	一般職員等	計
現員	4	5	0	7	10	26

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

真菌感染分野では真菌により発生する疾患に関してさまざまな観点から研究を行っている。具体的には、最も重要な深在性真菌症(内臓真菌症)とされているアスペルギルス症を始めとして、各種真菌症の感染成立の機序、真菌症の診断・治療法、疫学などをテーマとして広範に研究を行っている。また、基礎研究と並行して血清診断、起因菌の同定などを含む真菌症診療サポートやコンサルテーションを全国の医療施設に対して実施するとともに、医学部附属病院にて感染症管理治療部の診療の一部として外来診療を行っている。これら基礎研究と臨床研究の融合により、真菌による疾患の総合的理解を目指している。

### (主たる研究テーマ)

1. 真菌感染における感染メカニズムの研究
  - a. 生体防御機構
  - b. ホストにおける栄養状態/ストレスと免疫能
  - c. 病原因子
2. 真菌症の診断・治療法の研究
3. 輸入真菌症の診断法の開発及び疫学研究
4. 人獣共通真菌症の研究
5. 居住環境内真菌の吸入に起因する疾患の研究

### Recent Activities (Research)

1. Pathophysiology of fungal infection
  - a) Host defense system
  - b) Effect of nutrition/stress on the immune system
  - c) Virulence factors of pathogenic fungi
2. Diagnosis and treatment of fungal infections
3. Imported mycoses: diagnostic method and epidemiology
4. Fungal zoonosis
5. Health hazard by the inhalation of environmental fungi including *Stachybotrys chartarum* (Sick Building Syndrome)

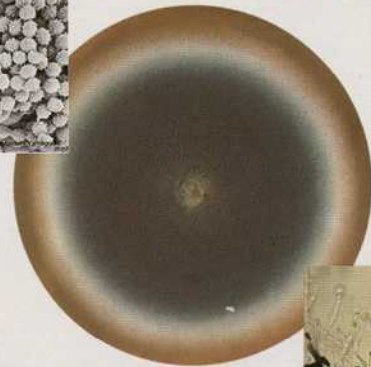
### Recent Activities (Clinical)

1. Outpatient clinic (University Hospital)
2. Consultation of fungal diseases



図1 a: アスペルギルス・フミガーツスのコロニー

図1 b: 胞子を多数形成したアスペルギルス・フミガーツスの分生子頭(電子顕微鏡)



アスペルギルス症は罹患率、致死率とも高く、現在最も重要かつ深刻な真菌感染症とされている。



図1 c: アスペルギルス・フミガーツスの分生子頭(実弱拡大)

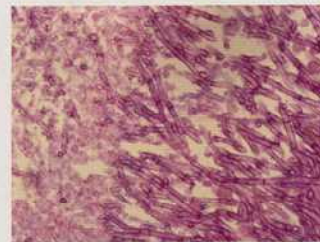


図2. 肺を破壊しつつ侵入するアスペルギルスの菌糸。



図3. 肺の中で菌球を形成したアスペルギルス。

### (研究スタッフ)

- 教授: 亀井克彦 Professor: Katsuhiko Kamei  
 准教授: 佐野文子 Associate Professor: Ayako Sano  
 助教: 栗田啓幸 Assistant Professor: Nobuyuki Kurita  
 助教: 大荒田素子 Assistant Professor: Motoko Oarada  
 助教: 渡邊 哲(大学病院感染症科兼務) Assistant Professor: Akira Watanabe  
 技術職員: 鎗田響子 Research Technician: Kyoko Yarita  
 非常勤講師: 高橋容子 Visiting Lecturer: Yoko Takahashi  
 講師: 豊留孝仁 Research Fellow: Takahito Toyotome



## 系統・化学分野 (Division of Phylogenetics)

系統・化学分野では、病原真菌、放線菌において、形態、生理、DNA 解析などに基づいた多相的な分類、同定研究及び分子生物学的研究を実施している。この成果を活用し、病原真菌、放線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、病原性の解明研究を行っている。

(主たる研究テーマ)

1. 病原真菌の分類学と系統解析、種内多型の研究
2. 病原性アスペルギルス及び関連菌における形態や系統解析による分類学的研究
3. 病原性放線菌、真菌の生理学的、分子生物学的研究及びマイクロアレイを用いた遺伝子発現解析
4. 病原性カンジダ属の分子疫学的手法による分類学的研究

We are engaging in polyphasic classification and identification based on morphology, physiology and DNA analysis, and molecular biological studies on pathogenic fungi and actinomycetes. These results will lead to developing diagnostic techniques of pathogenic fungi and actinomycetes, therapy of infections caused by them, and clarification of the mechanism of these infections.

The specific projects are as follows.

1. Studies on phylogenetical analysis and intra-species polymorphism of pathogenic fungi
2. Studies on morphological and phylogenetical classification of pathogenic *Aspergillus* spp. and related fungi
3. Physiological and molecular biological studies and microarray analysis of gene expression in pathogenic actinomycetes and fungi
4. Reexamination and genotyping of pathogenic *Candida* spp.

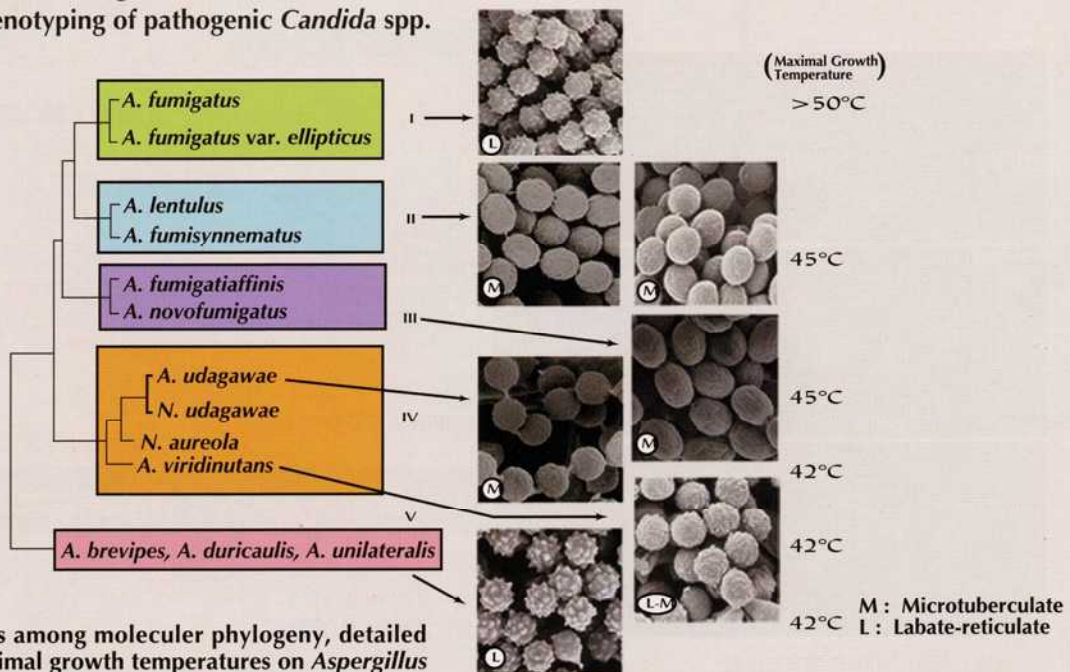


Fig. The correlations among molecular phylogeny, detailed morphology and maximal growth temperatures on *Aspergillus* section *Fumigati*.

(研究スタッフ)

教授: 五ノ井透 Professor: Tohru Gono

准教授: 矢口貴志 Associate Professor: Takashi Yaguchi

助教: 田中玲子 Assistant Professor: Reiko Tanaka

技術職員: 松澤哲宏 (医学薬学府大学院後期課程3年)

Research Technician: Tetsuhiro Matsuzawa

非常勤講師: 堀江義一 (千葉県立中央博物館)

Visiting Lecturer: Yoshikazu Horie

非常勤講師: 安西弘行 (茨城大学遺伝子実験施設教授)

Visiting Lecturer: Hiroyuki Anzai

研究機関研究員: 松尾高稔 Postdoctoral Fellow: Takatoshi Matsuo



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

真菌は生物の中でも、微生物の中でも独特の進化を遂げ、様々な面で多様性を示す。この多様性は、遺伝子の中に進化の過程を経て組み込まれた結果であり、遺伝子の多様性を含んでいる。この遺伝子の蓄えは人類にとっても財産であり、生物の謎をひもとくカギを握っていると同時にかけがえのない資源でもある。この資源を活用し社会に還元できる成果を期待し研究を進めている。

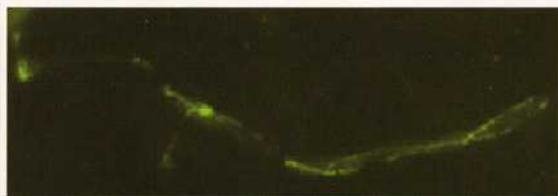
病原真菌と関連する真菌を中心に菌株の収集と共に保存と遺伝子解析による品質の確保と遺伝子解析に基づく真菌の同定、真菌症の診断、真菌の系統解析を行うと共に、形態的多様性発現機構の解明、病原性の解明を細胞学的、遺伝子発現機構の観点から、次に示す具体的な研究課題を進めている。

主たる研究テーマは以下のとおりである。

1. 病原真菌、関連菌の生物活性物質産生性
2. 病原性、形態形成に関わる遺伝子発現と発現タンパク質の解明
3. 国際共同研究を通じた病原真菌の収集保存と共同利用研究

### Research activities

1. Productivity of new biologically active metabolites, such as mycotoxin or antifungal agents, from pathogenic fungi and related taxa
2. Studies on gene expression and proteome analysis of morphogenesis and pathogenesis
3. Collection and preservation of pathogenic fungi through international cooperative works



FITCによるチュブリン (微小管) 染色



DAPIによる核染色



ローダミンによるアクチン (微細繊維) 染色

病原真菌の二形性に関する研究  
病原真菌の多くは菌糸形と酵母形の形態変換能力を持っている。



(研究スタッフ)

准教授: 横山耕治 Associate Professor: Koji Yokoyama

非常勤講師: 村山琮明 Visiting Lecturer: Somei Murayama

## 生態分野 (Division of Ecology)

生態分野は、毎年外国人研究者を客員教授として招聘し、真菌症について世界的規模で共同研究を行うことを目的として設立された研究分野である。客員教授には1997年、当真菌医学研究センターへの改組以来、カナダ、チェコ共和国、ブラジル共和国、英国、ブルガリア、イタリア、南アフリカ、スペイン及び中国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らの参加は、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源となっている。

本分野では現在、以下の研究を行っている。

1. 抗真菌剤の作用機序と形態変化の研究
2. 表在性真菌症発症に及ぼす病原要因に関する研究
3. 真菌の生態及び疫学的研究
4. シード化合物の抗真菌効果の研究

This division has been instituted to make collaborative studies by accepting researchers from overseas as visiting professor. Since the reorganization in 1997 into the present Research Center for Pathogenic Fungi and Microbial Toxicoses (An English name is change to Medical Mycology Research Center in 2007), edge-cutting researchers have been invited from various countries such as Canada, Czech Republic, Brazil, the United Kingdom, Bulgaria, Italy, Spain, South Africa, and China, and collaborative studies have been conducted in individual fields resulting achievements and contribution to the international community.

1. Action mechanism of antifungal agents using BioCell Tracer
2. Analysis of characteristic causing factors at the lesions of superficial mycoses
3. Ecology and epidemiology of pathogenic fungi and related taxa
4. Antifungal activity of seed compound from natural resources

(1997年度から2008年度までに赴任した客員教授)

平成9年度: Dr. Randolph Sidney Currah

カナダ、アルバータ大学生物科学部 教授  
「皮膚感染を起こす非皮膚糸状菌類の研究」

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」

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」

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 準教授  
「病原性酵母の細胞生物学的研究」

平成13年度: Dr. Ivanova Venetka Bojanva

ブルガリア共和国、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」

平成14年度: Dr. Valerio Vidotto

イタリア共和国、トリノ大学感染研究所 教授  
「ヒト粘膜細胞を用いた *Candida dubliniensis* の付着に関する研究」

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」

平成16年度: Dr. Eric R Dabbs

南アフリカ共和国、ウイトウォーターズ大学遺伝学部 教授  
「薬剤の不活性に関する研究」

平成17年度: Dr. Maria Francisca Colom Valiente

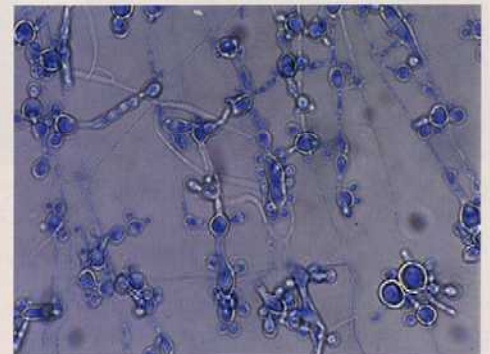
スペイン王国、ミゲルヘルナンデス大学医学部 教授  
「病原性酵母 *Cryptococcus neoformans* のスペイン分離株を中心とした生態・疫学研究」

平成18年度: Dr. Vladislav Raclavsky

チェコ共和国 パラツキー大学 助教授  
「病原真菌の分子遺伝学的検出・同定・タイピング手法の開発と生態学・疫学的研究」

平成19年度: 王 麗

中華人民共和国 吉林大学 白求恩医学部 病原生物学教室 教授  
「病原真菌および関連菌の生態、疫学的研究」



慢性肺炎や全身感染をおこす中南米の高度病原性風土病パラコクシジオイデス症  
原因菌: パラコクシジオイデス・ブラシリエンシス  
自然界ではアルマジロが保菌者



(研究スタッフ)

2008年度 客員教授

中国科学院微生物研究所 教授: 白 逢彦 Guest Professor: Bai Fengyan

助教: 田口英昭 Assistant Professor: Hideaki Taguchi

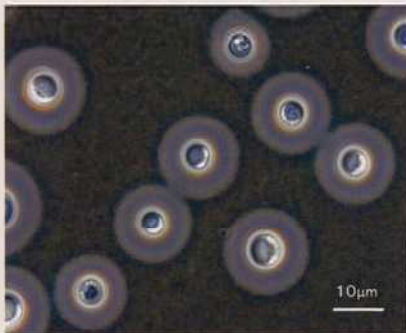
技術専門員: 滝澤香代子 Research Technician: Kayoko Takizawa

非常勤講師: 久米 光 Visiting Lecturer: Hikaru Kume

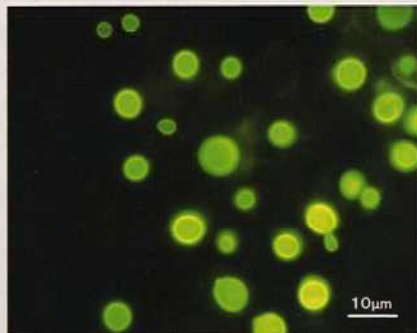
## 機能形態分野 (Division of Ultrastructure and Function)

本研究分野では、病原真菌の病原性発揮機構、薬剤耐性獲得機構の分子機能を制御することなどにより、真菌感染症制御を目指すことを最終目標にして、病原真菌の分子細胞生物学的基礎研究を進めている。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とした分子細胞真菌医学を志向している。本分野においては、遺伝子・タンパク質科学を基盤とした分子生物学・生化学的手法及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ている。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いる。

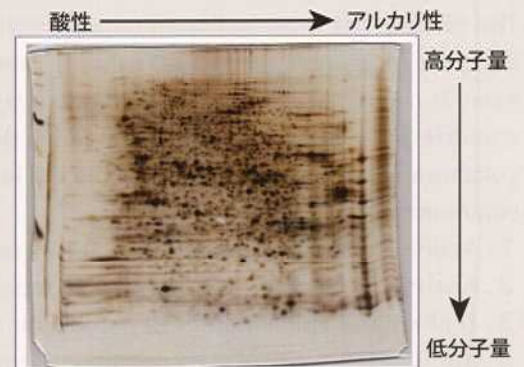
Mycoses are caused by infection of pathogenic fungi. In order to find effective therapy and to prevent mycoses, it is essential to understand the biological properties of pathogenic fungi themselves. The "Division of Ultrastructure and Function" aims to clarify the structure and function of pathogenic fungi at the molecular and cellular levels. We are studying cell structure and physiology of medical fungi at the molecular and cellular levels using genomic, proteomic and electron-microscopical analyses.



墨汁染色像. PDB培地 2日間培養後



ホモジナイズした感染ラット肺のファンギフローラ染色像



菌体内全タンパク質の2次元ゲル電気泳動像

エイズ患者等の肺、脳、髄膜等をおかすクリプトコックス症の原因菌、クリプトコックス・ネオフォルマンスの顕微鏡観察とプロテオーム解析

### (研究スタッフ)

教授: 川本 進 Professor: Susumu Kawamoto

准教授: 山口正視 Associate Professor: Masashi Yamaguchi

助教: 伊藤恵美子 Assistant Professor: Emiko Ito

助教: 清水公德 Assistant Professor: Kiminori Shimizu

技術職員: 大楠美佐子 Research Technician: Misako Ohkusu

非常勤講師: 園田智子 Visiting Lecturer: Tomoko Sonoda

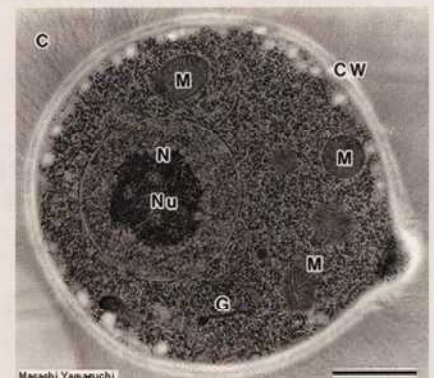
非常勤講師: 明石 敏 Visiting Lecturer: Toshi Akashi

特任教員: ヴィルトダヴ・エリック Research Fellow: Eric V. Virtudazo

日本学術振興会外国人特別研究員: ズザーナ・モラノヴァ JSPS Fellow : Zuzana Moranova



透過電子顕微鏡 (日本電子JEM-1200EX) を用いた菌の超微細構造の観察。



クリプトコックス症の原因菌、クリプトコックス・ネオフォルマンスの超薄切片電子顕微鏡像。核(N)、核小体(Nu)、ミトコンドリア(M)、ゴルジ装置(G)、細胞壁(CW)、カプセル(C)。

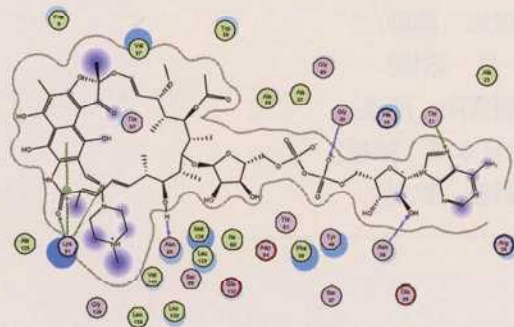


## 高分子活性分野 (Division of Molecular Biology and Therapeutics)

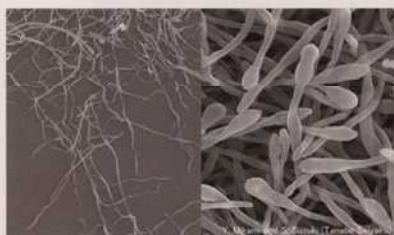
本研究分野は真菌と放線菌によってもたらされる疾病、すなわち、感染症について、その成因や特徴の解明、並びに制御法の確立を目的として、主として生体高分子の構造と機能の面から、分子生物学的に検討している。病原真菌及び放線菌はその感染因子として、高分子性から低分子性の極めて多様な物質を産生することによって、感染を成立させる。これらの病原菌の産生する物質の解明は感染の予防のみならず、治療にも役立つことが期待されており、病原菌の高分子性から低分子性の二次代謝産物を医薬として開発することを目的とする。病原真菌カンジダ・アルビカンスや病原性放線菌ノカルジア・ファルシニカの全ゲノム配列が2004年に決定したことから、それらの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の開発にも多くの進展が期待できる。また、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、生化学的など多角的な手法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. In 2004, the whole genome sequences of pathogenic fungus, *Candida albicans*, and pathogenic actinomycetes, *Nocardia farcinica*, for which we have collaborated in, have been completed. Those genome data must facilitate that the research for the mechanism of infections induced by fungi and actinomycetes as well as development of excellent therapeutic agents.

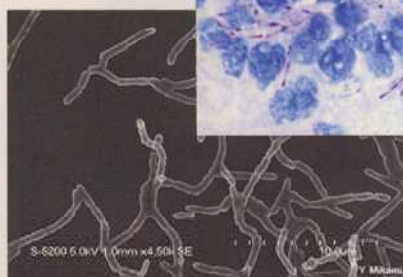
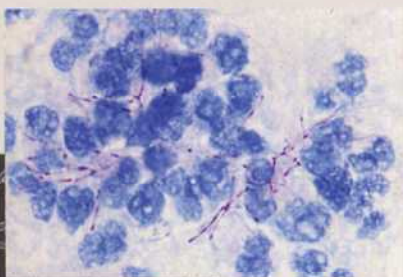
We have multiple approaches such as gene engineering, biochemical methodology to dissolve the problems.



Rifampicin 分子の23位の水酸基がリボシル化により不活化される分子機構  
(New inactivation mechanism of rifampicin by ADP-ribosylation of 21-OH group in pathogenic actinomycetes discovered in our center)



病原性放線菌アクチノマジラの走査型写真  
(足菌腫や呼吸器系の疾患を引き起こす)



ノカルジア症原因菌と喀痰中の抗酸性染色によって特異的に染色された菌要素

### (研究スタッフ)

教授：三上 襄 Professor: Yuzuru Mikami  
 准教授：知花博治 Associate Professor: Hiroji Chibana  
 助教：宇野 潤 Assistant Professor: Jun Uno  
 非常勤講師：福島和貴 Visiting Lecturer: Kazutaka Fukushima  
 非常勤講師：佐藤謙一 Visiting Lecturer: Kenichi Sato  
 非常勤講師：石渡堅一郎 Visiting Lecturer: Ken-ichiro Ishiwata  
 非常勤講師：鈴木健一郎 Visiting Lecturer: Ken-ichiro Suzuki



## 活性応答分野 (Division of Biological Specification)

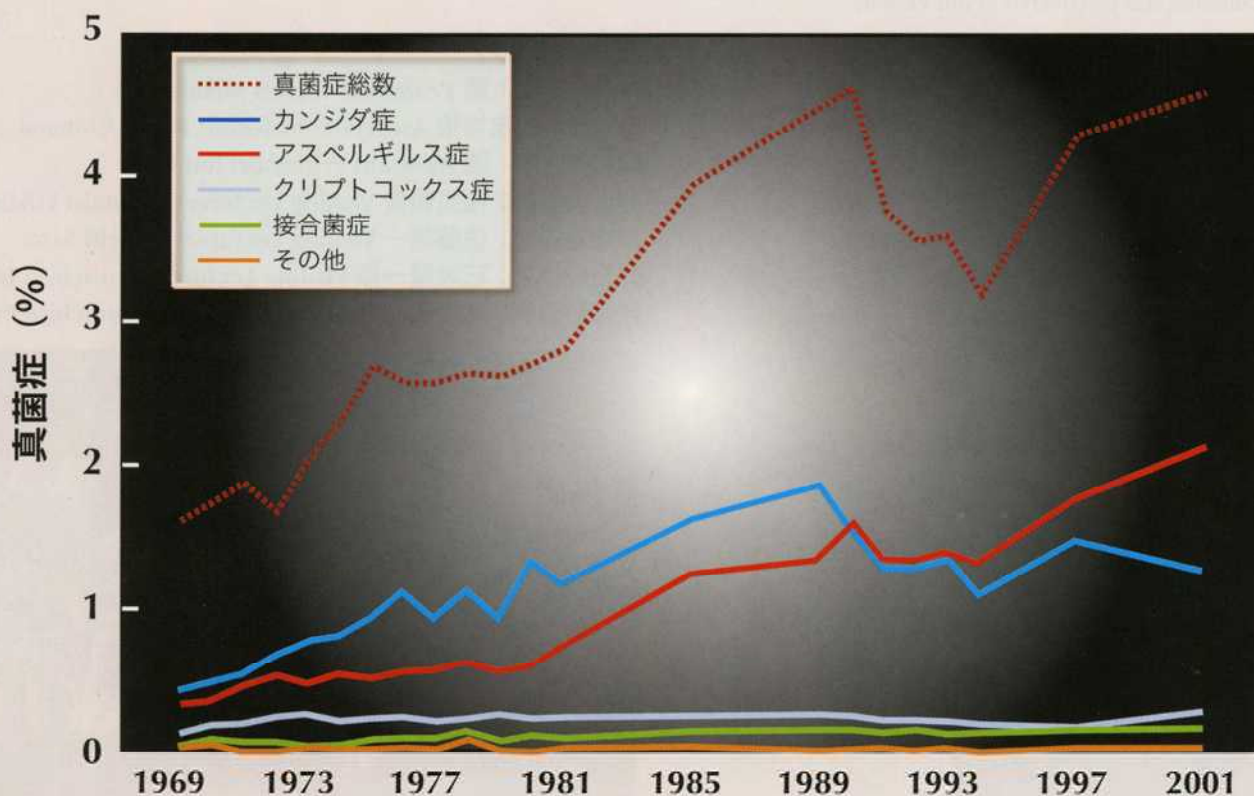
真菌感染症の診断、予防、治療法を考える時、寄生体としての真菌側からのアプローチだけでなく、宿主応答の解析も重要と考える。カンジダ症、アスペルギルス症、白癬等における病態としての組織炎症反応及び生体防御反応の解析を行い、その知見を基に動物モデル等を用いて、それらを制御する手段を用いて新たな治療法の開発をめざす。

Advancements in medicine have led to new problems of fungal infection, and in particular emerging and reemerging infections have occurred worldwide. Therefore, development of antifungal agents with high targeting efficiency is of importance. To attain this objective, new drugs that are active against antibiotic-resistant fungi need to be produced using new biological resources and novel screening systems. In addition, combination therapy with conventional drugs should be examined to develop more effective treatment strategies.

### 活性応答分野客員教授の受入状況

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・15年度	川本 進(横浜市立大学医学部細菌学講座 講師)
平成16年度	安部 茂(帝京大学医真菌研究センター長 教授)
平成17・18年度	佐藤謙一(第一製薬株式会社創薬第一研究所 所長)
平成19年度	菊地 護(キッコーマン株式会社研究開発本部 部長)
平成20年度	渋谷和俊(東邦大学医学部病院病理学講座 教授)

## 真菌症死亡数の増加



(わが国の病理剖検例における深在性真菌症検出頻度の年次推移：久米ら)

微生物及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、我が国随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っても過言ではない。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 Bio Resource 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揺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及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14,000株、放線菌約1,600株に達した。内訳を次頁に示す。

### 「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。それらの内訳を次頁に示す。

### 「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。

2006－2008年の同定依頼実績の内訳を次頁に示す。

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)及びIFM List of Pathogenic Fungi and Actinomycetes with Photomicrographs (Second Edition, 1998)に掲載されており、**菌株データベース** <http://daphne.pf.chiba-u.jp/distribution/index.htm> としてweb上で公開している。

#### 菌株リスト(刊行物)

- (1) 千葉大学真核微生物研究センター 病原真菌及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.

#### (スタッフ)

技術職員: 伊藤純子 Research Technician: Junko Ito

研究支援推進員: 大楠悦子 Research Promotion Technician: Etsuko Ohkusu

研究支援推進員: 佐海知子 Research Promotion Technician: Tomoko Sakai

非常勤技術職員: 矢澤勝清 Adjunct Research Technician: Katsukiyo Yazawa



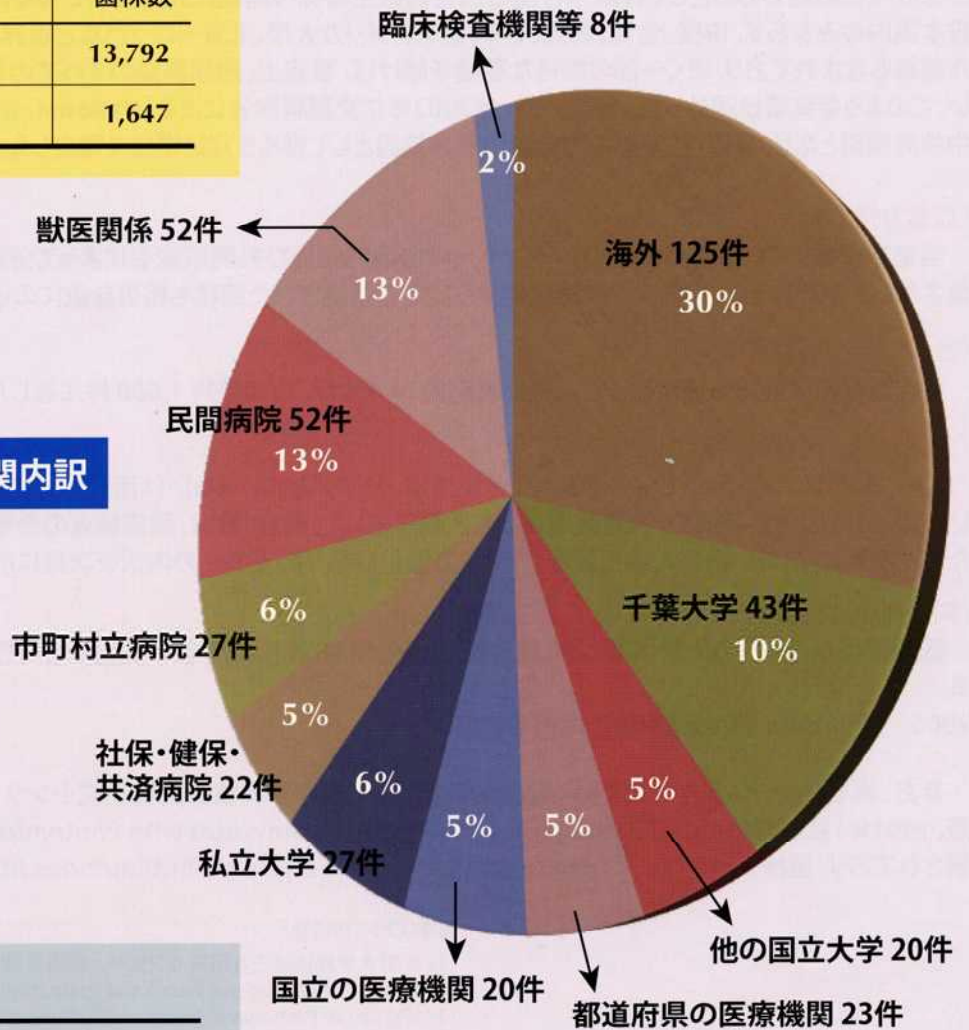
菌株保管室

病原真菌／放線菌の需要と同定

菌株保管数

	属	種	菌株数
真菌	300	1,730	13,792
放線菌	38	212	1,647

真菌、放線菌の同定依頼機関内訳



分譲菌株の需要概要 (件数)

	真菌	放線菌
教育	44	36
大学の研究	34	4
企業の研究	34	13
保存機関	1	30
海外	10	41

(2006 - 2008)

病原真菌および放線菌の同定

病原菌名	同定菌株数 (株数)			
	2006年度	2007年度	2008年度	
真菌	バイオセーフティーレベル Class 1,2	131	126	53
	バイオセーフティーレベル Class 3	1	0	0
放線菌	バイオセーフティーレベル Class 1,2	125	85	74

平成20年度共同利用研究受入課題

No.	研究課題	代表者	
1.	環境内真菌の吸入と非感染性ヒト疾患との関連に関する研究	東邦大学医学部	教授 渋谷和俊
2.	<i>Aspergillus</i> 及び関連菌の分子系統解析と形態学的研究との比較研究	千葉県立中央博物館	上席研員 堀江義一
3.	病原酵母の株識別法の検討	名古屋大学大学院医学系研究科	講師 神戸俊夫
4.	<i>Candida albicans</i> 脂肪酸不飽和化酵素遺伝子破壊株のアレイ解析	北里大学北里生命科学研究所	講師 村山琮明
5.	病原真菌 <i>Candida tropicalis</i> の二形性変換のゲノム・ネットワーク	奈良女子大学理学部	教授 鈴木孝仁
6.	<i>Aspergillus section Nigri</i> の分子分類などによる類別とオクラトキシン産生	千葉県衛生研究所	上席研究員 高橋治男
7.	<i>Cryptococcus neoformans</i> 薬剤耐性のスクリーニングと分子機構解析	千葉大学大学院医学研究院	教授 野村文夫
8.	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院	教授 小林淳一
9.	<i>Trichophyton tonsurans</i> の分子疫学的研究	金沢医科大学環境皮膚科学	教授 望月 隆
10.	真菌から得られる新規生理活性化合物の探索	星薬科大学薬学部	教授 河合賢一
11.	DNA マイクロアレイ技術を用いた病原真菌検出技術の確立	千葉県産業支援技術研究所	主席研究員 岡 千寿
12.	真菌症原因菌に対するカテキン誘導体の影響評価	京都大学再生医科学研究所	准教授 玄 丞然
13.	カイコ幼虫の感染モデルを用いた <i>Cryptococcus neoformans</i> の病原性遺伝子の同定	東京大学大学院薬学系研究科	教授 関水和久
14.	病原真菌 <i>Cryptococcus neoformans</i> サイクリン依存性キナーゼの構造機能相関	千葉大学大学院医学研究院	特任准教授 田村 裕
15.	<i>Candida albicans</i> 脂肪酸不飽和化酵素遺伝子破壊株の形態学的解析	北里大学北里生命科学研究所	講師 村山琮明
16.	亜硝酸塩を代謝する真菌の超微細構造	筑波大学大学院生命環境科学研究科	准教授 高谷直樹
17.	<i>Candida glabrata</i> の増殖形態変化調節機構の解析	東北薬科大学	講師 渡部俊彦
18.	臨床材料より分離した放線菌の二次代謝産物に関する研究	名城大学薬学部	教授 原田健一
19.	千葉大学附属病院における深在性真菌症事例の動向	千葉大学医学部附属病院	講師 猪狩英俊
20.	宿主による <i>Aspergillus fumigatus</i> 認識機構の解明	東京薬科大学薬学部	准教授 安達慎之
21.	真菌の産生するマイコトキシンの分析に関する研究	国立医薬品食品衛生研究所	部長 小西良子
22.	ヒト遺体より分離された真菌相の解析と鑑識への応用の検討	獨協医科大学医学部	教授 徳留省悟
23.	<i>Cryptococcus neoformans</i> の分子間相互作用解析	横浜国立大学大学院医学研究科	教授 奥田研爾
24.	病原系状菌の薬剤排出系 ABC トランスポーター遺伝子発現に関与する転写因子の機能解析	東北大学大学院農学研究科	教授 五味勝也
25.	真菌と細菌の菌種間相互作用に関与する分子の免疫電子顕微鏡的解析	明治薬科大学	教授 池田玲子
26.	ヤシオオサゾウムシ外部共生酵母の特定と生態の解明	鹿児島大学農学部	准教授 畑 邦彦
27.	放線菌・細菌由来のキトサン加水分解酵素の抗菌活性についての研究	千葉大学大学院融合科学研究科	教授 安藤昭一
28.	病原性のカビが持つテルペノイド生合成遺伝子群の解析	富山県立大学工学部	准教授 大和 徹
29.	植物由来の抗真菌物質の探索	横浜薬科大学	教授 深井俊夫
B1.	<i>H.capsulatum</i> 抗原の可溶性タンパク質の発現技術の確立とその利用	千葉大学大学院医学研究院	教授 瀧口正樹
B2.	<i>Candida glabrata</i> のステロール合成系異常を利用した farnesol トランスポーター解析	福岡歯科大学	准教授 長 環

## 大学間交流協定・部局間交流協定・二国間交流事業

千葉大学は、相互の学術交流を目的に、1996年にハンガリー共和国デブレツェン大学と、2001年にブラジル連邦共和国州立カンピーナス大学と、大学間交流協定を締結しているが、真菌医学研究センターは、その交流において中心的な役割を果たして来た。また2002年には、タイ国保健省医科学局国立衛生研究所と部局間交流協定を締結した。さらに2007年11月にチェコ共和国、パツキー大学 医学歯学部と、2008年2月に中華人民共和国、吉林大学 白求恩医学院と、それぞれ部局間交流協定を締結し、国際交流を推進している。

### 大学間交流協定

国名	機関名	期間
ハンガリー共和国	デブレツェン大学	1996.12 - 2011.9
ブラジル連邦共和国	サンパウロ州立カンピーナス大学	2001.9 - 2011.12

### 部局間交流協定

国名	機関名	期間
チェコ共和国	パツキー大学医学歯学部	2007.11 - 2012.11
タイ王国	タイ国立衛生研究所	2002.12 - 2012.12
中華人民共和国	吉林大学白求恩医学院	2008.2 - 2013.2

### 二国間交流事業共同研究

#### 日本学術振興会及びNRF「南アフリカ共和国」

国名	機関名	期間
南アフリカ共和国	ウィットウォーターズ大学	2006.7 - 2009.3

#### ✦ パツキー大学 医学歯学部(チェコ共和国)

パツキー大学(Palacký University)は、遺伝学の父、メンデルも生物学を学んだ由緒ある大学である。医学歯学部(Faculty of Medicine and Dentistry)は当地の教育、研究、診療の中心的な機関である。

#### ✦ 吉林大学 白求恩医学院(中華人民共和国)

吉林大学白求恩医学院は、1951年 白求恩医科大学基礎医学院として創立され、1992年吉林大学に統合されて現在に至る。建物は旧満州国国務院を使用しており、観光名所の一つでもある。



部局間交流協定の締結(パツキー大学 Zdeněk Kolář 医学歯学部長と川本教授)

### 国際的な共同研究員等の受入状況

区分	H16年度	H17年度	H18年度	H19年度
外国人研究員	0	1	0	0
外国人研究者	4	1	1	5
その他	2	8	11	12
国際協力事業団による受入れ	1	1	0	2

# 新世紀重点研究創生プラン

## ナショナル・バイオリソース・プロジェクト (National BioResource Project)

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:三上 襄)。

### 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「新世紀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。

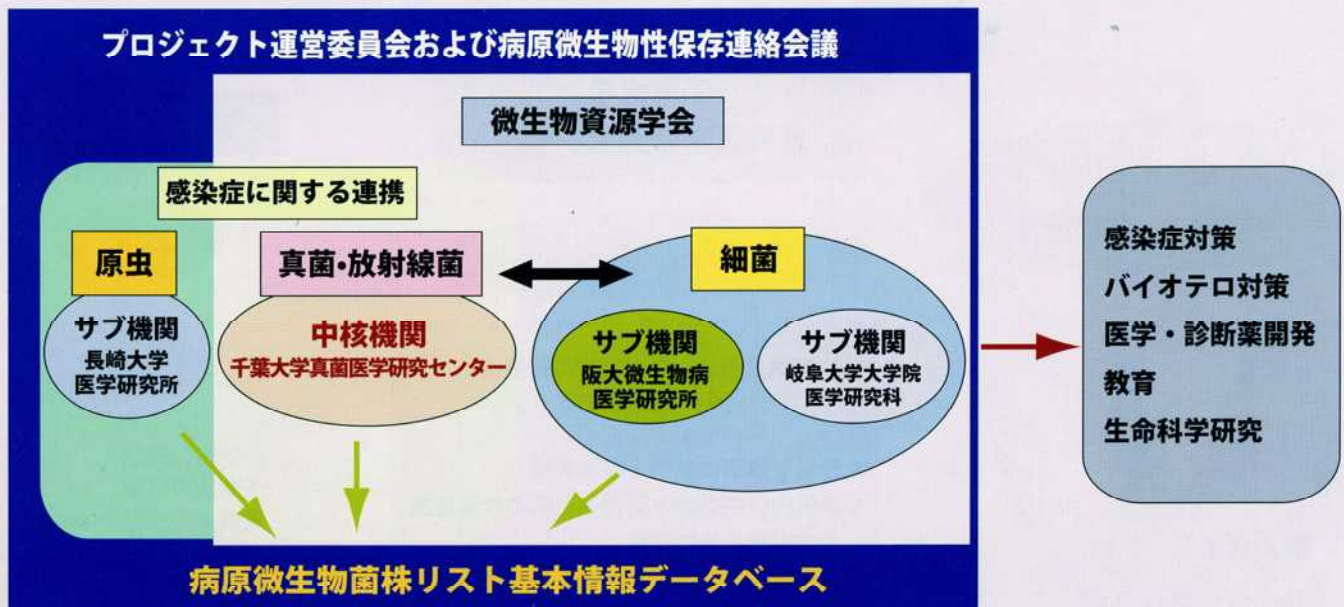
(I) ライフサイエンス (II) 情報通信 (III) 環境 (IV) ナノテクノロジー (V) 防災

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?

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標に、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を構築することにある。



NBRPの中核機関として  
認定された  
当センターの役割

千葉大学真菌医学研究センター(責任者:三上 襄 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及び提供体制の整備、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。

## 新興真菌症・放線菌症の対策に関する基礎研究 平成17年4月～平成22年3月(5年)

### 概要

高度病原性、高伝播性、難診断・難治性の新興真菌症、放線菌症の征圧を目標にして、真菌症・放線菌症の基礎研究及び分子疫学研究を行うと共に、感染症の次世代型研究基盤の整備や情報収集活動、情報の社会還元を目指す。

### 平成21年度

- (1) バイオセーフティレベル3の病原真菌について、その原因菌の迅速同定及び診断法の確立
- (2) 新興・再興感染症に対する早期診断法や治療法の研究と臨床サイドへの情報提供
- (3) 真菌及び放線菌のゲノム情報に基づいた、指向性の優れた抗真菌剤の継続的な開発研究
- (4) 病原放線菌、特にノカルジアの脳への侵襲性の機構の解明と新しい治療法の研究
- (5) 真菌症対策の専門家の継続的な育成事業
- (6) フェノームプロジェクト(全遺伝子機能解析)を推進する基盤ツールとして膨大な遺伝子組換え株コロニーを効率的に単離するために、コロニーピッカーを導入する。

ナショナルバイオリソース  
プロジェクト  
「病原微生物」の中核機関

千葉大学  
真菌医学研究センター

国内外共同研究者

研究推進事業

目標

輸入真菌症  
アスペルギルス症  
重症内臓真菌症  
高伝播性真菌症  
難診断・難治性真菌症  
内臓放線菌症  
放線菌性足菌腫  
人獣共通真菌症

新興真菌症・放線菌症の対策に  
関する基礎研究

- 遺伝子解析に基づく疫学研究
- 新興内臓放線菌と開発途上国の放線菌腫の病因学と疫学研究
- 表現型と遺伝型に基づく多相分類迅速簡易同定法の開発研究
- 難治性新興真菌症及び放線菌症の基礎的研究
- 遺伝子とその発現タンパク質解析による病原性の研究
- DNA・プロテインライブラリー等の次世代型研究基盤の構築
- マイクロアレイ解析、プロテオーム解析、バイオインフォーマティクス
- 全国共同利用の活用
- ベンチャー企業との共同研究
- 抗真菌剤耐性因子の解析と薬剤開発への応用
- 人材教育
- バイオテロ対策のための基礎研究

診断法の確立  
予防法の啓蒙  
治療法の情報提供  
疫学情報の発信  
病原性情報の地域還元

外来性高度病原真菌及び  
新興病原菌種  
収集・保存・提供  
次世代型研究基盤材料の  
提供  
病原真菌・放線菌研究の、  
国内外の拠点形成  
高度技術者の育成

新治療薬や新しい診断法  
の開発研究

民間企業  
他研究機関



## 「真菌症原因菌の疫学的研究と真菌症対策拠点形成」 研究期間:平成18年度～平成20年度

アジア科学技術協力推進戦略・地域共通課題解決型国際共同研究

代表機関: 千葉大学真菌医学研究センター

代表者: 三上 襄

国内参画機関: 千葉県衛生研究所

代表者: 高橋治男

国外参画機関: 中国吉林大学

代表者: 王 麗

### 研究課題

本研究の目的は、真菌症の対策のための研究拠点形成を通して、中国の真菌症の実態と原因菌の解明等の疫学的研究を日中の研究者が共同で行い、それらの結果に基づいた、地域に密着した新しい診断、予防、治療法の開発をするとともに、研究者コミュニティへの積極的な提案を行う。



### (研究項目)

1. 病原真菌の分離、保存と分類学的研究
2. 病原真菌の疫学、生態学的研究
3. 病原真菌の遺伝型の解析
4. 新しい簡易診断法、予防、治療法の開発
5. マイコトキシンに関する研究

### 平成18-21年度科学研究費(中央アジアにおける真菌症原因菌および関連菌の生態学的研究)

新疆医科大学との共同研究を行っている。新疆ウイグル自治区の半乾燥地やサバンナなど乾燥地帯から土壌試料採集後、新疆医科大学の研究室で病原真菌として重要な *Aspergillus* 属及び関連菌種を中心に分離を実施した。分子系統的な検討は、千葉大学真菌センターで実施した。



新疆医科大学での講演(堀江先生)



新疆ウイグル自治区ハミにおけるサンプル採集活動



新疆医科大学の実験室における採取した菌の分離作業

# 社会貢献

## 公開市民講座／病原真菌 講習会／真菌症外来診療とコンサルテーション

2008年5月18日(日)、千葉大学けやき会館において、真菌医学研究センター主催の第4回公開市民講座を開催した。参加者は約230名を迎え、会場から寄せられた多くの質問から、カビに対する一般市民の関心の高さがうかがえた。

テーマ「カビ!? ～そろそろ気になりますね～ Part 3」

- カエルツボカビって、どんな生き物？ 宇根有美(麻布大学獣医学部 准教授)
- 皮膚につくカビー真菌とスキントラブル 松丸薫己(持田ヘルスケア株式会社 学術マネージャー)
- カビってクスリの材料に？ 三上 襄(真菌医学研究センター長)



宇根有美氏



熱心に聴く一般市民



聴衆と講演者の討論

## 真菌医学研究センター病原真菌 講習会

病原真菌講習会は、病原真菌・放線菌の基本的取り扱いである同定に関する知識と技術を習得するために、約1週間かけて主に実習を行う講習会で、年1回定員12名で開催している。本年度は第22回目で、累積受講者は280名余になる。



講義と実習



## 真菌症外来診療とコンサルテーション



真菌感染症患者のX線画像診断



# 予算の状況

## センターの各種予算配分と獲得外部資金

### 運営費交付金

単位:千円

区分	研究関連経費	特別教育経費	管理経費	計
平成16年度	88,090	0	2,265	90,355
平成17年度	59,671	54,714	15,457	129,842
平成18年度	59,052	50,360	10,051	119,463
平成19年度	56,981	45,860	9,680	112,521
平成20年度	55,557	45,860	6,902	108,319

### 科学技術振興調整費

単位:千円

区分	件数	採択金額	備考
平成18年度	1件	24,778	平成18年度から3ヶ年
平成19年度	(継続)	27,458	
平成20年度	(継続)	26,667	

### 委任経理金(奨学寄付金)

単位:千円

区分	件数	受入れ金額
平成16年度	6件	4,820
平成17年度	17件	16,780
平成18年度	28件	17,880
平成19年度	22件	16,170

### 科学研究費補助金

単位:千円

区分	件数(文部科学省)	採択金額	件数(他省庁)	採択金額
平成16年度	6件	19,600	4件	9,500
平成17年度	7件	18,000	3件	5,500
平成18年度	8件	18,000	4件	9,500
平成19年度	8件	23,600	2件	10,000

### ナショナル・バイオリソース・プロジェクト

単位:千円

区分	委託金額	再委託金額	委託金額合計
平成16年度	11,500	24,500	36,000
平成17年度	9,400	16,800	26,200
	代表機関分	サブ機関分	プロジェクト総額
平成18年度	7,000	14,000	21,000
平成19年度	16,122	59,608	75,730
平成20年度	9,100	10,900	20,000

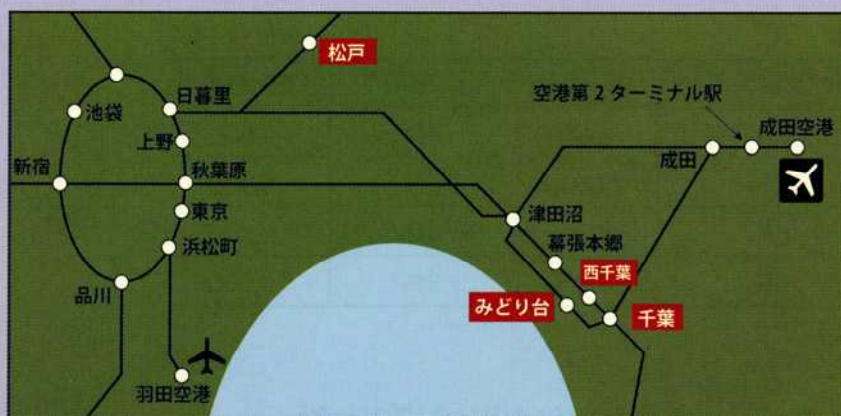
### 民間等との共同研究

単位:千円

区分	民間等との共同研究		受託研究	
平成16年度	4件	10,340		
平成17年度	5件	11,420	1件	3,000
平成18年度	3件	6,000	1件	2,610
平成19年度	5件	9,060	4件	7,300

## Contents

概要・沿革	.....	1
機構図・運営委員会	.....	2
病原真菌研究部門 (真菌感染分野)	.....	3
(系統・化学分野)	.....	4
(真菌資源開発分野)	.....	5
(生態分野)	.....	6
分子機能研究部門 (機能形態分野)	.....	7
(高分子活性分野)	.....	8
(活性応答分野)	.....	9
病原真菌・放線菌管理室	.....	10
菌株同定及び保存菌株	.....	11
全国共同利用	.....	12
国際交流協定	.....	13
ナショナル・バイオリソース・プロジェクト	.....	14
特別教育研究経費	.....	15
科学技術振興調整費	.....	16
社会貢献		
(公開市民講座・講習会・真菌症外来診療とコンサルテーション) ...	.....	17
予算状況	.....	18



Medical Mycology Research Center (MMRC),  
Chiba University

〒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  
Tel.043-222-7171 Fax.043-226-2486  
<http://www.pf.chiba-u.ac.jp/index.html>

