

Medical Mycology Research Center, Chiba University 千葉大学 真菌医学研究センター 概要

2017



-Leading the medical mycology research-

共同利用・共同研究拠点(真菌感染症研究拠点) **NBRP**ナショナルバイオリソースプロジェクト(病原真核微生物)

目次 (Contents)

はじめに (Preface) ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	2
沿革 (Historical Chart) · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	3
歴代所長・センター長(Successive Directors)・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	3
機構図 (Organization) · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	4
真菌症研究部門(Department of Mycosis Research)	
感染免疫分野(Division of Molecular Immunology) · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	5
感染応答プロジェクト (Project for Immune Response in Infectious Diseases)	
サイトカインプロジェクト (Project for Cytokine Research)	
微生物・免疫制御プロジェクト(Project for Host-Microbial Interactions in Symbiosis and Pathogenesis)	
病原機能分野(Division of Molecular Biology)・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	8
カンジダフェノームプロジェクト(<i>Candida</i> Phenome Project)	
臨床感染症分野(Division of Clinical Research) · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	9
臨床感染症プロジェクト (Project to Link Basic Sciences and Clinical Researches)	
感染宿主応答ネットワークプロジェクト (Project for Host Response Network of Bacterial Infection)	
分子細胞シグナリング解析プロジェクト(Project for Molecular Signaling Analysis)	
感染症制御分野 (Division of Infection Control and Prevention) · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	11
感染症制御プロジェクト (Project for Infection Control and Prevention)	
RNA 感染治療学分野 (Division of RNA Therapy) · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	12
RNA 制御プロジェクト (Project for RNA Regulation)	
微生物資源分野(Division of Bio-resources) · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	13
微生物創生プロジェクト (Project for Systems Biology of Microorganisms)	
バイオリソース管理室 (Management Unit of Microbiological Resources)	
真菌症専門外来(Specialty Clinic for Invasive Fungal Diseases) · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	15
ナショナルバイオリソースプロジェクト (National BioResource Project) ·····	16
共同利用・共同研究拠点(Joint Usage/Research Center)・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	17
共同利用・共同研究受入課題(List of Joint Usage/Research project)・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	18
主要研究機器・設備について (Research Equipment and Facilities) ······	20
大学院における研究指導及び若手研究者の育成(Promotion of the Young Investigators) ・・・・・・・・・	22
真菌医学研究センター病原真菌講習会 (The training course of pathogenic fungi) ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	23
国際交流協定(大学間交流協定・部局間交流協定など)(Inter-University and Faculty-level Exchange Agreements)・・・・	24
国際的な共同研究員及び学生の受入状況 (Number of International Joint Researchers and Students) ・・・・・・	24
長崎大学熱帯医学研究拠点海外拠点連携共同研究(Cooperative Research of Priority Areas with NEKKEN, Nagasaki University)・・・	25
AMED/JICA 地球規模課題対応国際科学技術協力プログラム ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	25
(AMED/JICA Science and Technology Research Partnership for Sustainable Development)	
高齢者・新生児アスペルギルス症制圧へ向けた予防・診断・治療開発プロジェクト ・・・・・・・・・・・・・・・	26
(Project for the development of preventive, diagnostic and therapeutic measures against aspergillosis in the elderly people and high-risk neonates	3)
感染症研究革新イニシアティブ(Japanese Initiative for Progress of Research on Infectious Disease for Global Epidemic)・・・・	26
千葉大学グローバルプロミネント研究基幹リーディング研究育成プログラム・・・・・・・・・・・・・・・・・	27
(Leading Research Promotion Program, Chiba University)	
予算状況(Budget)····································	28
運営(Administration) ······	29
アクセスマップ (Location and Access Map) ・・・・・	30



千葉大学真菌医学研究センター長 特任教授 笹川 千尋

Director, MMRC はじめに Professor Chihiro Sasakawa **Preface**

我が国は超高齢社会に突入し、高度医療や生活習慣病に起因した日和見感染症、慢性閉塞性肺疾患 (COPD)をはじめとする呼吸器病における真菌・細菌感染症は増加の一途を辿り、また経済のグロー バリゼーションに伴う輸入真菌症など、真菌症をはじめとするさまざまな感染症の脅威に直面してい ます。このような状況で、我が国唯一の真菌症の研究・教育機関として、また千葉大学においては、 感染症・免疫・病原体の研究プラットホームとして、本センターの使命は以前にも増して重要になっ ています。 本センターは、病原真菌研究を中心とする感染症・免疫を含む領域の共同利用・共同研究 拠点として、平成 28 年度に文部科学大臣より再認定を受け現在に至っています。本研究センターは、 国公私立大学及び研究機関、千葉大学関係部局、医療機関、企業などと緊密に連携して、共同利用・ 共同研究、教育活動を積極的に行っています。本センターの臨床感染症分野を中心としたグループは、 日本医療開発機構(AMED)による地球規模課題対応国際科学技術協力プログラム(SATREPS)に採 択され、平成28年度からブラジル・カンピーナス大学医学部と連携し、現地における薬剤耐性真菌に よる感染症の実態解明を目指しています。また、文部科学省のナショナルバイオリソースプロジェク ト(NBRP)として、本センターでは、病原真菌や放線菌の収集・保存・ゲノム解析・分与等の活動を 行っています。さらにこれらの事業と平行して、独立研究グループリーダーによる基盤研究を推進し ています。一方、平成26年10月には臨床感染症研究分野が、附属病院において我が国初の真菌症専 門外来を開設しました。また、27年4月には高度病原真菌に特化した BSL-3 施設が整備されました。 したがって本センターでは、「共同利用・共同研究・バイオリソース拠点事業」、「感染症・免疫基盤研 究」、「真菌症臨床研究」の三つを柱として、今後も我が国の真菌医学の発展に先導的な役割を果たす 所存です。

Major challenges facing a super-aging society include a rising number of immunocompromised hosts and patients with pneumonia, particularly in those with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Moreover, the dramatic increase in worldwide trade, which has led to the spread of severe fungal infectious diseases, is being recognized as a key issue for the aging population. The Medical Mycology Research Center (MMRC) at Chiba University has become increasingly important because it serves as a research organization and promotes educational activities to raise public awareness.

Since 2011, MMRC has been certified as one of the Joint Usage/Research Centers by the Minister of Education, Culture, Sports, Science and Technology (MEXT). In this capacity, MMRC has been actively engaged in medical mycology research and its related fields, such as immunology and infectious disease science, through partnerships with universities, public institutions, medical institutions, and pharmaceutical companies.

In addition, since 2002, MMRC has been a key institution in the National BioResource Project (NBRP) by administering a central fungal culture collection. MMRC continues to support research activities by providing resources to expand the understanding of fungal pathogenesis and host innate immune responses. Furthermore, in October 2014 a specialty clinical research facility for fungal infections was opened at the Chiba University Hospital; this facility is the only outpatient clinic for fungal infections in Japan. Importantly, in 2015, MMRC

underwent a 6-year research activity evaluation by MEXT, and received high commendations including renewed funding support for the next 6 years. Accordingly, we envision MMRC as the leading scientific research institution devoted to excellence in microbiology and immunology, clinical fungal infectious disease research, and providing key resources for research on pathogenic fungi and actinomycetes, with the ultimate goal of advancing the field of medical mycology.





昭和21年 9月10日 (1946) 昭和24年 5月31日 (1949) 昭和48年 9月29日 (1973) 昭和52年10月29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)。 The Institute of Food-Microbiology Chiba Medical College was established. 千葉大学腐敗研究所となった。 The Institute of Food-Microbiology was incorporated into the Chiba University. 生物活性研究所に改組された(6研究部)。 The Institute was reorganized to the Research Institute for Chemobiodynamics. 千葉市亥鼻1丁目8番1号に新営、移転した。	腐敗研究所
(1977) 昭和62年 5月21日	The new building of the institute was built at 1-8-1 Inohana, Chiba-City. 生物活性研究所が廃止・転換とたり 全国共同利用施設として直核微生物研究	Institute of Food-Microbiology
(1987)	センター(2研究部門5分野)が設置された(10年時限)。	1 de la Tran
平成 2年 4月 1日	The Institute was reorganized to the Research Center for Pathogenic Fungi and Microbial Toxicoses and became Nationwide Joint-use Facility. 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。	
(1990)	Division of Mechanisms of Biological Responses was newly founded.	生物活性研究所
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	Research Institute for
(1997)	字研究センター(2研究部門6分野)が設置された(10年時限)。	Chemobiodynamics
平成13年 4月 1日 (2001) 平成16年 4月 1日 (2004) 平成22年 2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。 Division of Fungal Resources & Development was newly founded. 国立大学法人に移行した。 The Center was transformed into the National University Corporation. 1部門4分野に改組された。	
(2010)	The Center was reorganized into 1 department including 4 research divisions.	
平成22年 4月 1日	共同利用・共同研究拠点(真菌感染症研究拠点)に認定(6年間)された。	具菌医学研究センター
(2010)	The Center was certified for Joint Usage/Research Center (6 years).	Medical Mycology
平成28年 4月 1日 (2016)	共同利用・共同拠点(具図感染症拠点)に再認定(6年)された。 The Conton magnified for Joint Hage Passanch Conton (Conton)	Kesearch Center
(2016)	The Center was recertified for Joint Usage/Kesearch Center (6 years).	

歴代所長・センター長 Successive Directors

腐敗研究所(1946~1973) Institute of Food-Microbiology

生物活性研究所(1973~1987) Research Institute for Chemobiodynamics

真核微生物研究センター(1987~1997) Research Center for Pathogenic Fungi and Microbial Toxicoses 真菌医学研究センター(1997~)

Medical Mycology Research Center

昭和21年 9月10日~昭和32年 5月21日
昭和32年 5月22日~昭和38年 5月21日
昭和38年 5月22日~昭和41年 5月21日
昭和41年 5月22日~昭和44年 5月21日
昭和44年 5月22日~昭和48年 9月28日
昭和48年 9月29日~昭和49年 1月 9日
昭和49年 1月10日~昭和49年 3月31日
昭和49年 4月 1日~昭和53年 3月31日
昭和53年 4月 1日~昭和57年 3月31日
昭和57年 4月 1日~昭和61年 3月31日
昭和61年 4月 1日~昭和62年 5月20日
昭和62年 5月21日~平成 3年 5月20日
平成 3年 5月21日~平成 5年 5月20日
平成 5年 5月21日~平成 9年 3月31日
平成 9年 4月 1日~平成11年 3月31日
平成11年 4月 1日~平成17年 3月31日
平成17年 4月 1日~平成21年 3月31日
平成21年 4月 1日~平成25年 3月31日
平成25年 4月 1日~

小池	敬事	Keizi Koike
相磯	和嘉	Kazuyoshi Aiso
宮木	高明	Komei Miyagi
相磯	和嘉	Kazuyoshi Aiso
宮木	高明	Komei Miyagi
宮木	高明	Komei Miyagi
相磯	和嘉	Kazuyoshi Aiso
新井	正	Tadashi Arai
久我	哲朗	Tetsuro Kuga
新井	正	Tadashi Arai
久我	哲朗	Tetsuro Kuga
宮治	誠	Makoto Miyaji
寺尾	清	Kiyoshi Terao
宮治	誠	Makoto Miyaji
宮治	誠	Makoto Miyaji
西村	和子	Kazuko Nishimura
ΞĿ	襄	Yuzuru Mikami
野本	明男	Akio Nomoto
笹川	千尋	Chihiro Sasakawa



感染免疫分野 (Division of Molecular Immunology)



米山 光俊(教授・分野長・PI)

Mitsutoshi Yoneyama (Professor)

大阪大学大学院理学研究科修了。(財)東京都臨床医 学総合研究所(現・東京都医学研)、京都大学ウイル ス研究所を経て、2010年より現職。千葉大学グロー バルプロミネント研究基幹リーディング研究育成プ ログラム「超個体"の統合的理解に基づく次世代型「感 染制御学」研究推進拠点」推進責任者

感染応答プロジェクト Project for Immune Response in Infectious Diseases

概要 (Abstract)

感染に対する我々の生体防御は、自然免疫と獲得免疫によって協調 して行われている。本プロジェクトでは、ウイルス感染に応答した自然 免疫誘導に注目し、感染センサー分子によるウイルス由来の非自己核酸 検知の分子機構の解明と、それによって引き起こされる免疫応答の生理 機能を解析することにより、ウイルス感染症に対する新たな治療戦略の 開発を目指した解析を行っている。



Innate immune system plays an essential role for self-defense against infection of a variety of pathogens. We focus on antiviral innate immunity, especially molecular machinery for detection of

viral infection and subsequent immune responses. The observations obtained from the studies will help us to establish a novel therapeutic or preventive strategy against infectious diseases.

主なテーマ (Research Focus)

- 1) ウイルスセンサーRIG-I-like receptor (RLR)によるウイルス由来非自己RNAの認識の分子機構の解明
- 2) RLRを介したシグナルの生理機能の解明
- 3) 宿主によるウイルス感染応答とストレス応答の相互作用の解析
- 1) Molecular mechanism underlying detection of viral non-self RNA by RIG-I-like receptors (RLRs)
- 2) Studies on physiological significance of RLR-mediated signaling
- 3) Interaction between host innate immunity and stress responses

最近の業績 (Recent Publications)

- 1) Yoneyama et al., J. Biochem., 159, 279-286, 2016.
- 2) Yoneyama et al., Curr. Opin. Immunol., 32, 48-53, 2015.
- 3) Onomoto et al., *Trends Immunol.*, 35, 420-28, 2014.
- 4) Onomoto et al., *PLoS One*, 7, e43031, 2012.

研究スタッフ		(Staff)	
助教	尾野本 浩司	Assistant Professor	Koji Onomoto
技術職員	常喜 儒彦	Research Technician	Michihiko Jogi
技術補佐員	滝沢 みゆき	Research Promotion Technician	Miyuki Takizawa

感染免疫分野 (Division of Molecular Immunology)



西城 忍(准教授・PI)

Shinobu Saijo (Associate Professor)

2010年10月より現職。前任地の東京大学医科学研究 所時代から、個体レベルで炎症性疾患発症機構の解明、 生体恒常性維持機構の解明に取り組んでいる。

サイトカインプロジェクト Project for Cytokine Research

概要 (Abstract)

生体は、多種多様な細胞や組織が互いに時空的に作用することにより恒常性が維持される一つシステムであり、 その維持においてサイトカインは中心的な役割を担っている。多くの疾病は単に一つの臓器、組織の異常ではな

く、免疫系を始めとする種々のシステムの異常であることから、 これらを統合するサイトカインの役割を知ることは非常に重要 である。本プロジェクトでは、感染性疾患や炎症性疾患の病態 形成におけるサイトカインの役割を解明し、最終的に新たな治 療薬の標的分子を見出すことを目的とする。

Cytokines play a central role in maintenance of homeostasis. Development of transgenic techniques has made it possible to directly analyze the functions of a particular gene in a living animal. We aim to find new therapeutic targets for inflammatory diseases and infectious diseases by investigating the roles of cytokines in pathogenesis using transgenic techniques.



主なテーマ (Research Focus)

- サイトカインの産生機構とその生理機能の解明を目的とし、個体レベルでの解析を行う。
- 1) サイトカインによる免疫恒常性維持機構の解明
- 2) 真菌によって誘導されるサイトカインとその感染防御における役割の解明
- 3) 自己免疫疾患、アレルギー性疾患の病態形成におけるサイトカインの役割の解明

Using gene-deficient mice, we are investigating the mechanisms of cytokine production and their roles in the development of infectious and inflammatory diseases.

- 1) Elucidation of the roles of cytokines in the maintenance of immune homeostasis.
- 2) Elucidation of the roles of cytokines induced by fungal infection.
- 3) Elucidation of the roles of cytokines in the pathogenesis of inflammatory diseases.

研究スタッフ		(Staff)	
助教 矢部	力朗	Assistant Professor	Rikio Yabe
技術補佐員 峰	良子	Research Promotion Technician	Ryoko Mine
技術補佐員 鈴木	智明	Research Promotion Technician	Tomoaki Suzuki

Lab URL http://cytokine.pf.chiba-u.jp/

感染免疫分野 (Division of Molecular Immunology)



後藤 義幸(准教授・PI)

Yoshiyuki Goto (Associate Professor)

東北大学卒業後、東京大学大学院医学系研究科博士課 程修了、東京大学医科学研究所博士研究員を経てコロ ンビア大学微生物・免疫部門に留学。帰国後、東京大 学医科学研究所国際粘膜ワクチン開発研究センター 特任准教授を経て2015年6月より現職。

微生物・免疫制御プロジェクト Project for Host-Microbial Interactions in Symbiosis and Pathogenesis

概要 (Abstract)

ヒトを含む多くの生物の腸管内には、無数の微生物が生息しており、宿主 と平和的な共生関係を構築している。この共生関係が崩れると、クローン病 や潰瘍性大腸炎といった炎症性腸疾患、感染症、アレルギー疾患、肥満や糖 尿病をはじめとする生活習慣病、大腸ガンなどの様々な疾患発症の引き金と なる。本プロジェクトでは、宿主の病態、特に病原性真菌をはじめとする病 原体の感染症に対する有益な腸内細菌を同定・単離し、宿主の病態制御機構 について研究を行うことで腸管において観察される「共生」と「病態形成」 のシステムの解明を目指す。



無菌マウス施設

Almost all of the organisms including human have countless numbers of microorganisms in the intestine. These microorganisms create peaceful relationship with their host. Disruption of these symbiotic system predispose to the development of human diseases such as inflammatory bowel diseases including Crohn's disease and ulcerative colitis, pathogenic infection, allergic diseases, metabolic syndrome such as obesity and diabetes, and colonic cancer. In this project, we identify and isolate beneficial commensal bacteria which prevent host pathogenesis including infection of pathogenic microorganisms, especially pathogenic fungi. Our goal is to uncover the system of "symbiosis" and "pathogenesis" created in our intestine.

主なテーマ (Research Focus)

- 1) 腸管上皮細胞のα1, 2-フコース誘導・制御機構の解明
- 2) 腸内細菌叢の攪乱(dysbiosis)と宿主病態の関係
- 3) 腸内細菌・真菌と免疫細胞による腸管上皮幹細胞の機能制御
- 4) 感染症など宿主病態を制御する腸内細菌の同定と単離
- 1) Identify the mechanism of the induction and regulation of $\alpha 1$, 2-fucose on the intestinal epithelium
- 2) Uncover how dysbiosis influence on the development of host pathogenesis
- 3) Regulation of intestinal epithelial stem cells by commensal microorganisms and immune cells
- 4) Identify and isolation of commensal bacteria which prevent host pathogenesis including infection

研究スタッフ	(Staff)	
技術補佐員 高木 弘子	Research Promotion Technician	Hiroko Takagi
技術補佐員 大和 麻子	Research Promotion Technician	Asako Yamato

Lab URL http://www.pf.chiba-u.ac.jp/project_symbiosis/



嫌気培養装置

病原機能分野 (Division of Molecular Biology)



知花 博治(准教授・分野長・PI)

Hiroji Chibana (Associate Professor)

琉球大学卒業、同大学大学院理学研究科修士課程修了、 名古屋大学医学研究科博士課程(医真菌学専攻)修了 ならびに博士(医学)取得。以後、米国ミネソタ州立 大学分子遺伝学科、6年間のポスドクを経て2001年 度より現職。

病原真菌の理解と制度

病原性の研究抗真菌薬の開発

系的全遺伝子組換え体ライ

カンジダフェノームプロジェクト *Candida* Phenome Project

概要 (Abstract)

カンジダ症原因菌のうち、カンジダ・グラブラータは症例数が増加しており、特に重要な研究対象となっている。当研究室では、カンジダ・グラブラータの約5千遺伝子に対する網羅的組換え体ライブラリーを個別且つ体系的に構築し、病原性の研究と新しい抗真菌薬開発をめざして研究を進めている。

In the pathogenic *Candida* species, *C. glabrata* is particularly coming important subject, because the number of clinical cases is increasing. We have constructed mutants for the genome including 5000 genes individually and systematically. Our aim is to understand pathogenicity and control of the fungus followed by the studies of virulence factors toward development of new anti-fungal drug using the mutant library.

主なテーマ

- 遺伝子組換え体ライブラリーを用いた病原因子の網羅的 研究 Studies for virulence factors using the mutant library
- 2) 遺伝子組換え株を用いた抗真菌薬の標的探索 Explanatory studies of anti-fungal drug targets using the mutant library
- 抗真菌創薬シーズの探索
 Discovery of new anti-fungal drug seeds

研究スタッフ

技術職員	高橋	(中口)	梓
特任助教	佐藤	(岡本)	美智代
グランドフェロー	山口	正視	
技術補佐員	大岩	真理	
非常勤講師	宇野	潤	
非常勤講師	佐野	文子	
非常勤講師	塚原	正俊	
非常勤講師	神崎	秀嗣	



(Staff)

Research Technician. Research Assistant Professor Grand Fellow Research Promotion Technician Visiting Lecturer Visiting Lecturer Visiting Lecturer Visiting Lecturer



Azusa Takahashi-Nakaguchi Michiyo Sato-Okamoto Mashashi Yamaguchi Mari Ohiwa Jun Uno Yayako Sano Masatoshi Tsukahara Hidetsugu Kozaki,



Lab URL http://www.pf.chiba-u.ac.jp/bunya_byougenkinou.html

臨床感染症分野

(Division of Clinical Research)



亀井 克彦(教授・分野長・PI)

Katsuhiko Kamei (Professor)

千葉大医学部卒業後、東京都立多摩総合医療センター, 公立昭和病院呼吸器内科などの勤務の後,千葉大学医 学部呼吸器内科助手。Stanford大学感染症内科、東芝 病院呼吸器内科を経て、2003年度より現職。基礎と臨 床の両面から真菌症の制圧を目指す。

臨床感染症プロジェクト Project to Link Basic Sciences and Clinical Researches

概要 (Abstract)

医学部附属病院の真菌症専門外来に於いて深在性真菌症の診療を行うとともに、我が国における真菌症リファレンスセンター(輸入真菌症を含む)として活動しており、全国の医療機関から真菌症のコンサルテーションや一般医療施設では実施困難な特殊検査などを受け入れている。これらの件数はバイオリソース管理室と合わせ年 600 件あまりに達している。研究面では上記の活動を通じた臨床研究に加えて、Bedside to bench to bedside の方針に基づく研究を遂行している。特に、最も深刻な難治性深在性真菌症であるアスペルギルス症を当面の最大の目標としつつ、真菌が人体に侵入する感染機構や、近年顕在化してきた耐性菌の疫学や耐性機構の解明等を通して、新しい診断や治療の開発に力を入れている。

Our research focuses on the development of diagnostic/therapeutic methods for intractable fungal diseases such as aspergillosis through an investigation into the mechanism of infection. We also take care of patients in the outpatient clinic of the University Hospital, while providing consulting services/examinations on fungal diseases on request from physicians/clinical technologists all over the country.

主なテーマ (Research Focus)

1) アスペルギルス症などの難治性真菌感染症の感染機構・病態(病像)の解明

The pathogenesis of intractable mycoses such as aspergillosis, including the virulence factors. 2) 耐性菌の疫学及び機序

(Stoff)

- Epidemiology of resistant fungi and the mechanism of resistance.
- 3) 難治性真菌症の診断・治療法の開発
- Development of diagnostic methods for intractable deep-seated mycoses. 4) 輸入真菌症の疫学

Epidemiology of endemic mycoses

研究スタッフ

			(Duall)	
准教授	渡邉	哲	Associate Professor	Akira Watanabe
特任助教	村長	保憲	Research Assistant Professor	Yasunori Muraosa
特任助教	萩原	大祐	Research Assistant Professor	Daisuke Hagiwara
特任助教	新居	鉄平	Research Assistant Professor	Teppei Arai
客員教授	川本	進	Guest Professor • Grand Fellow	Susumu Kawamoto
技術職員	鎗田	響子	Research Technician	Kyoko Yarita
技術補佐員	井上	京子	Research Promotion Technician	Kyoko Inoue
技術補佐員	八尋	真希	Research Promotion Technician	Maki Yahiro
技術補佐員	関	里亜	Research Promotion Technician	Rio Seki
技術補佐員	土屋由	日紀子	Research Promotion Technician	Yukiko Tsuchiya
非常勤講師	東江	昭夫	Visiting Lecturer	Akio Toh-e
非常勤講師	久米	光	Visiting Lecturer	Hikaru Kume
非常勤講師	渋谷	和俊	Visiting Lecturer	Kazutoshi Shibuya
非常勤講師	宮﨑	義継	Visiting Lecturer	Yoshitsugu Miyazaki
非常勤講師	満山	順一	Visiting Lecturer	Jun-ichi Mitsuyama
非常勤講師	豊留	孝仁	Visiting Lecturer	Takahito Toyotome
非常勤講師	清水	公徳	Visiting Lecturer	Kiminori Shimizu
非常勤技術職員	三浦	惠	Adjunct Research Technician	Satoshi Miura
グランドフェロー	田口	英昭	Grand Fellow	Hideaki Taguchi

Lab URL http://www.pf.chiba-u.ac.jp/bunya_rinsyoukansensyou/



感染宿主応答ネットワークプロジェクト Project for Host Response Network of Bacterial Infection

概要及び研究テーマ(Abstract, Research Focus)

サルモネラ属細菌をモデルに、食細胞内寄生性を有する病原細菌の全身感染症発症機序並びに持続感染機構 の解明を目的として下記の研究を行う。

- 1) 病原分子(エフェクター)と宿主高次機能の相互作用に基づくサルモネラ全身感染機構の解明
- 2) 感染宿主の免疫記憶形成を伴うサルモネラ持続感染機構の解明
- 3) プロバイオティクス作用によるサルモネラ感染症防御の分子機構
- また、肺炎球菌・ブドウ球菌の新型薬剤耐性機構に関する研究を行う。

Our research goals are dissecting the molecular mechanisms of systemic infection and persistent infection by facultative intracellular bacteria through the study of Salmonella-host interplay. To attain the goals, we will focus on yet-uncharacterized Salmonella effectors to elucidate the dynamic interplay with their host targets and bacterial strategies for withstanding the host innate- and acquired-immune systems.



分子細胞シグナリング解析プロジェクト Project for Molecular Signaling Analysis

概要及び研究テーマ (Abstract, Research Focus)

川本 進(客員教授・グランドフェロー)

Susumu Kawamoto (Guest Professor · Grand Fellow)

横浜出身。京都大学卒業、京都大大学院工学研究科(生 化学)修了。千葉大医学部(第二生化学)、米国 Case Western Reserve University、帝京大医学部、米国 University of California-San Diego (Visiting Assistant Professor)、横浜市大医学部を経て、2004 真菌医学研究センター教授、2015 年より現職。横浜 市大医学部客員教授。日本医真菌学会賞受賞(2014)

生化学・分子生物学・細胞生物学等の手法を用い、病原真菌(Cryptococcus neoformans、Cryptococcus gattii, Aspergillus fumigatus等)の分子細胞研究を行い、真菌症の制御に向けた分子細胞医真菌学への貢献を目指す。

- 1) Cryptococcus neoformans の細胞周期・低酸素ストレス・中枢神経親和性・テロメラーゼの理解に向けて
- 2) 病原真菌における一酸化窒素(NO)の生合成・生理機能解析
- 3) マイコウイルスタンパク質の作用機序解析

We are conducting basic research on the molecular and cellular biology of pathogenic fungi (*Cryptococcus neoformans, Cryptococcus gattii, Aspergillus fumigatus*) using biochemistry and molecular biology methods.

- 1) Towards understanding cell cycle regulation, hypoxic adaptation, CNS-tropism and telomerase in *Cryptococcus neoformans.*
- 2) Analysis of biosynthesis and physiological function of nitric oxide (NO) in pathogenic fungi.
- 3) Molecular and functional analysis of mycoviral protein.

山本 友子 (特任教授)

Tomoko Yamamoto (Professor)

会津若松市出身。千葉大学薬学部卒業、千葉大学 大学院薬学研究科修士課程修了。薬学博士・医学 博士。千葉大学薬学部(助手)、米国ユタ大学医 学部(Visiting Assistant Professor)、杏林大学 医学部(助教授)、千葉大学大学院薬学研究院(教 授)を経て 2015 年定年退職(千葉大学名誉教授) 2011 年日本細菌学会浅川賞受賞

感染症制御分野

(Division of Infection Control and Prevention)



感染症制御プロジェクト Project for Infection Control and Prevention

石和田 稔彦(准教授・分野長・PI)

Naruhiko Ishiwada (Associate Professor)

千葉大学医学部卒業後、千葉大学医学部附属病院小児 科、千葉県こども病院感染症科等勤務、JICA ガーナ 感染症対策プロジェクト長期専門家(1999~2001年)、 2014 年より現職。日本小児科学会専門医、日本感染 症学会専門医・指導医

概要 (Abstract)

インフルエンザ菌、肺炎球菌、B 群レンサ球菌(GBS)の病原性解析ならびにインフルエンザ菌感染症と肺炎 球菌感染症、GBS 感染症の疫学調査を継続的に行っている。結合型ワクチン導入後、新しく問題となっている ワクチン非含有型株による病原因子の解析を行い、新たな予防法の開発を目指す。また、難治性呼吸器感染症の 診断、治療法開発のための臨床研究を実施している。同時に、附属病院における診療活動及び学内外でのコンサ ルテーションを行っている。

Our research focuses on sero-epidemiology and pathogenesis of *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus agalactiae*. We organize several clinical researches for development of diagnostic and therapeutic methods of intractable respiratory infectious diseases collaborating with clinicians and also care for the patients in Chiba University Hospital.

主なテーマ (Research Focus)

- 1) インフルエンザ菌感染症の疫学及び病原因子解析
- 2) 肺炎球菌感染症の疫学及び病原因子解析
- 3) B 群レンサ球菌感染症の疫学及び病原因子解析
- 4) 侵襲性細菌感染症および難治性呼吸器感染症の診断・治療法の開発
- 5) ヒト型結核菌と BCG の迅速鑑別診断法の開発



- 1) Investigation of the pathogenesis and epidemiology of Haemophilus influenzae infection
- 2) Investigation of the pathogenesis and epidemiology of Streptococcus pneumoniae infection
- 3) Investigation of the pathogenesis and epidemiology of *Streptococcus agalactiae* infection
- 4) Development of diagnostic and therapeutic methods for invasive diseases and intractable respiratory infectious diseases
- 5) Development of rapid differential diagnosis for Mycobacterium tuberculosis and M. bovis BCG

研究スタッン	フ		(Staff)		
特任助教	竹内	典子	Research Assistant Professor	Noriko Takeuchi	
技術職員	大楠	美佐子	Research Technician	Misako Ohkusu	

Lab URL http://www.pf.chiba-u.ac.jp/research/project/ishiwada.html

RNA 感染治療学分野 (Division of RNA Therapy)



伊庭 英夫(特任教授・分野長・PI)

Hideo Iba (Professor)

東京都出身。東京大学理学部生物化学科卒業、理学博 士。同学科助手。米国ロックフェラー大学(花房秀三 郎教授)出張。東京大学医科学研究所助教授。同研究 所・感染免疫部門・宿主寄生体学分野教授。2016年よ り現職。1990年日本癌学会奨励賞受賞。

RNA 制御プロジェクト Project for RNA Regulation

概要 (Abstract)

細胞内でみられる遺伝子発現の様式は、真菌・細菌・ウイルス等の寄生体に対する宿主の応答性や competency をも規定している。この発現様式は、多くの因子により制御されているが、私どもはそのなかでも特に、1)各 遺伝子のプロモーター上で作用する NF-kappaB, AP-1 等の転写制御因子群、2) SWI/SNF 複合体に代表される 染色体の活性化状態を制御しているクロマチン構造変換因子、3)多数の遺伝子群の発現を post-transcription のレベルで一括して負に制御する miR-21, miR-200 や miR-199a といった miRNA、の3者に注目している。感 染、炎症、癌などに伴い、これら3者が形成する遺伝子制御ネットワークの解明を進めて、種々のヒト疾患の治 療標的を抽出し、その疾患の制圧に結びつけることを目標としている。

Gene expression patterns in a cell determine the cellular competency to mycete, bacterium, and virus. Whereas these expression patterns are regulated by many factors, we have been concentrating on following three factors; 1) transcriptional factors such as NF-kappaB and AP-1, which operate on the promoter region of their target genes, 2) chromatin remodeling factors such as SWI/SNF complexes that modulate the state of chromatin activity, 3) miRNAs including miR-21, miR-200 and miR-199a, which suppress many genes at the post-transcriptional level. We will elucidate gene regulatory networks formed by these three factors in the process of infection, inflammation and tumor formation to establish new therapeutic strategies for human diseases.

主なテーマ (Research Focus)

- 1) NF-kappaBの転写活性化を抑制する特異的な阻害剤の開発
- 2) 私共が開発した特異的なmiRNAを強力に阻害するRNA decoy, TuD/S-TuD を使用したRNA創薬の確立
- 1) Development of specific inhibitors that suppress the transactivating activity of NF-kappaB
- 2) Establishment of RNA medicine using RNA decoys developed by us, TuD/S-TuD, which strongly inhibits specific miRNA activity

研究スタッフ			(Staff)	
特任助教	原口	健	Research Assistant Professor	Takeshi Haraguchi
特任研究員	小林	和善	Research Fellow	Kazuyoshi Kobayashi
特任研究員	平松	寛明	Research Fellow	Hiroaki Hiramatsu
技術補佐員	桜井	典子	Research Promotion Technician	Noriko Sakurai
技術補佐員	相川	尚美	Research Promotion Technician	Naomi Aikawa

Lab URL http://www.pf.chiba-u.ac.jp/research/scientists_list/iba.html

微生物資源分野

(Division of Bio-resources)



微生物創生プロジェクト Project for Systems Biology of Microorganisms

概要 (Abstract)

我々は、次世代シーケンサーを含む様々な生物実験で得られ る大量データを対象に、新規解析手法の開発や高性能のコンピ ュータを用いたバイオインフォマティクス研究を行っていま す。また、数理モデルアプローチによる生命現象の解明に取り 組んでいます。大量データによる生命の「構成要素の理解」、 数理モデルによる「挙動の理解」という二つのコンセプトの下、 病原真菌を含む微生物を対象に細胞機能の分子レベルでの理 解を目指しています。

Our research areas are Bioinformatics and Systems Biology. Our Bioinformatics approach aims to deeply and clearly understand massive biological experiment data, e.g., sequence data by next generation sequencers. Systems

Biology aims to understand how biological systems work and help the experimental design mainly by mathematical modelling approach.

主なテーマ (Research Focus)

- 1) 病原真菌の環境ストレス応答能の解明
- 2) 病原真菌ゲノムの多様性解析
- 3) 次世代シーケンサーを中心としたオミックスデータの情報学的解析
- 4) 数理モデルアプローチによる金属恒常性維持機構の解明
- 1) Understanding of environmental stress responses in pathogenic fungi
- 2) Comparative genomics for pathogenic fungi
- 3) NGS data analysis and software development
- 4) Mathematical modelling approach for the regulation system of essential metals

研究スタッン	7		(Staff)	
特任助教	楠屋	陽子	Research Assistant Professor	Yoko Kusaya
特任助教	石原	潤一	Research Assistant Professor	Jun-ichi Ishihara
技術補佐員	守	涼子	Research Promotion Technician	Ryoko Mori
技術補佐員	八原	あずさ	Research Promotion Technician	Azusa Yahara
技術補佐員	辺	彩	Research Promotion Technician	Cai Bian

高橋 弘喜(准教授・PI)

Hiroki Takahashi (Associate Professor)

兵庫県生まれ。京都大学卒業後、奈良先端科学技術大学 院大学情報科学研究科修了。奈良先端科学技術大学院大 学情報科学研究科助教を経て 2012 年度より現職。



Lab URL http://bioinfo.pf.chiba-u.jp, https://www.facebook.com/chiba.takahashi.lab

微生物資源分野

(Division of Bio-resources)



バイオリソース管理室 Management Unit of Microbiological Resources

矢口 貴志 (准教授・室長)

Takashi Yaguchi (Associate Professor)

早稲田大学大学院理工学研究科博士前期課程修了後、 明治製菓(株)入社、1995年早稲田大学より博士号 を受領、2003年千葉大学真菌医学研究センター・助 教授として就任、現在に至る。主な受賞歴:日本菌学 会菌学研究奨励賞(1996年)、日本医真菌学会研究奨 励賞(2009年)、日本菌学会賞(2016年)

概要 (Abstract)

病原真菌・放線菌の「保存・管理・提供」体制を整備し、最新情報が付加された信頼できる菌株の提供を通じて、真菌症ならびにその原因菌の研究・教育の基盤を支援している。

We are developing a system for preservation, management and distribution of pathogenic fungi and actinomycetes. We support the base of research and education of mycoses and their pathogens in order to supply reliable strains that are added new information.

主なテーマ (Research Focus)

菌株管理の一環として、病原真菌の形態および系統解析、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を実施している。また、ゲノム解析、二次代謝産物 の探索などを行い、菌株資源としての付加価値の向上に努めている。主要なテーマは以

下のとおりである。

- 1) 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
- 2) 病原性 Candida 属の分子疫学的手法による分類学的研究

We are studying on morphological and phylogenetical analysis and intra-species polymorphism of fungal pathogens, and rapid identification in the culture or non-culture system. We are also analyzing whole genome and secondary metabolites to enhance additional value as bio-resource. The main themes are following as:

- 1) Studies on the classification of pathogenic *Aspergillus* spp. and related species based on phenotypic and molecular characteristics.
- 2) Reexamination and genotyping of pathogenic *Candida* spp.

研究スタッフ			(Staff)	100
助教	田中	玲子	Assistant Professor	Reiko Tanaka
技術職員	伊藤	純子	Research Technician:	Junko Ito
技術補佐員	長村	由美	Research Promotion Technician	Yumi Osamura
技術補佐員	山中	美花	Research Promotion Technician	Mika Yamanaka
非常勤講師	堀江	義一	Visiting Lecture	Yoshikazu Horie
非常勤講師	高橋	容子	Visiting Lecture	Yoko Takahashi
非常勤講師	清水	由巳	Visiting Lecture	Yumi Shimizu
非常勤講師	稻福	和宏	Visiting Lecture	Kazuhiro Inafuku







菌株保存

真菌症専門外来(Specialty Clinic for Invasive Fungal Diseases)



亀井克彦(教授・分野長・PI) Katsuhiko Kamei (Professor) 猪狩英俊(附属病院診療教授・感染症内科科長) Hidetoshi Igari (Associate Professor) 渡辺哲(准教授) Akira Watanabe (Associate Professor)

概要 (Abstract)

当センターでは 2014 年 10 月より感染症内科の協力の下、医学部附属病院において日本初となる深在性真菌症 の専門外来を開設し外来診療及び入院治療を行っている。超高齢社会を迎えた我が国では、COPD などの慢性疾 患をもつ患者での深在性真菌症発症数が増加している。さらに医療の高度化に伴い診療科を問わず深在性真菌症 が問題となっている。更に近年は抗真菌薬に耐性を有する真菌の感染例が増加しており、今後ますます難治化し てゆくことが予想される。この専門外来では、当センターのもつ最新鋭の検査診断機器はもちろんの事、基礎研 究の成果を最大限に活用し、一般診療の枠を超えた最高レベルの診療を行っている。このような臨床と基礎研究 との密なコラボレーションは当センターのみが成しえる大きな特色であり、我が国における深在性真菌症の拠点 として、難治感染症である深在性真菌症の診断、治療の一層の向上を目指して活動を続けている。

On Oct. 2014, we opened the Japan's first specialty clinic for invasive fungal diseases (IFD) in Chiba University Hospital. In step with the aging of the population, number of the IFD patients with chronic lung diseases such as COPD are increasing. Moreover, highly advanced medical treatment also results in an upward trend of number of the IFD patients. IFD are refractory and have a high mortality. Furthermore, antifungal-resistant clinical strains of fungi are increasing. Given the situation, intractable IFD should become a serious problem in near future. In the specialty clinic, we provide medical care of the highest level to our patients collaborating with MMRC (bedside to benchside), aiming at the further advanced medical



肺アスペルギルス症の CT 像



真菌症専門外来での診察風景

treatment for IFD.

主なテーマ (Research Focus)

- 1) 深在性真菌症患者の外来診療および入院治療
- 2)他科及び外部医療機関に対する深在性真菌症患者の診療支援、セカンドオピ ニオンなど
- 3) 臨床分離株の解析(病原因子の探索、薬剤耐性のプロフィールとその機構解明)

1) Medical examination and treatment for IFD for outpatients and inpatients

- 2) Consultation and assistance of medical care for IFD patients, second opinion
- 3) Analyses of clinical fungal strains (virulence factor, mechanism of resistance)



専門外来受付 真菌症専門外来は感染症内科の一翼を担っている



真菌の菌種同定の鍵となるシークエンサー

ナショナルバイオリソースプロジェクト (NBRP)

病原真核微生物 (Pathogenic microbes)

文部科学省では 2002 年度からナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP)を開始し、国が戦略的に整備することが重要な生物資源について体系的に収集、保存、提供などを行うための体制を整備してきた。その後5年ごとの見直しを行い、2017 年度より第4期が開始された。

第4期より病原細菌と病原真菌・原虫は別々に活動することとなり、NBRP病原真核微生物には千葉大学真菌 医学研究センター(病原真菌・放線菌、中核機関)と長崎大学熱帯医学研究所(病原性原虫)は、相互の機関の 連携を図り、これらの病原微生物株の収集・保存・提供体制を整備して、高度情報を賦与した信頼できる病原微 生物株として提供し、感染症と病原体の教育・研究をする人々を支援している。

本プロジェクトは、今後いかなる感染症が発生しても対応できる病原真核微生物コレクションを目指している。

In FY2002, the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology (MEXT) implemented the National BioResource Project (NBRP) to construct the framework for systematic collection, preservation, and distribution of bioresources, with a focus on those that required strategic development by the national government. After the reviewing the NBRP every five years, in FY2017, the forth phase has started.

This project is carried out by Chiba University's Medical Mycology Research Center (pathogenic fungi/actinomycetes), and Nagasaki University's Institute of Tropical Medicine (pathogenic protozoa). Together, they cooperate in various efforts to support education and research pertaining to infectious diseases and pathogens. Specifically, they are developing a system for collection, preservation, and distribution of pathogenic microorganisms, and they supply reliable strains of pathogenic microorganisms that are backed by high-level information.

Even if any infection develops, the project aims at the pathogenic microorganism collection to deal with it.

保存	(株数)					
	H24 年度	H25 年度	H26 年度	H27 年度	H28 年度	累計
真菌	686	575	664	514	900	21,302
放線菌	99	81	102	111	106	2,676

提供	(件数	(株数))	
	1120	(VN2A) /	

	H24 年度	H25 年度	H26 年度	H27 年度	H28 年度
真菌	153 (1,981)	106 (1,584)	106 (1,375)	108 (1,330)	97 (874)
放線菌	16 (139)	13 (322)	13 (133)	12 (36)	14 (40)



Lab URL http://pathogenic.lab.nig.ac.jp/

共同利用・共同研究拠点

Joint Usage/Research Center

共同利用・共同研究拠点は、文部科 学省が平成20年度に創設した制度であ り、学術研究の基盤強化と新たな学術 研究の展開を目指し、個々の大学の枠 を越え、研究設備や資料・データなど を全国の研究者が活用して共同で研究 を実施する体制を整備するためのもの です。真菌医学研究センターは、平成 21年に文部科学大臣から共同利用・共 同研究拠点『真菌感染症研究拠点』に 認定され、平成27年度には、第2期中 期目標期間における期末評価の結果に 基づき拠点が再度認定され、平成28年 度からの拠点活動が開始さています。

本センターの『真菌感染症研究拠点』



では、真菌・放線菌による感染症研究とその成果による社会貢献を目的に、真菌・放線菌のバイオリソースを共 同利用の基盤として整備・活用し、病原真菌・放線菌の基礎研究およびそれらによる感染症の診断、治療、予防 法に関する研究において、国内外の教育研究施設との共同研究を行い、関連分野の人材を育成することを目標と して活動しています。また最近は、細菌やウイルスなどの他の病原体を含めた感染症研究、宿主免疫応答やシグ ナル伝達制御研究、バイオインフォマティクスなどの関連する研究領域にも対象を広げた共同利用・共同研究を 実施しています。拠点としての目的を達成するために、文部科学省および千葉大学からの支援を受け、広く共同 利用・共同研究に対して研究費を配分するとともに、年に1回感染症研究グローバルネットワークフォーラムの 開催を支援することで、より学際的な研究ネットワーク形成し、関連する研究者コミュニティの研究基盤の強化 と研究推進に貢献しています。

MMRC was certified as "Joint Usage/Research Center" by the Minister of Education, Culture, Sports, Science and Technology in Japan (MEXT) in 2010. The aims of MMRC as Joint Usage/Research Center are; 1) Promotion of collaborative research with the research groups in other institutes. 2) Effective usage of the facilities of MMRC including bio-resources of fungi and actinomycetes. 3) Development of human resources for the community of mycology research. Recently, we support collaborations in other research fields, including bacterial or viral research, host immunological research and bioinformatics. Further, we also support an international meeting to promote research network with the scientists working on the related fields.

共同利用・共同研究の課題および研究会は、毎年11月に全国に公募し、関連コミュニティに属する外部の専 門家を委員とする運営協議会において協議したうえで、採択しています。各年度の公募の内容、採択課題、研究 成果などについては、本センターのホームページに公開しています。興味のある方は、公募要領をご確認してい ただき、本センターの教員とご相談のうえ応募していただくようお願いいたします。

平成28年度共同利用・共同研究受入課題

List of Joint Usage/Research project in 2016

No.	研 究 課 題	代表者		
	遺伝子サイレンシングと自然免疫反応のクロストーク機構の解析	東京大学大学院理学系研究科	准教授	程 久美子
1.	Molecular interaction between gene silencing and innate immune response	Graduate School of Science, The University of Tokyo	Associate Prof.	Kumiko Ui-Tei
	ー Dectin-1シグナル伝達系を標的にした新規難治性疼痛制御法の開発	鹿児島大学大学院医歯学総合研究科	准教授	栗原 崇
2.	Development of a new treating strategy for intractable pain by controlling dectin-1 signaling pathway	Graduate School of Medical and Dental Sciences,	Associate Prof.	Takashi Kurihara
	感染に応答した自然免疫誘導の分子機構の解析	<u>Kagoshima University</u> 京都大学ウイルス研究所	教授	藤田 尚志
3.	Innate immune responses against pathogen infection	Institute for Virus Research, Kyoto University	Professor	Takashi Fujita
	IL-17により制御される好中球依存性Candida albicans感染防御機構の解明	千葉大学大学院医学研究院	医員	若林正一郎
4.	Analysis of neutrophil-dependent protective mechanisms of Candida albicans regulated by IL-17	Graduate School of Medicine, Chiba University	Medical Staff	Seiichiro Wakabayashi
	真菌成分認識に関わる新たな自然免疫受容体の解析	奈良先端科学技術大学院大学 バイナサイエンス研究科	准教授	河合 太郎
5.	Studies on innate immune responses to the fungal cell wall component	Graduate School of Biological Sciences, Nara Institute of	Associate Prof.	Taro Kawai
	ショウジョウバエを用いた真菌病原性発現機構と宿主自然免疫応答の解析	東北大学大学院薬学研究科	教授	倉田 祥一朗
ь.	Analysis of fungal virulence mechanism and host innate immune responses using Drosophila	Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Tohoku University	Professor	Shoichiro Kurata
7	Candida glabrata細胞壁構築関連遺伝子欠損が菌体の性質に及ぼす影響	東北医科薬科大学	教授	柴田 信之
1.	Analysis of the mutant set involving the cell wall integrity of Candida glabrata	Tohoku Medical and Pharmaceutical University	Professor	Nobuyuki Shibata
0	薬剤標的開発を目指したパン酵母とカンジダ・グラブラータの生育必須遺伝子多様性解析	Sir John Walsh Research Institute, University of Otago,	Senior Research	Erwin Lamping
0.	Aiming drug targets development, analysis of gene diversity for growth essential between the baker's yeast and the Candida glabrata	New Zealand	Fellow	Erwin Lamping
9	Antifungal drug resistance in Candida glabrata from transcriptional control to drug extrusion:aiming	Institute for Bioengineering and Biosciences, Instituto	Assistant Prof.	Miguel C Teixeira
	improved diagnosis and therapeutics	Superior Técnico/Bioengineering Department		3
10.	千葉大学が保有するオリジナル化合物ライブラリーを用いた抗真菌薬シーズの開発	千葉大学大学院理学研究科	教授	荒井 孝義
	Development of the antifungal seeds from the original compound library in Chiba University	Graduate School of Science, Chiba University	Professor	Takayoshi Arai
11.	病原真菌における一酸化窒素の合成制御機構と生理機能の解明	深民元珈特子奴附入子阮入子 バイオサイエンス研究科 Graduate School of Biological Sciences Nara Institute of	教授	高木 博史
	Analysis of synthetic regulatory mechanism and physiological function of nitric oxide in pathogenic fungus	Science and Technology	Professor	Hiroshi Takagi
12.	Aspergillus fumigatusの病原性におけるガラクトフラノース糖鎖の機能解析 Eurotional analysis of antestafirmance containing aligosascharides in the pathogenicity of <i>Aspergillus</i>	崇城大学応用微生物工学科 Department of Applied Microbial Technology Soio	准教授	岡 拓二
	functional analysis of galactorulanose-containing ongosaccharides in the pathogeneity of <i>asperginus</i>	University	Associate Prof.	Takuji Oka
13.	アスペルギルス症原因菌が産生する環状ペプチドの宿主免疫応答反応への影響	産業技術総合研究所 National Institute of Advanced Industrial Science and	主任研究員	梅村 舞子
	Effect of cyclic peptides produced by pathogenic Aspergillus species on host immune response	Technology	Principal Investigator	Maiko Umemura
14.	アスペルギルスのバイオフィルム形成および抗真菌薬耐性に関連する新規遺伝子群の探索	国立感染症研究所	主任研究官	梅山隆
	Screening of novel genes involved in biofilm formation and antifungal resistance in Aspergillus fumigatus	National Institute of Infectious Diseases	Senior scientist	Takashi Umeyama
15.	Aspergillus fumigatus リホソーム標的薬剤耐性株における二次代謝活性化機構の解明 Activation of secondary metabolism in <i>Aspergillus fumicatus</i> strains with resistance to ribosome-	東京大学大学院総合文化研究科 Graduate School of Arts and Sciences. The University of	准教授	浅井 禎吾
		Tokyo	Associate Prof.	Teigo Asai
16.	臨床分離 <i>Aspergillus flavus</i> の新規二次代謝産物生合成クラスター構成遺伝子の発現解析 Transcriptome analysis of a novel secondary metabolite biosynthesis cluster in a clinical isolate of	帯広	講師 Senior Assistant	豊留孝仁
	Aspergillus flavus	Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine	Professor	Takahito Toyotome
17.	新興強毒性具菌 <i>Cryptococcus gatt11</i> の高納原性機子の免疫子的解析	東北大字大字阮医字杀研究科	教授	川上 和義
			Protessor	
18.	Asperg111us 呼吸器模体臨床分離株の困種回足・条角感受性の便討 Study of species identification and drug susceptibility of Aspergillus clinical isolates in respiratory	国立病院機構東京病院呼吸器センター Center for Pulmonary Diseases, National Hospital	医反	郑木祀士
		Organization Tokyo National Hospital	Medical Staff Chief	
19.	質量分析計を用いたインフルエンサ國奏展型別に関する研究 Identification of <i>Haemophilus influenzae</i> capsular serotyping by use of matrix-associated laser desorption	十葉大字医字部附属病院	特仕催教授	佐藤 守
	isonization-time of flight mass spectrometry		Associate Prof.	Mamoru Satoh
20.	侵襲性感染症田米インフルエンサ圏の病原因子に関する研究 	鹿児島大字大字阮医爾字総合研究科 Kagoshima University Graduate School of Medical and	教授	四 順一郎
	Pathogenesis of Haemophilus influenzae isolated from patients with invasive disease		Professor	
21.	新規抗具菌剤の合成および活性評価研究	東京理科大字理字部現一部応用化字科 Department of Applied Chemistry, Faculty of Science,	教授	椎名 男
	Enantioselective synthesis of new antibacterial and antifungal agents and evaluation of its activity	Tokyo University of Science	Protessor	Isamu Shiina
22.	Molecular biological analysis of Cryptococcus and Candida species from selected Counties in Kenya	KEMRI, Center for Microbiology Research	Principal Research officer-Head	Christine Bii
23.	未利用微生物を素材とした深在性真菌症治療薬シード化合物の探索	昭和薬科大学	教授	久保田 高明
	The search for seed compounds of antifungal drugs for deep-seated mycosis from unutilized microorganism	Showa Pharmaceutical University	Professor	Takaaki Kubota
24.	にト府原は長岡に対する植物納尿菌マイコワイルスタンパク質の生育阻害効果の解析とその 医療素材としての開発	東京農工大学大学院農学研究院 Graduate School of Action/International	准教授	森山 裕充
	Evaluation of anti-tungar proteins of mycoviruses necting in plant pathogenic tungrand development of effective proteins derived from the mycoviruses.	Agriculture and Technology	Associate Prof.	Hiromitsu Moriyama
25.	に対応でのにはSineorの通知につけて た新規治療戦略の開発に向けて Towards development of novel therapeutic strategies targeting the mechanism of specific genome	千葉大学大学院融合科学研究科 Graduate School of Advanced Integration Science Chiba	教授	松浦彰
	rearrangement during infection cycle of <i>Cryptococcus neoformans</i> 臨床給体から分離されたテルビナフィン氏成受性(副性) 白癬菌株における副性化メカニズム	University	Professor	Akira Matsuura
26.	の解明に向けた遺伝子工学的アプローチの導入 Terbinafine resistance of <i>Trichonhyton</i> clinical isolates caused by specific noint mutations in the squalene	帝京大学医真菌研究センター 	准教授	山田剛
		Teikyo University Institute of Medical Mycology	Associate Prof.	I suyoshi Yamada
27.	条約町性わよい感受性Aspergillus fumigatus株の代謝産物のメタボローム解析	星栗科大字 	教授	神江 智夫
	Metabolomics between drug-resistance and drug-sensitive Aspergillus fumigatus	Hosni University	Professor	1 omoo Hosoe

平成29年度共同利用・共同研究受入課題 List of Joint Usage/Research project in 2017

研究課題 代表者 No. 新興強毒性真菌Cryptococcus gattiiの高病原性機序の免疫学的解析 東北大学大学院医学系研究科 教授 川上 和議 1. Immunological mechanism for high virulence of Cryptococcus gattii, an emerging infectious fungus Graduate School of Medicine, Tohoku University Professor Kazuyoshi Kawakami 真菌病原性発現機構と宿主自然免疫応答の解析 東北大学大学院薬学研究科 教授 倉田 祥一朗 2. Graduate School of Pharmaceutical Sciences Tohoku Study of fungal pathogenicity and host innate immune responses Professor Shoichiro Kurata Jniversity 感染に応答した自然免疫誘導の分子機構の解析 京都大学ウイルス・再生医科学研究所 教授 藤田 尚志 З. Institute for Frontier Life and Medical Science, Kyoto unate immune responses against pathogen infection Professor Takashi Fujita University Aspergillus fumigatusリボソーム標的薬剤耐性株における二次代謝活性化機構の解明 東京大学大学院総合文化研究科 准教授 浅井 禎吾 4. Graduate School of Arts and Sciences. The University of Activation of secondary metabolism in Aspergillus fumigatus strains with resistance to ribos Associate Prof Teigo Asai Antifungal drug resistance in Candida glabrata from transcriptional control to drug extrusion:aiming iBB-Institute for Bioengineering and Bioscience 5 Miguel C Teixeira Assistant Prof. mproved diagnosis and therapeutics nstituto Superior Técnico, University of Lisbor 奈良先端科学技術大学院大学 真菌細胞壁成分に対する自然免疫応答機構の解析 教授 河合 太郎 バイオサイエンス研究科 Graduate School of Biological Sciences, Nara Institute of 6. Studies on innate immune responses to the fungal cell wall component Professor Taro Kawai cience and Technology andida glabrata細胞壁構築関連遺伝子欠損が菌体の性質に及ぼす影響 東北医科薬科大学 教授 柴田 信之 7. Deletion effect of genes related to the cell wall architecture of Candida glabreta Tohoku Medical and Pharmaceutical University Nobuyuki Shibata Professor 薬剤耐性および感受性Aspergillus fumigatus株の代謝産物のメタボローム解析 星蓮科大学 教授 細江 智夫 8 Metabolome analysis based on fungal metabolites of drug-resistant mutant Aspergillus fumigatus Hoshi University Professor Tomoo Hosoe アスペルギルスのバイオフィルム形成および抗真菌薬耐性に関連する新規遺伝子群の探索 国立感染症研究所 主任研究官 梅山 隆 9. creening of novel genes involved in biofilm formation and antifungal resistance in Aspergillus fun National Institute of Infectious Diseases Senior scientist Takashi Umevama 新規抗真菌剤の合成および活性評価研究 東京理科大学理学部第一部応用化学科 教授 椎名 勇 10. Department of Applied Chemistry, Faculty of Science, Isamu Shiina Evaluation of antimicrobial and antifungal activity of New Macrolide, Eushearilide Professor Tokyo University of Science アスペルギルス症原因菌が産生する環状ペプチドの宿主免疫応答反応への影響 主任研究員 産業技術総合研究所 梅村 舞子 1 1 National Institute of Advanced Industrial Science and Principal Investigate Maiko Umemura Effect of cyclic peptides produced by pathogenic Aspergillus species on host immune response echnology 千葉大学が保有するオリジナル化合物ライブラリーを用いた抗真菌薬シーズの開発 千葉大学大学院理学研究科 教授 荒井 孝義 12 Development of antifungal seeds from chemical compound library owned by Chiba University Graduate School of Science. Chiba University Professor Takavoshi Arai 早野 元詞 13. Aging associated tissues dysfunction through regulation of micro-and mycobiota and metabolites enetics Department, Harvard Medical School esearch fellow Motoshi Hayano ITAM共役受容体Trem2のカンジダ感染防御における役割の解明 教授 博満 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 原 14 Kagoshima University Graduate School of Medical and Studies on the role of the ITAM -coupled receptor Trem2 in anti-fungal defense Professor Hiromitsu Hara Dental Science 哺乳類特異的な自然免疫応答機構とRNAサイレンシング機構における相互作用の解明 東京大学大学院理学系研究科 准教授 程 久美子 15. Molecular interaction between gene silencing and innate immune responses in mammaliam cells Graduate School of Science, The University of Tokyo Associate Prof Kumiko Ui-Tei 臨床検体から分離されたテルビナフィン低感受性 (耐性) 白癬菌株における耐性化メカニヌ 帝京大学医真菌研究センター 准教授 ய்ய 岡山 の解明 16. tudy in mechanism of terbinafine resistance on Trichophyton clinical isolates Feikyo University Institute of Medical Mycology Tsuyoshi Yamada Associate Prof. -ル系農薬テブコナゾールによる選択で得られた耐性Aspergillus fumigatus株の解 講師 帯広畜産大学動物・食品検査診断セン 豊留 孝仁 17. Obihiro University of Agriculture and Veterinary Senior Assistant Analysis of azole-resistant A.fumigatus clones selected with a fungicide, tebuconazole Takahito Toyotome Profes Aspergillus fumigatusの病原性におけるガラクトフラノース含有糖鎖の機能解析 崇城大学応用微生物工学科 准教授 岡 拓二 18. unctional analysis of galactofuranose-containing oligosaccharides in the pathogenicity of Aspergia Department of Applied Microbial Technology, Sojo Associate Prof Takuii Oka Iniversity 天然化合物ライブラリーを用いた抗真菌薬の開発研究 部長 微生物化学研究所 五十嵐 雅之 19 Institute of Microbial Chemistry Lab.Head Development of antifungal drugs from natural chemical compound library Masayuki Igarashi 未利用微生物を素材とした新しい抗真菌薬シーズの探索 昭和薬科大学 教授 久保田 高明 20. Search for new antifungal drug seeds from unutilized microorganism Showa Pharmaceutical University Professor Takaaki Kubota BCG東京株による感染症の迅速診断と病原性に関する研究 東京医科大学 教授 大楠 清文 2 1 Molecular diagnosis and pathogenesis of Mycobacterium bovis BCG Tokyo strain Tokvo Medical University Professo Kivofumi Ohkusu 小児無脾症患者における肺炎球菌血清型特異IgG抗体・オプソニン活性、インフルエンザ菌b型 部長 千葉県こども病院 星野 直 Pneumococcal IgG levels against 13-valent pneumococcal conjugate vaccine serotypes and 2.2 Chiba Children's Hospital Section Head Tadashi Hoshino monbilus influenzae tvoc b IeG levels in Japanese children with asolenia ptococcus neoformansのユニークなゲノム維持機構を標的とした新規治療戦略の開発 千葉大学大学院融合科学研究科 教授 松浦 彰 こ向け 23. $\mathbb{C}[\overline{\mu}(\tau)] \subset \mathbb{C}$ Towards development of novel therapeutic strategies targeting the unique mechanism of genor Graduate School of Advanced Integration Science, Chib Professor Akira Matsuura aintenance in Cryptococcus neofor University マウス感染時に起こる病原細菌遺伝子発現の網羅的解析 千葉大学大学院薬学研究院 准教授 高屋 明子 24Graduate School of Pharmaceutical Science, Chib Transcriptome analysis of Salmonella Typhimurium during infection of mouse Associate Prof Akiko Takava University 腸内細菌叢と腸内真菌の相互作用により構築される粘膜免疫システムの解明 ニューヨーク大学医学部スカボール研究所 博士研究員 佐野 晃之 25. New York University, School of Medicine Skirball Postdoctoral Understanding the intestinal immune responses orchestrating by gut microbiota and mycobacteria Teruyuki Sano titute of Biomolecular Media searche andida glabrataにおけるミトコンドリア選択的オートファジー活性検出系の開発 国立感染症研究所 研究員 名木 稔 26 National Institute of Infectious Diseases Measurement of mitophagic activity in Candida glabrata Research Scientist Minoru Nsgi マウス細菌性肺炎モデルにおけるシベレスタットとトロンボモジュリンによる炎症反応制 千葉大学大学院医学研究院 准教授 渡邉 栄三 27 御 Regulation of inflammatory response with sivelestat and thrombomodulin in murine bacterial Graduate School of Medicine, Chiba University Associate Prof. Eizo Watanabe mina mode Aspergillus fumigatus 関連種の日本国内における分布の実態解明 准教授 日本大学薬学部 廣瀬 大 28. Investigation of distribution on the related species of Aspergillus fumigatus in Japan School of Pharmacy, Nihon University Associate Prof. Dai Hirose 保育園児から分離される肺炎球菌無莢膜株の病原性解析 和田小児科医院 和田 紀之 院長 29 Noriyuki Wada Pathogenesis of non-encapsulated Streptococcus pneumoniae isolated from children in nursery school Wada Shounikaiin Director

主要研究機器・設備について

Research Equipment and Facilities

本センターでは、以下のような研究機器や設備が利用可能です。これらは、共同利用・共同研究拠点の研究課 題だけでなく、様々な研究活動に使用していただくことができます。それぞれの機器および設備の担当教員を記 載してありますので、お問い合わせのうえご利用ください。

MMRC provides the following research equipment and facilities for domestic and foreign researchers. Please contact the relevant faculty members to use our research equipment. 《電話 (TEL): 043-222-7171 (代表:Key number)》

主要研究機器 (Research Equipment)

- (1) 次世代シーケンサー(Next Generation Sequencer, Illumina Misep)(高橋(中口)内線 5924)
- (2) アコースティックソルビライザー

(M&S Instruments, Covaris:高橋(中口)内線 5924)

- (3) DNA 断片化装置 ハイドロシェア
 (Asahi Life Science, DIGILAB:高橋(中口)内線 5924)
- (4) 遺伝子データ解析システム(Genetic analyzer) (矢口 内線 5918)
 - ① ABI Prism 3130 Genetic analyzer 673-A
 - 2 ABI Prism 3130N
- (5) 顕微鏡 (Microscope)
 - ① 透過電子顕微鏡 (JEOL, JEM-1400:山口 内線 5964)
 - ② 走查電子顕微鏡(HITACHI, S-3400N: 矢口 内線 5918)
 - ③ 落射蛍光微分干涉顕微鏡(Nikon, Y-FL: 田中 内線 5916)
 - ④ 共焦点レーザー顕微鏡 (Zeiss, LSM 5 EXCITER: 大楠 内線 5941)
 - ⑤ オールインワン蛍光顕微鏡装置

(KEYENCE, BZ-9000:尾野本 内線 5919)

- (6) 急速凍結装置(GmbH, EMCPC-M:山口 内線 5964)
- (7) ウルトラミクロトーム (Leica, Ultracut S:山口 内線 5964)



- ① レーザースキャンサイトメーター (OLYMPUS, LSC-101: 大楠 内線 5941)
- ② フローサイトメーター (On-chip, FISHMAN-R:田中 内線 5916)

(9) PCR

- ① リアルタイム PCR (Roche, Lightcycler 96:高橋(中口)内線 5924)
- ② リアルタイム PCR (ABI, PRISM 7300: 村長 内線 5912)
- ③ サーマルサイクラー (Takara, MPTF-3100: 鎗田 内線 5941)



MiSeq



共焦点レーザー顕微鏡



透過電子顕微鏡

(10)分光光度計及びイメージアナライザー (Spectrophotometer & Image Analyzer)

- ① 生物発光・化学発光マイクロプレートリーダー (Perceptive Biosystems 400: 鎗田 内線 5941)
- ② ルミノイメージアナライザー (Fujifilm, LAS-1000UVmini: 尾野本 内線 5919)
- ③ フルオロイメージアナライザー (Fujifilm, FLA-7000:田中 内線 5916)
- ④ 吸光マイクロプレートリーダー (TECAN, Sunrise Thermo: 常喜 内線 5919)
- ⑤ ハイコンテンツイメージングシステム (Operetta: 村長 内線 5912)
- ⑥ ルミノイメージングアナライザー (GE, LAS4000:矢部 内線 5928)

(11) 遠心機 (Centrifuge)

- ① 多機能微量高速遠心機(Beckman, Allegra X-12:高橋(中口)内線 5924)
- ② 卓上超遠心機(Beckman, OptimaTLX:尾野本 内線 5919)
- ③ 超遠心機(日立工機, CPX100MX:常喜 内線 5919)
- ④ 高機能高速冷却遠心機(ベックマンコールター, Avanti HP-26XP:常喜 内線 5919)

(12) 遺伝子導入装置(Bio-Rad, PDS-1000/He: 大楠 内線 5941)

(13)マルチビーズショッカー (YASUI KIKAI, MU601U (S):大楠 内線 5941)

(14) 大型プリンター (EPSON PX-H9000: 鎗田 内線 5941)

(15)実験動物用 X 線 CT 装置(Hitachi-Aloka Medical, Latheta LCT200: 村長 内線 5912)

(16)高速液体クロマトグラフィーHPLC (SHIMAZU CTO-10A VP: 矢口 内線 5918)



実験動物用 X 線 CT 装置

主要研究設備(Research Facilities)

(1) 大規模 PC クラスタシステム(Large scale PC Cluster System:高橋 内線 5909)

(2) SPF 動物感染実験室(SPF laboratory animal facility for experimental infections: 西城 内線 5934)

(3) BSL3 対応実験室(BSL3-compliant laboratory: 亀井 内線 5911)



SPF 動物感染実験室



PCクラスタシステム

大学院における研究指導及び若手研究者の育成

Promotion of the Young Investigators

本センターは、我が国で唯一、次世代の真菌医学研究者を育成する重要な使命を担っており、国内および国外 から多くの大学院生や研究生を受け入れ、教員が研究の現場で研究指導を直接行っています。学内では、平成 24 年度(2012年)に採択された文部科学省博士課程教育リーディングプログラム「免疫システム調節治療学推進 リーダー養成プログラム」へ参画し、国際的なリーダーの育成事業に貢献しています。また外部から研究者を招 き、セミナーやシンポジウムを積極的に開催しています。さらに、千葉大学で平成 20 年度より導入されたテニ ュアトラック制度を活用して、若手研究者の自立支援に積極的に取り組んでいます。国内外からの若手研究者を 受け入れ、研究の国際交流を促進するとともに、帰国後も研究指導を継続し、共同研究成果を論文として発表し てきました。センターでは、教職員が一丸となって若手研究者・大学院生の研究・教育に努力しています。

MMRC is only research institution in Japan where comprehensive studies on fungal infection and pathogenic fungi are conducted. We offer a stimulating environment for students and young scientists to gain systematic experience. Both Japanese and international students with broad range of knowledge can study in MMRC and establish a broad foundation of knowledge by outstanding faculty members. Moreover, we strongly support young scientists to succeed as highly talented researchers.



ラボセミナー

動物実験

海外からの研究員



感染実験

修士課程1年松尾謙蔵

真菌医学研究センターの魅力はなんといっても 研究室間の仲が良いことだと思います。研究室内の みならず他の研究室の先生方、学生ともコミュニケ ーションが取りやすく、研究に関するアドバイスを 頂いたり、時には一緒にご飯を食べに行ったりしま

す。専門以外の幅広い知識を得ら れるだけでなく、頑張っている他 の学生の姿に触発され自身も日々 研究に集中し頑張ることができて います。





学部4年生 筒場 千穂

真菌センターは先輩や先生方との距離が近く、気 軽に質問を出来る環境にあるので、予備知識が殆ど なかった私でも楽しく研究を進めることが出来てい ます。また、研究室やセンター、大学の垣根を越え

て話を聞く機会に恵まれているため、研究をするにあたっての視野を広く持つことが出来ることも 魅力だと思います。



真菌医学研究センター病原真菌講習会

The training course of pathogenic fungi

病原真菌講習会は、病原真菌・放線菌の基本的取り扱いの知識と技術を習得するために、本センターが実習 を中心にして実施している講習会で、年1回定員 12 名で開催している(2017年度は10名)。2017年度は第 31回目に当たり、累積受講生は360名余になる。例年、定員大きく超える応募があり、大変好評を得ている。

We annually hold the training course of pathogenic fungi to learn knowledge and technique in order to treat pathogenic fungi and actinomycetes and the number of participants is 12. This year, this course has been held 31 times and total number of participants is over 360. Every year, a number of application, is over the participant and the course has been in a great demand.

期日: 例年7月に4日間

会場: 千葉大学真菌医学研究センター講習会室、講堂

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、輸入および新興病原 真菌、病原性接合菌、病原性放線菌、薬剤感受性試験法、菌株保存法、感染症法、ウイルス概論など

講習生内訳

	2012年	2013 年	2014年	2015 年	2016年	2017年
(職種)						
臨床検査関係(病院、企業)	7	5	8	8	7	4
医師・歯科医師・薬剤師	3	4	4	3	3	5
大学、公的研究機関	1	1	0	1	2	1
行政関係(保健所など)	0	0	0	0	0	0
バイオ関連企業	1	2	0	0	0	0
(地域)						
関東	7	8	2	6	6	2
東北・北海道	0	1	1	0	1	2
中部	1	1	3	3	2	3
近畿	0	2	1	2	1	1
中四国	0	0	4	1	0	1
九州・沖縄	4	0	1	0	2	1



国際交流協定 (大学間交流協定・部局間交流協定など) Inter-University and Faculty-level Exchange Agreements

国際的な研究活動の推進は真菌医学研究センターの大きなテーマの一つであることから、国際交流、国際共同 研究には特に力を入れ活発に推進している。具体的な協定としてはハンガリー共和国デブレツェン大学(1996 年~)やブラジル連邦共和国州立カンピーナス大学(UNICAMP)(2001年~)などとの間に大学間交流協定が あり、また、海外の学部・部局との部局間交流協定としては、中国吉林大学白求恩医学院医学院(2008年~)、 貴州医科大学(2009年~)、中国新疆医科大学附属第1病院(2010年~)、ブラジル国サンパウロ州立大学サンパ ウロ校医学部(2012年~)などがある。いずれの協定締結先とも活発な共同研究を継続しているが、特に UNICAMPについては、通常の共同研究に加えてH.28年度よりSATREPSによる共同研究を開始するなど活発な 活動を展開している。来訪者としては平成26年度にはケニア共和国 Kenya Medical Research Institute (KEMRI)など、27年度にはポルトガル共和国リスボン大学などから研究者を受け入れ、さらに新疆医科大学 などから大学院生あるいは研究生として研究者を受入れるなど、国際共同研究を積極的に推進している。

We have performed collaborative research with a number of universities and faculties around the world; these include Xinjiang Medical University (China), Jilin University (China), Guiyang Medical College (China), the University of Campinas (UNICAMP, Brazil), and the Sao Paulo State University (UNESP,Brazil). These efforts are based on inter-university and inter-faculty-level exchange contracts. With UICAMP, in particular, the collaboration has been further enhanced by starting SATREPS project in 2016. By establishing these international relations, we are working actively with these institutes/universities and numerous new findings were published in high impact journals. We also take graduate students/research students from abroad.

国際的な共同研究員等及び学生の受入状況 Number of International Joint Researchers and Students

■国际的な共同研究員等の文代状況(Number of International Joint Researchers)					
区分	2012 年度	2013 年度	2014 年度	2015 年度	2016 年度
外国人研究員(International Research Scientist)	0	0	0	0	0
外国人研究者(International Researcher)	4	0	1	1	0
国際協力機構による受入(Joint Researcher from JICA)	4	0	0	0	0
その他 (Other)	0	0	0	0	0

■国際的な共同研究員等の受入状況(Number of International Joint Researchers)

■学生の受入状況(Number of Students)

区分		2012 年度	2013 年度	2014 年度	2015 年度	2016 年度
研 究 生(Research Student)		0	0	1	1	2
研究留学生(International Research Student)		0	0	1	2	1
大学院生	医学薬学府 (Medical and Pharmaceutical Sciences)	1 2	1 0	9	1 1	13
(Graduate Student)	融合科学研究科 (Advanced Integration Science)	1	1	0	0	0
学 部 生(Undergradua	te Student)	3	6	5	3	2

長崎大学熱帯医学研究拠点海外拠点連携共同研究 Cooperative Research of Priority Areas with NEKKEN, Nagasaki University

「アフリカで発生している真菌症・放線菌症の原因菌の収集と形態学的、生理学的、分子生物学的解析」 プロジェクト

長崎大学熱帯医学研究所ケニア拠点の助力を得て、ケニア国周辺の食糧のカビ毒汚染やヒト真菌症に関するプ ロジェクトを展開しています。現在までにケニア全土の主要穀物(トウモロコシ、小麦)やミルクなどを汚染す るカビ毒(発がん性アフラトキシン他)とその生産菌の解析を進め、現地食物の多くが、世界の安全基準値を大 きく上回るカビ毒で汚染されていることを明らかにしました。結果は、現地のマスコミにも取り上げられ、大き な反響を呼び起こしました。また現地に滞在する米国医師らと協力し、エイズ患者の命を奪う主な原因である真 菌感染症、特にクリプトコッカス属菌による感染を中心に疫学的調査を計画しています。さらに環境中のアスペ ルギルス症原因菌種の抗真菌薬に対する耐性、耐性部位などの調査も始めました。海外での研究は、現地の研究 者や監督官庁と信頼関係を築き、許可を得るなど多くの問題を解決しなければ前進できません。しかし、現地の 医療に貢献し、人々の生活の質(QOL)の向上を図り、さらに日本との友好を深めるために努力を重ねています。

Project for Collections, and morphological, physiological and molecular biological analysis of human pathogenic fungi and actinomycetes in Africa.

Under assistance of Kenya Research Station, Inst. NEKKEN, Nagasaki univ., we are analyzing toxins contaminating major local grains (maze, wheat) and milks, and also producer fungi. We found the local foods are contaminated by the toxins at concentrations far above the international standards. The result has been announced in newspapers, and received large attention. A new project for epidemiological study of Cryptococcal fungi in HIV-infected patients is launched in collaboration with Kenya Medical Res. Institute (KEMRI) and doctors from UCSF, USA.

AMED/JICA 地球規模課題対応国際科学技術協力プログラム(SATREPS)

AMED/JICA Science and Technology Research Partnership for Sustainable Development (SATREPS)

「ブラジルと日本の薬剤耐性を含む真菌感染症診断に関する研究とリファレンス協力体制強化プロジェクト」 真菌感染症患者は世界的に急増している。とくに薬剤耐性真菌による感染症は薬剤感性菌によるものと比 較して治療失敗率が高い。真菌が耐性を獲得するメカニズムについては十分に解明されていないが、農地に 散布される農薬(抗真菌薬類似の成分を含む)の影響によるもの、慢性真菌感染症患者に対するアゾール系 抗真菌薬の長期使用などが原因として考えられている。その一方、ブラジルでは薬剤耐性真菌の実態は十分 解明されていない状況にある。本研究では、ブラジルのサンパウロ州立カンピーナス大学と連携し、カンピ ーナス首都圏における耐性真菌による感染症の実態を明らかにし、耐性真菌の検出法を開発することを通じ、 日本およびブラジルにおける難治性真菌感染症のリファレンス体制を構築するとともに耐性真菌感染症研 究拠点研究ネットワークの構築を目指す。

"The Project for the Establishment of a Research and Reference Collaborative System for the Diagnoses of Fungal Infections including Drug-Resistant Ones both in Brazil and Japan"

The number of patients with fungal infection (FI) is increasing worldwide. The rate of treatment failure on the drug-resistant FI is higher than the one on the drug-susceptible FI. The mechanism how fungus gains resistance has not been thoroughly clarified, however, it could be through the exposure to pesticides containing ingredients similar to medical antifungal drugs in the fields (fungicides), or in the body of a patient with chronic FI who has undergone a treatment using antifungals for a long time. There are few public data in Brazil that shows the frequency of drug-resistant fungi. We planned our project in collaboration with the State University of Campinas in Brazil (UNICAMP). Aims of our project are to clarify the situation of drug-resistant FI in Campinas Metropolitan area, develop a new detection method for the drug resistant fungi and establish a reference system for refractory FI and research network regarding the drug-fungi in Japan and Brazil.

高齢者・新生児アスペルギルス症制圧へ向けた予防・診断・治療開発プロジェクト

[Project for the development of preventive, diagnostic and therapeutic measures against aspergillosis in the elderly people and high-risk neonates]

アスペルギルス症は死亡者数の最も多い重篤な真菌症である。我が国では社会の高齢化や COPD(慢性閉塞性肺疾患)の増加により、アスペルギルス症の患者数が更に増加することが懸念されているが、加えて耐性菌の急増も現実のものとなりつつあり、危機的な状況を醸し出している。一方、小児科領域では、新生児におけるアスペルギルス症をはじめとして、真菌症の実態は全く不明である。本プロジェクトでは COPD などの慢性肺疾患に併発するこれらの真菌症の解析を行うとともに、新生児を主な対象とした疫学調査を行い、新規診断法、治療法、予防法の開発を行って本疾患の制圧を目指す。これまでに COPD に合併するアスペルギルス症について慶應大学病院との共同疫学研究を開始し、アスペルギルスに感作された COPD 患者における肺機能の低下傾向を見いだした。また収集したアスペルギルス株の中に我が国初となる耐性機構を発見し、更に複数の耐性機構を有する菌株を収集・解析するなど検討を進めている。一方、新生児の真菌症については日本新生児成育医学会の協力を得て、全国の周産期研修施設に対して我が国初となる新生児深在性真菌感染症の調査を実施し解析を行った(調査結果論文発表in press)。これらより我が国の新生児における真菌症診療の問題点が浮き彫りとなりつつある。

Aspergillosis has been known as a most serious deep-seated mycosis. With the aging of the society, the increase of COPD patients and the emergence of the antifungal resistance, the threat of the disease is expected to be even more serious to our country. The aim of this project is to cope with the situation through the development of diagnostic , therapeutic and preventic measures. We have started a collaborative study with Keio University on chronic pulmonary aspergillosis in COPD patients to show a decline of pulmonary function in those sensitized with aspergillus. Moreover, by an analysis of the isolated fungi from patients, we found new significant findings such as novel resistant mechanism.

On the other hand, invasive fungal infection (IFI) is a life-threating infectious disease in high-risk neonates. Strategies for the treatment and prevention of IFI in neonates in Japan remain unclear. Under this situation, we conducted a nationwide retrospective survey to determine IFI incidence between January 2014 and October 2015 collaborate with the Japan Society for Neonatal Health and Development. During the study period, 23 proven or probable IFI cases were reported. Estimated annual IFI incidence was 0.33/1000 live births of hospitalized neonates. The mortality rate was 17.4%. This is the first report on the nationwide surveillance of neonatal IFI in Japan. Continuous surveillance and treatment regimen for neonatal IFI are required to improve outcomes in high-risk neonates in Japan.

感染症研究革新イニシアティブ (J-PRIDE)

Japanese Initiative for Progress of Research on Infectious Disease for Global Epidemic

病原真菌 Aspergillus fumigatus の環境適応能の数理モデル化による理解とそれに基づく感染防御を目指した研究

病原真菌 Aspergillus funigatus によるアスペルギルス症は先進国を中心に増加傾向にある。既存の抗真菌薬の抗菌力は 十分とは言えず極めて難治であるため、新規治療薬開発が求められている。我々はこれまでに、臨床分離株と次世代シーケ ンサー(NGS)技術を活用して、A. funigatus が感染中に薬剤耐性のみならず、高温耐性能を獲得するという環境適応進 化ともいうべき現象を明らかにしてきた。本プロジェクトでは、自然環境中での形質変化をモデル化することで病原性を規 定する形質の同定を目指す。「どのような形質変化がどのような環境因子によって生み出されるか」を明らかにして、病原性 と環境因子を繋げることを計画している。

Understanding of adaptation heterogeneity by mathematical modelling in pathogenic fungus Aspergillus fumigatus

Aspergillus fumigatus is a major cause of aspergillosis from allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA) to invasive pulmonary aspergillosis (IPA), particularly in immunocompromised individuals. The efficacy of antifungal therapy is, however, incomplete, because of emergence of resistance strains worldwide. Besides, the molecular mechanisms of pathogenicity in *A. fumigatus* has yet to be fully elucidated. Of critical importance is further understanding of the mechanisms behind infections with *A. fumigatus*. In this project, we propose the elucidation of the quantitative effect of environmental conditions on adaptation of *A. fumigatus*. Toward this goal, we explore the statistical modelling framework to decipher the phenotypic heterogeneity of *A. fumigatus*. We utilize both clinical isolates and strains obtained by experimental evolution to derive and validate the model, where phenotypic heterogeneity can be explained by transcriptome data.



我々の身体は、多様な細胞からなる集合体として機能していますが、そこには種々の共生微生物が共存し、それらとの相 互作用を介して個体として恒常性を維持していることが明らかになっています。従って、我々の健康を脅かす感染症などの 「疾患」とその「治療」を考えるうえで、我々の"個体"を共生微生物との集合体すなわち"超個体(Superorganism)"と して捉えることが必要です。そこで平成28年度から、真菌センター教員が中心となり、医学研究院、薬学研究院、附属病院 の教員と連携して、共生微生物と宿主免疫システムとの相互作用、そこへ侵入する病原体による恒常性の破綻と感染症の発 症機序などについての基礎研究を、皮膚・呼吸器・消化器などの各種器官でのモデル実験系を用いて解析し、そこから得ら れる成果を統合して理解する研究拠点の形成を目指した活動を開始しました。この活動を通じて、感染症・免疫制御メカニ ズムを明らかにする次世代型の「感染制御学」を創出し、我々の健康維持と感染症などの克服へつながる新規イノベーショ ンの創生を目指します。

Infectious diseases caused by pathogenic microbes represent a major challenge to human health. Simultaneously, it is known that human homeostasis is strictly regulated by the interaction between self-organs and trillions of resident

microorganisms. Therefore, in order to understand and overcome life-threatening infectious diseases and related disorders, it is necessary to recognize the human body as a "superorganism", and elucidate host-microbe interactions from an integrative point of view. For this project, we have organized a research group in which advanced studies of microorganisms, host immunity and infectious diseases focusing on skin, respiratory and digestive organs, are being undertaken by researchers at the Inohana Campus of Chiba University. The research outcomes from this integrated project should enable the elucidation of host-microbe interaction in mammals, and pave the way for innovation in the field of infectious and immunological disorders.



予算状況 Budget

■運営費交付金 Management Expenses Grants

区分	研究関連経費	特別教育経費	管 理 経 費	計
平成20年度(2008)	55, 557	45, 860	6, 902	108, 319
平成21年度(2009)	51, 438	45, 860	9, 482	106, 780
平成22年度(2010)	51, 202	9, 127	9, 472	69, 801
平成23年度(2011)	48, 581	56, 467	7, 691	112, 739
平成24年度(2012)	48, 362	51, 277	9, 210	108, 849
平成25年度(2013)	47, 853	44, 173	8, 764	100, 790
平成26年度(2014)	47, 382	33, 024	8, 991	89, 397
平成27年度(2015)	42, 779	25, 111	9, 211	77, 101
平成28年度(2016)	42, 315	33, 494	8, 880	84, 689

■ナショナルバイオリソースプロジェクト National BioResource Project

区分	代表機関分	分担機関分	プロジェクト総額
平成20年度(2008)	9, 100	10, 900	20, 000
平成21年度(2009)	9, 100	10, 900	20, 000
平成22年度(2010)	8, 400	10, 600	19, 000
平成23年度(2011)	10, 304	13, 300	23, 604
平成24年度(2012)	9, 535	14, 479	24, 014
平成25年度(2013)	9, 000	11, 300	20, 300
平成26年度(2014)	8, 491	11, 200	19, 691
平成27年度(2015)	17, 791	10, 900	28, 691
平成28年度(2016)	8, 791	10, 900	19, 691

■科学研究費補助金 Grants-in-Aid for Scientific Research

区分	件数(文部科学省)	採択金額	件数(他省庁)	採択金額
平成20年度(2008)	8件	23, 100	3件	9, 800
平成21年度(2009)	10件	26, 970	3件	7, 800
平成22年度(2010)	10件	36, 740	3件	6, 000
平成23年度(2011)	10件	35, 800	1件	1, 700
平成24年度(2012)	13件	37, 500	1件	1, 600
平成25年度(2013)	13件	34, 100	2件	2, 300
平成26年度(2014)	11件	28, 000	2件	2, 150
平成27年度(2015)	15件	37, 500	0件	0
平成28年度(2016)	20件	45, 200	0件	0

■奨学寄附金 Donation

区分	件数	受入金額
平成20年度(2008)	14件	12, 317
平成21年度(2009)	15件	12, 995
平成22年度(2010)	2.2件	22, 569
平成23年度(2011)	2.2件	51, 940
平成24年度(2012)	15件	26, 397
平成25年度(2013)	2.3件	21, 178
平成26年度(2014)	17件	19, 779
平成27年度(2015)	20件	28, 600
平成28年度(2016)	2.5件	65, 643

■民間等との共同研究等 Collaborative Research

区分	民間等との	D共同研究	受託研究 ·	受託事業
平成20年度(2008)	2件	5, 510	8件	49, 353
平成21年度(2009)	3件	6, 304	6件	24, 756
平成22年度(2010)	4件	25, 200	8件	100, 438
平成23年度(2011)	4件	23, 620	5件	76, 795
平成24年度(2012)	2件	22, 000	4件	40, 918
平成25年度(2013)	2件	22, 000	2 件	12, 460
平成26年度(2014)	3件	22, 462	1件	1, 080
平成27年度(2015)	5件	21, 390	2件	1, 781
平成28年度(2016)	10件	55, 420	8件	55, 959

単位:千円 Unit:thousand yen



Administration

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。

MMRC management and decision are made by Faculty meeting and scientific council, composed of the internal professors and external experts.

	真菌医学研究センター長	特任教授	笹川 千尋	
	MMRC,Director	Professor	Chihiro Sasakawa	
	真菌医学研究センター	教授	0.27	
	MMRC	Professor	2名	
教員会議構成員	真菌医学研究センター	准教授	7 4	
Member of Faculty Meeting	MMRC	Associate Prof.		
	本学大学院医学研究院	教授	松江 弘之	
	Graduate School of Medicine, Chiba University	Professor	Hiroyuki Matsue	
	未来医療系事務部管理企画課	課長	1 <i>h</i>	
	Administration Office for Future Medical Faculties and Research Centers	Director	1 名	
	東京医科大学	主任教授	坪井 良治	
	Tokyo Medical University	Professor	Ryoji Tsuboi	
	真菌医学研究センター長	特任教授	笹川 千尋	
	MMRC,Director	Professor	Chihiro Sasakawa	
	真菌医学研究センター	教授	0.27	
	MMRC	Professor	∠℃	
	本学大学院医学研究院	教授	松江 弘之	
運営協議会委員	Graduate School of Medicine, Chiba University	Professor	Hiroyuki Matsue	
Member of Scientific Council	東北大学大学院農学研究科	教授	五味 勝也	
	Graduate School of Agricultural Science, Tohoku University	Professor	Katsuya Gomi	
	慶應義塾大学薬学部	共同研究員	八木澤 守正	
	Faculty of Pharmacy,Keio University	Senior Researcher	Morimasa Yagisawa	
	川崎市健康安全研究所	所長	岡部 信彦	
	Kawasaki City,Institute for Public Health	Director	Nobuhiko Okabe	
	国立感染症研究所	部長	宮崎 義継	
	National Institute of Infectious Diseases	Director	Yoshitsugu Miyazaki	

職員数(常勤職員) Number of Staff Members

職員数 (常勤職員) Number of Staff Members 平成 29 年 9 月現在					月現在	
区分	教授	准教授	講師	助教	一般職員等	計
Iteam	Professors	Associate Profs.	Lecturers	Assistant Profs.	Researchers & staffs	Total
現員 Present Number	2	7	0	3	6	18

未来医療系事務部管理	昆企画課 Adminis	stration Office for Future Medic	al Faculties and Research Centers
事務部長	菅野 仁	Director	Hitoshi Sugeno
管理企画課長	阿尾 守己	Director	Misami Ao
副管理企画課長	長谷川 正雄	Deputy Head	Masao Hasegawa
研究支援係長	米元 雄一	Chief	Yuiti Yonemoto
真菌センター支援係	MMRC Support		

係長	佐瀬	紀子	Chief	Noriko Sase
再雇用職員	高梨	正男	Rehired staff (employee)	Masao Takanashi
事務補佐員	小川	祐貴子	Administrative Assistant	Yukiko Ogawa

アクセスマップ Location and Access Map



JR Sobu Line (Rapid Service)

After arriving at JR Chiba Station or Keisei Chiba Station, take buses bound for "Chiba University Hospital" or "Minami-Yahagi" at bus station in east front exit 7 of JR Chiba Station, and get off at "Faculty of Pharmaceutical Sciences" or "Chuo-Hakubutsukan" bus stop. Approximately 15–30 minutes for both.



Map of MMRC in Inohana Campus





JR 千葉駅、京成千葉駅到着後、JR 千葉駅東口正面 7 番のバス乗り場から「千葉大学病院」行きまたは「南矢作」 行きバスに乗車、「中央博物館」で下車、徒歩1分。共に約 15分。



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/*)



Aspergillus fumigatus



Scopulariopsis brevicaulis



Exophiala dermatitidis



Schizophyllum commune







	平成 29 年 10 月発行	October 2017
発行者 千	千葉大学真菌医学研究センター	Published by
1	こンター長 笹川 千尋	Chihiro Sasakawa, Ph.D.
_		Director, Medical Mycology Research Center
Т	Г260-8673	Chiba University
Ŧ	F葉県千葉市中央区亥鼻1丁目8番1号	1-8-1 Inohana, Chuo-ku, Chiba 260-8673, Japan
電	電話 043-222-7171(代表)	TEL: 81-43-222-7171
E	YAX 043-226-2486	FAX: 81-43-226-2486

印刷 株式会社 正文社 Printed by Seibunsha, Ltd. Chiba, Japan