

# MMRCC



CHIBA  
UNIVERSITY

Medical Mycology Research Center, Chiba University

千葉大学 真菌医学研究センター 概要

2019



*-Leading the medical mycology research-*

NBRP

共同利用・共同研究拠点(真菌感染症研究拠点)  
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 (Candida 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)	
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)	
客員教員 (Visiting Research Fellows) .....	15
真菌症専門外来 (Specialty Clinic for Invasive Fungal Diseases) .....	16
ナショナルバイオリソースプロジェクト (National BioResource Project) .....	17
共同利用・共同研究拠点 (Joint Usage/Research Center) .....	18
共同利用・共同研究受入課題 (List of Joint Usage/Research project) .....	19
主要研究機器・設備について (Research Equipment and Facilities) .....	21
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) .....	23
真菌医学研究センター病原真菌講習会 (The training course of pathogenic fungi) .....	24
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) .....	25
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) .....	25
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) .....	26
AMED/JICA 地球規模課題対応国際科学技術協力プログラム .....	26
(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 .....	27
(Project for the development of preventive, diagnostic and therapeutic measures against aspergillosis in the elderly people and high-risk neonates)	
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) .....	27
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 .....	28
(Leading Research Promotion Program, Chiba University)	
予算状況 (Budget) .....	29
運営 (Administration) .....	30
アクセスマップ (Location and Access Map) .....	31



千葉大学真菌医学研究センター  
特任教授、センター長  
笹川 千尋

Director & Professor,  
Medical Mycology Research Center,  
Chiba University  
Chihiro Sasakawa PhD

## はじめに 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ル化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、本センターは、千葉大学の感染症・免疫・病原体研究のハブとして、さらには病原真菌を中心とする感染症・免疫・情報生命科学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、全国の大学、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。また本センターでは、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、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。一方で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、開発研究を推進し、さらに国内はもとより海外の研究拠点と、若手交流を含む緊密な共同研究を推進しています。平成26年以来、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年には高度病原真菌に特化したBSL-3施設を整備し、30年には無菌動物施設を立ち上げ、今後待ち受ける真菌感染症のあらゆる研究課題に対応すべく研究機能を強化しました。

以上のように、本センターでは、「共同利用・共同研究拠点およびバイオリソース中核拠点」、「感染症・免疫基盤研究」、「真菌症臨床研究」、「若手育成」の4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 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.



# 沿革

## Historical Chart

昭和21年 9月10日 (1946)	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.
昭和24年 5月31日 (1949)	千葉大学腐敗研究所となった。 The Institute of Food-Microbiology was incorporated into the Chiba University.
昭和48年 9月29日 (1973)	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.
昭和52年10月29日 (1977)	千葉市亥鼻1丁目8番1号に新営、移転した。 The new building of the institute was built at 1-8-1 Inohana, Chiba-City.
昭和62年 5月21日 (1987)	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）。 The Institute was reorganized to the Research Center for Pathogenic Fungi and Microbial Toxicoses and became Nationwide Joint-use Facility.
平成 2年 4月 1日 (1990)	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。 Division of Mechanisms of Biological Responses was newly founded.
平成 9年 4月 1日 (1997)	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）。 The center was reorganized to the Medical Mycology Research Center.
平成13年 4月 1日 (2001)	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.
平成16年 4月 1日 (2004)	国立大学法人に移行した。 The Center was transformed into the National University Corporation.
平成22年 2月 1日 (2010)	1部門4分野に改組された。 The Center was reorganized into 1 department including 4 research divisions.
平成22年 4月 1日 (2010)	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。 The Center was certified for Joint Usage/Research Center (6 years).
平成28年 4月 1日 (2016)	共同利用・共同拠点(真菌感染症拠点)に再認定(6年)された。 The Center was recertified for Joint Usage/Research Center (6 years).



腐敗研究所

Institute of Food-Microbiology



生物活性研究所

Research Institute for Chemobiodynamics



真菌医学研究センター

Medical Mycology

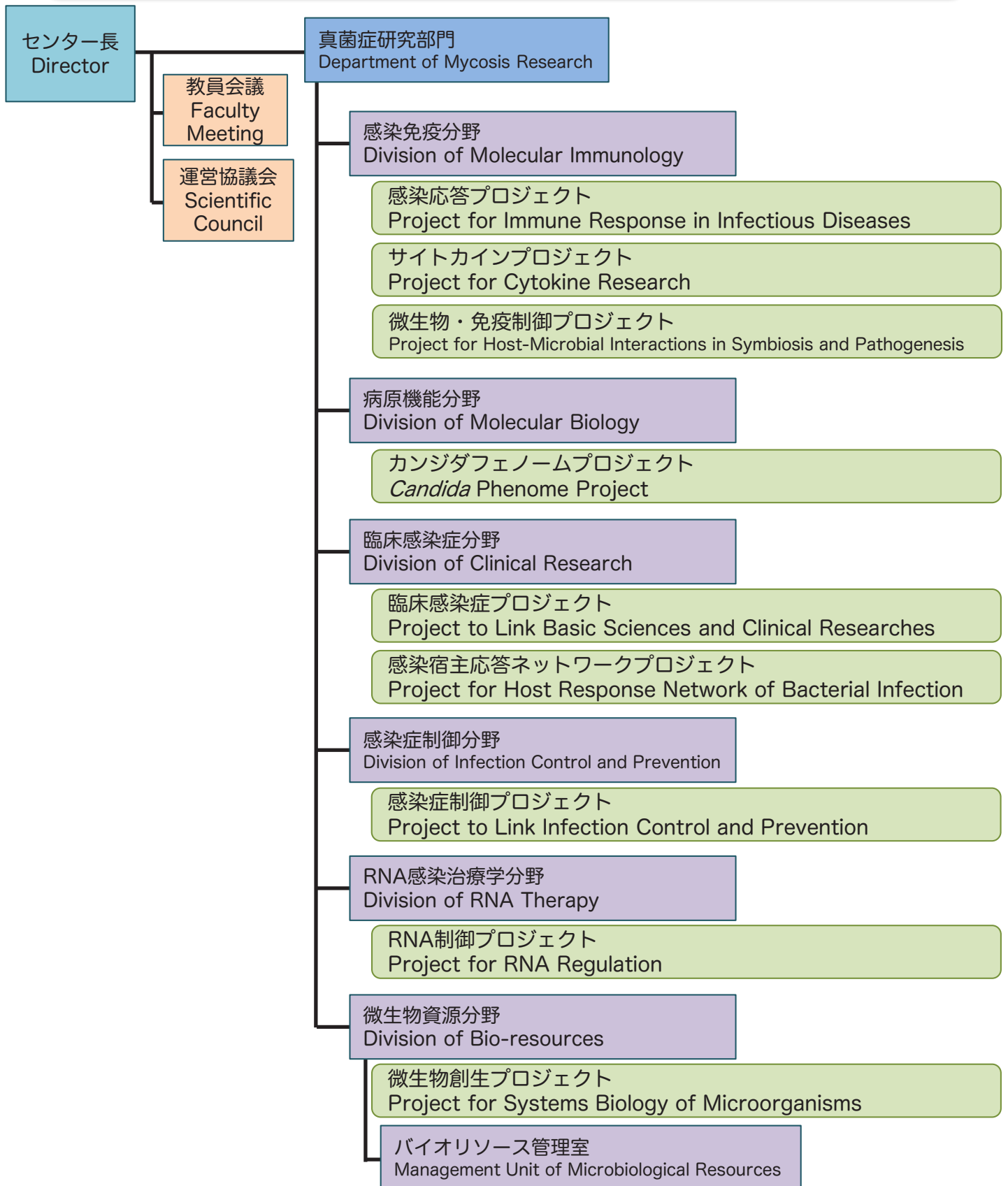
Research Center

# 歴代所長・センター長

## Successive Directors

<b>腐敗研究所 (1946~1973)</b> Institute of Food-Microbiology	1946年 9月10日~1957年 5月21日	小池 敬事 Keizi Koike
	1957年 5月22日~1958年 5月21日	相磯 和嘉 Kazuyoshi Aiso
	1958年 5月22日~1966年 5月21日	宮木 高明 Komei Miyagi
	1966年 5月22日~1969年 5月21日	相磯 和嘉 Kazuyoshi Aiso
	1969年 5月22日~1973年 9月28日	宮木 高明 Komei Miyagi
<b>生物活性研究所 (1973~1987)</b> Research Institute for Chemobiodynamics	1973年 9月29日~1974年 1月 9日	宮木 高明 Komei Miyagi
	1974年 1月10日~1974年 3月31日	相磯 和嘉 Kazuyoshi Aiso
	1974年 4月 1日~1978年 3月31日	新井 正 Tadashi Arai
	1978年 4月 1日~1982年 3月31日	久我 哲朗 Tetsuro Kuga
	1982年 4月 1日~1986年 3月31日	新井 正 Tadashi Arai
<b>真核微生物研究センター (1987~1997)</b> Research Center for Pathogenic Fungi and Microbial Toxicoses	1986年 4月 1日~1987年 5月20日	久我 哲朗 Tetsuro Kuga
	1987年 5月21日~1991年 5月20日	宮治 誠 Makoto Miyaji
	1991年 5月21日~1993年 5月20日	寺尾 清 Kiyoshi Terao
	1993年 5月21日~1997年 3月31日	宮治 誠 Makoto Miyaji
	<b>真菌医学研究センター (1997~)</b> Medical Mycology Research Center	1997年 4月 1日~1999年 3月31日
1999年 4月 1日~2005年 3月31日		西村 和子 Kazuko Nishimura
2005年 4月 1日~2009年 3月31日		三上 襄 Yuzuru Mikami
2009年 4月 1日~2013年 3月31日		野本 明男 Akio Nomoto
2013年 4月 1日~		笹川 千尋 Chihiro Sasakawa

# 機構図 Organization



# 真菌症研究部門 (Department of Mycosis Research)

## 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

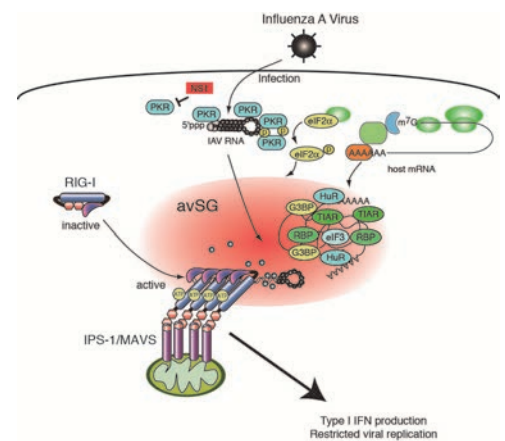
### 感染応答プロジェクト

### 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) 宿主におけるウイルス感染応答とストレス応答の相互作用の解明
- 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) Takahashi et al., *Biochem Biophys Res Commun*, 517, 662, 2019.
- 2) Takahashi et al., *Nucleic Acids Res*, 46,9134, 2018.
- 2) Yoneyama et al., *J Biochem*, 159, 279-286, 2016.
- 3) Yoneyama et al., *Curr Opin Immunol*, 32, 48-53, 2015.
- 4) Onomoto et al., *Trends Immunol*, 35, 420-28, 2014.

#### 研究スタッフ

助教 尾野本 浩司  
特任助教 小野口 和英  
技術補佐員 滝沢 みゆき

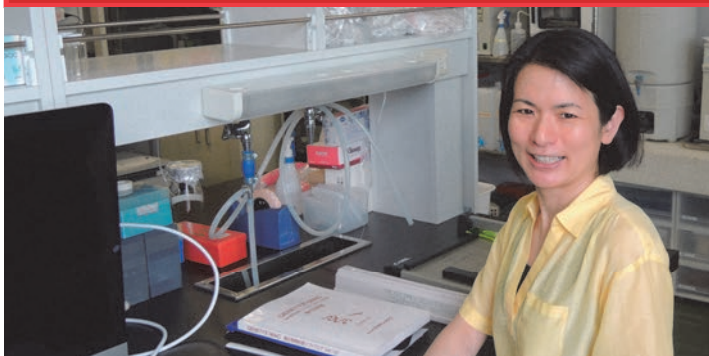
#### (Staff)

Assistant Professor Koji Onomoto  
Assistant Professor Kazuhide Onoguchi  
Research Promotion Technician Miyuki Takizawa

Lab URL [http://www.pf.chiba-u.ac.jp/project\\_immuneresponses/](http://www.pf.chiba-u.ac.jp/project_immuneresponses/)

# 真菌症研究部門 (Department of Mycosis Research)

## 感染免疫分野 (Division of Molecular Immunology)



西城 忍 (准教授・PI)

Shinobu Saijo (Associate Professor)

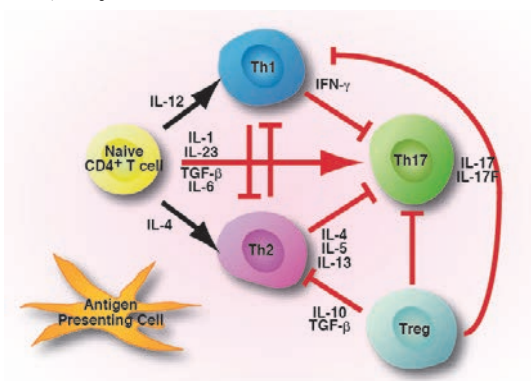
2010年10月より現職。個体レベルで炎症性疾患発症機構の解明、生体恒常性維持機構の解明に取り組んでいる。

### 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が非常に重要である。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

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

助教 矢部 力郎  
特任研究員 Fabio Seiti Yamada Yoshikawa  
技術補佐員 峰 良子  
技術補佐員 水口 潤子  
技術補佐員 横掘 遥

#### (Staff)

Assistant Professor Rikio Yabe  
Postdoctoral Researcher Fabio Seiti Yamada Yoshikawa  
Research Promotion Technician Ryoko Mine  
Research Promotion Technician Junko Minakuchi  
Research Promotion Technician Haruka Yokohori

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

# 真菌症研究部門 (Department of Mycosis Research)

## 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)

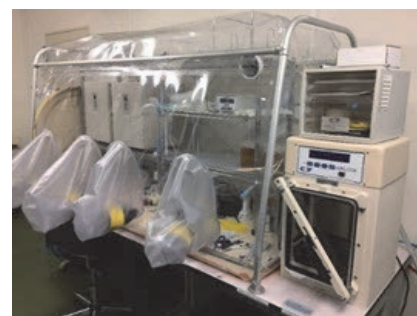
ヒトを含む多くの生物の腸管内には、無数の微生物が生息しており、宿主と平和的な共生関係を構築している。この共生関係が崩れると、クローン病や潰瘍性大腸炎といった炎症性腸疾患、感染症、アレルギー疾患、肥満や糖尿病をはじめとする生活習慣病、大腸ガンなどの様々な疾患発症の引き金となる。本プロジェクトでは、宿主の病態、特に真菌をはじめとする病原体の感染症や消化器関連組織における炎症や腫瘍といった病態の形成・制御に関わる腸内細菌を、嫌気培養装置を用いて同定・単離し、宿主の病態制御機構について研究を行うことで腸管において観察される「共生」と「病態形成」のシステムの解明を目指す。

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 diseases such as obesity and diabetes, and colon cancer. In this project, we identify and isolate beneficial microorganisms which prevent host pathogenesis including infection of pathogens, especially fungi and gastrointestinal diseases including inflammation and cancer. 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 $\alpha 1, 2$ -フコース誘導・制御機構の解明
- 2) 腸内細菌叢の攪乱 (dysbiosis) と宿主免疫システム・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) 感染症や消化器関連疾患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 Immune system and 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



嫌気培養装置

#### 研究スタッフ

技術補佐員 藤本 恭子

#### (Staff)

Research Promotion Technician

Kyoko Fujimoto

Lab URL [http://www.pf.chiba-u.ac.jp/project\\_symbiosis/](http://www.pf.chiba-u.ac.jp/project_symbiosis/)



# 真菌症研究部門

## 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)

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年間のポストドクを経て 2001年度より現職。

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 千遺伝子に対する体系的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バイオベンチャー株式会社ドラッグジェノミクスを起業した。

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 using the mutant library. Toward the final goal, we have founded a biotech venture, Drug genomics Co., Ltd. aiming at antifungus development.

#### 主なテーマ

- 1) 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
- 3) 当ラボ発ベンチャー (株) ドッグジェノミクスとの連携による抗真菌薬の開発  
Development of antifungals by collaboration with the biotech venture, Drug Genomics Co. Ltd. launched from our laboratory



#### 研究スタッフ

技術職員 高橋 (中口) 梓  
JSPS 特別研究員 佐藤 (岡本) 美智代  
グランドフェロー 山口 正視  
技術補佐員 笹本 要  
技術補佐員 中野 恵子  
技術補佐員 津田 一恵  
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

#### (Staff)

Research Technician. Azusa Takahashi-Nakaguchi,  
JSPS Research Fellowship Michiyo Sato-Okamoto  
Grand Fellow Mashashi Yamaguchi  
Research Promotion Technician Kaname Sasamoto  
Research Promotion Technician Keico Nakano  
Research Promotion Technician Kazue Tsuda  
Visiting Lecturer Jun Uno  
Visiting Lecturer Ayako Sano  
Visiting Lecturer Masatoshi Tsukahara



Lab URL [http://www.pf.chiba-u.ac.jp/bunya\\_byougenkinou.html](http://www.pf.chiba-u.ac.jp/bunya_byougenkinou.html)

# 真菌症研究部門 (Department of Mycosis Research)

## 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の解明

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

准教授	渡邊 哲
特任助教	村長 保憲
特任助教	新居 鉄平
特任助教	ハジム O.A. カリファ
再雇用職員	鎗田 響子
外国人研究者	賀 丹
技術補佐員	井上 京子
技術補佐員	八尋 真希
技術補佐員	関 里亜
技術補佐員	土屋 由紀子
非常勤講師	東江 昭夫
非常勤講師	久米 光
非常勤講師	渋谷 和俊
非常勤講師	宮崎 義継
非常勤講師	満山 順一
非常勤講師	鈴木 裕子
グランドフェロー	田口 英昭

#### (Staff)

Associate Professor	Akira Watanabe
Research Assistant Professor	Yasunori Muraosa
Research Assistant Professor	Tepei Arai
Research Assistant Professor	Hazim O. A.Khalifa (2019.7.1~)
Research Technician	Kyoko Yarita
Foreign Researcher	Dan He (~2019.10.31)
Research Promotion Technician	Kyoko Inoue
Research Promotion Technician	Maki Yahiro (~2019.11.30)
Research Promotion Technician	Rio Seki
Research Promotion Technician	Yukiko Tsuchiya
Visiting Lecturer	Akio Toh-e
Visiting Lecturer	Hikaru Kume
Visiting Lecturer	Kazutoshi Shibuya
Visiting Lecturer	Yoshitsugu Miyazaki
Visiting Lecturer	Jun-ichi Mitsuyama
Visiting Lecturer	Yuko Suzuki
Grand Fellow	Hideaki Taguchi

Lab URL <http://clinical-r.pf.chiba-u.jp>

# 真菌症研究部門 (Department of Mycosis Research)

## 臨床感染症分野 (Division of Clinical Research)



山本 友子 (特任教授)

### Tomoko Yamamoto (Professor)

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。北海大学大学院医学研究科博士課程中途退学。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留学、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 年より現職 (千葉大学名誉教授)。  
2011 年日本細菌学会浅川賞受賞

### 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) *Clostridium butyricum* による腸管免疫応答制御に関する研究—特に感染防御について

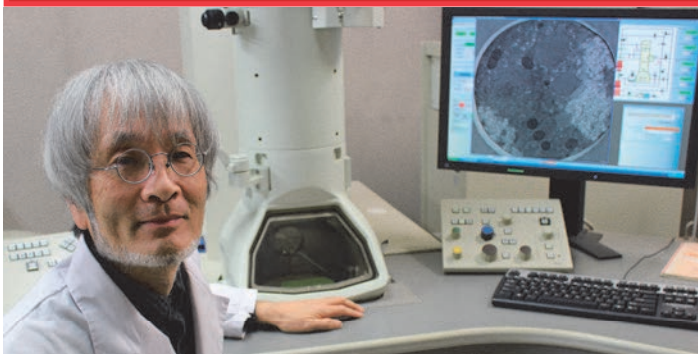
Our research goals are dissecting the molecular mechanisms of systemic infection and persistent infection by facultative intracellular bacteria through the study of *Salmonella*-host interplay. We will focus on yet-characterized *Salmonella* effectors to elucidate the dynamic interplay with their host targets and bacterial strategies for withstanding the host innate and acquired-immune systems. We also study the protective effect of *Clostridium butyricum* on *Salmonella* systemic infection and persistent infection.

#### 最近の業績 (Recent Publications)

- 1) Männe E. et al., Proc. Natl Acad. Sci. USA, 116:7425-7430, 2019.
- 2) Takaya A. et al., J. Biol. Chem. 294: 3783-3793, 2019.
- 3) Imamura K. et al., EMBO J. 37: e97723, 2018.

Lab URL [http://www.pf.chiba-u.jp/project\\_bacterial\\_infection/](http://www.pf.chiba-u.jp/project_bacterial_infection/)

## 病原機能分野 (Division of Molecular Biology)



山口 正視 (グランドフェロー)

### Masashi Yamaguchi (Grand Fellow)

山形県生まれ。山形大学卒業後、東京都立大学大学院入学、理学博士号取得。ニューヨーク市メモリアルスローンケタリングがん研究所、フィラデルフィア市モネル化学感覚研究所、東京慈恵会医科大学を経て 1996 年より千葉大学に勤務。2014 年より現職。電子顕微鏡を用いた微生物の研究を行っている。2010 年日本顕微鏡学会技術功労賞を受賞。

#### 概要及び研究テーマ (Abstract, Research Focus)

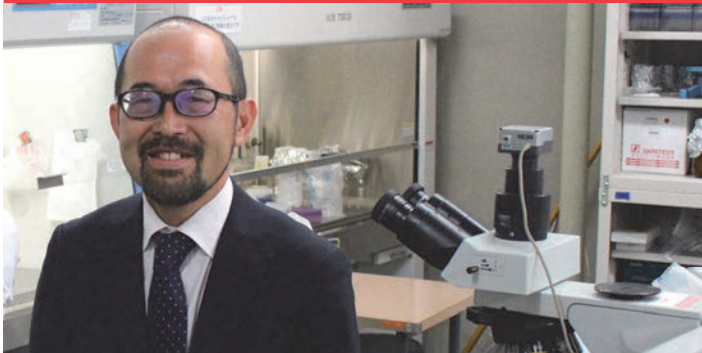
- 1) 病原真菌の微細形態学的研究 Ultrastructural studies on pathogenic fungi
- 2) 深海微生物の細胞構造から探る生物進化 Examining evolution through cellular structures of deep-sea microorganisms

真核生物は、どのようにして原核生物から進化したかなど、生物進化のメカニズムに関しては、まだまだ不明のことが多い。深海には、10~30 億年前の微生物が今も生きている可能性があり、そのような微生物の細胞構造、DNA などを調べることによって、進化の重要な手がかりを得ることができると期待される。実際われわれは、2012 年、原核生物から真核生物への進化の途上にあると考えられる生物を発見し、「*Parakaryon myojinensis* 准核生物」と命名、報告した。

最近の業績 (Recent Publications) Yamaguchi M et al, Cytologia 83: 337-342, 2018.

# 真菌症研究部門 (Department of Mycosis Research)

## 感染症制御分野 (Division of 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、千葉県内の医療機関で小児感染症研修、JICA ガーナ感染症対策プロジェクト長期専門家 (1999~2001)。帰国後、千葉大学医学部附属病院小児科、感染症管理治療部を経て2014年より現職。

### Project for Infectious Control and Prevention

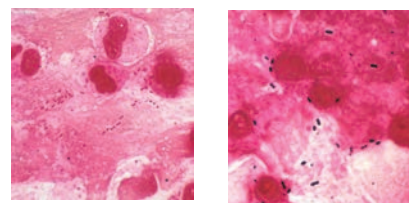
#### 概要 (Abstract)

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 感染症の疫学研究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株の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も行っている。さらに、ワクチンのリスク教育に関する研究にも取り組んでいる。

Our research focuses on 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 care for the patients in Chiba University Hospital. We also recently conduct the research on risk education for vaccination.

#### 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) 難治性呼吸器感染症の診断・治療法の開発
- 5) 予防接種のリスク教育



- 1) Investigation of the pathogenesis and epidemiology of *H. influenzae* infection.
- 2) Investigation of the pathogenesis and epidemiology of *S. pneumoniae* infection.
- 3) Investigation of the pathogenesis and epidemiology of *S. agalactiae* infection.
- 4) Development of diagnostic and therapeutic methods for invasive diseases and intractable respiratory infectious diseases
- 5) Risk education for vaccination

#### 研究スタッフ

特任助教 竹内 典子  
技術職員 大楠 美佐子  
非常勤技術職員 大畑 美穂子

#### (Staff)

Research Assistant Professor Noriko Takeuchi  
Research Technician Misako Ohkusu  
Adjunct Research Technician Mihoko Ohhata

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

# 真菌症研究部門 (Department of Mycosis Research)

## 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・宿主寄生体学分野教授。2016年より現職。東大・名誉教授。1990年日本癌学会奨励賞

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

#### 概要 (Abstract)

真菌・細菌・ウイルス等の寄生体に対する細胞の抵抗性や competency は、その細胞内で形成される遺伝子制御ネットワークにより規定される。このネットワークを構成する重要な因子群の中でも、私どもは特に、1) 各遺伝子のプロモーター上で作用する転写制御因子群、2) クロマチンの活性化状態を制御す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 miRNA、の3者に注目し、これらを制御することにより種々のヒト疾患の治療へと結びつけることを目標にしている。

Cellular resistance to mycete, bacterium, and virus are determined by gene regulatory networks formed in a cell. Among the key regulators in these networks, we have been concentrating on following three factors: 1) transcriptional factors, which operate on the promoter region of their target genes, 2) chromatin remodeling factors that modulate the state of chromatin activity, 3) miRNA, which suppresses a set genes at the post-transcriptional level. We will elucidate gene regulatory networks formed by these three factors, to establish new therapeutic strategies for human diseases.

#### 主な研究テーマ (Research Focus)

- 1) NF-kappaB の転写活性化の特異的阻害剤の開発
- 2) 特異的な miRNA を阻害する RNA decoy TuD/S-TuD による RNA 創薬の確立
- 1) Development of specific inhibitors for NF-kappaB transactivating activity
- 2) Establishment of RNA medicine, TuD/S-TuD, RNA decoys inhibiting specific miRNAs

#### 研究スタッフ

特任准教授 原口 健  
特任助教 小林 和善  
技術補佐員 桜井 典子  
技術補佐員 相川 尚美

#### (Staff)

Research Associate Professor Takeshi Haraguchi  
Research Assistant Professor Kazuyoshi Kobayashi  
Research Promotion Technician Noriko Sakurai  
Research Promotion Technician Naomi Aikawa

# 真菌症研究部門 (Department of Mycosis Research)

## 微生物資源分野 (Division of Bio-resources)



高橋 弘喜 (准教授・PI)

Hiroki Takahashi (Associate Professor)

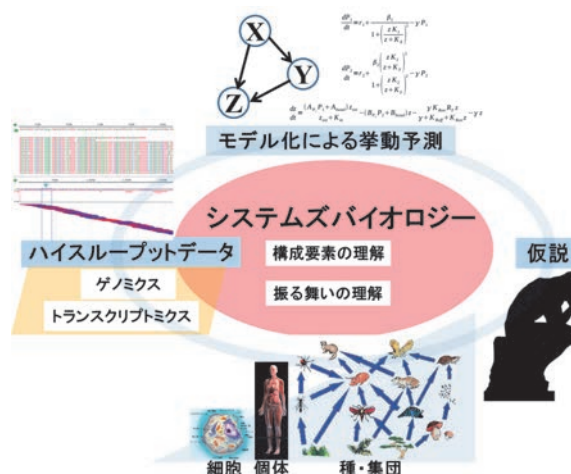
兵庫県生まれ。京都大学卒業後、奈良先端科学技術大学院大学情報科学研究科修了。奈良先端科学技術大学院大学情報科学研究科助教を経て 2012 年度より現職。

### 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

#### 研究スタッフ

特任助教 楠屋 陽子  
特任助教 石原 潤一  
技術補佐員 守 涼子  
技術補佐員 八原 あずさ  
技術補佐員 全 真知子

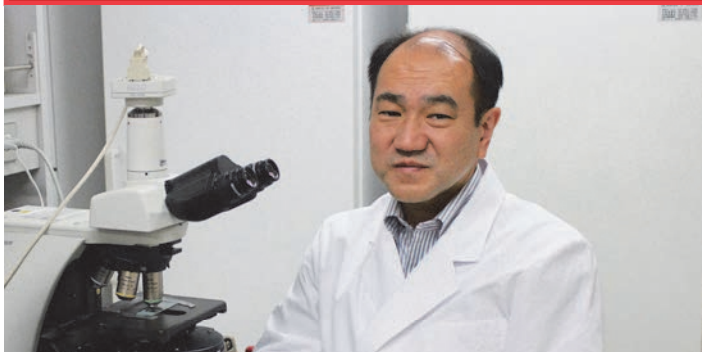
#### (Staff)

Research Assistant Professor Yoko Kusaya  
Research Assistant Professor Jun-ichi Ishihara  
Research Promotion Technician Ryoko Mori (~2019.6)  
Research Promotion Technician Azusa Yahara  
Research Promotion Technician Machiko Zen

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

# 真菌症研究部門 (Department of Mycosis Research)

## 微生物資源分野 (Division of Bio-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・助教として就任、現在に至る。主な受賞歴：日本医真菌学会研究奨励賞(2009年)、日本菌学会賞(2016年)、日本微生物資源学会賞(2018年)

### バイオリソース管理室

### Management Unit of Microbiological Resources

#### 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) 昆虫病原糸状菌の分類学的研究

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) Taxonomy of entomopathogenic fungi.

#### 研究スタッフ

		(Staff)	
助教	田中 玲子	Assistant Professor	Reiko Tanaka
助教	伴 さやか	Assistant Professor	Sayaka Ban
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	樋口 芳緒美	Research Promotion Technician	Kaomi Higuchi
非常勤講師	高橋 容子	Visiting Lecture	Yoko Takahashi
非常勤講師	五ノ井 透	Visiting Lecture	Tohru Gono
非常勤講師	清水 由巳	Visiting Lecture	Yumi Shimizu
非常勤講師	松澤 哲宏	Visiting Lecture	Tetsuhiro Matsuzawa
非常勤講師	小牧 久幸	Visiting Lecture	Hisayuki Komaki
非常勤講師	稲福 和宏	Visiting Lecture	Kazuhiro Inafuku



Lab URL [http://www.pf.chiba-u.ac.jp/bunya\\_biseibutsushigen.html](http://www.pf.chiba-u.ac.jp/bunya_biseibutsushigen.html)

## 客員教員 (Visiting Research Fellows)

### 客員教授 / Visiting Professor

Glen N. Barber (University of Miami, USA)

Andreas Diefenbach (Charité University, Germany)

山崎 晶 (大阪大学)/ Sho Yamasaki (Osaka University)

岩倉 洋一郎 (東京理科大学)/ Yoichiro Iwakura (Tokyo University of Science)

清水 公德 (東京理科大学)/ Kimoniri Shimizu (Tokyo University of Science)

### 兼任教授 / Concurrent Professor

松江 弘之 (千葉大学医学研究院)/ Hiroyuki Matsue (Graduate School of Medicine,  
Chiba University)

### 客員准教授 / Visiting Assistant Professor

芦田 浩 (東京医科歯科大学)/ Hiroshi Ashida (Tokyo Medical and Dental University)

豊留 孝仁 (帯広畜産大学)/ Takahito Toyotome (Obihiro University of Agriculture and  
Veterinary Medicine)

萩原 大祐 (筑波大学)/ Daisuke Hagiwara (University of Tsukuba)



## 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)

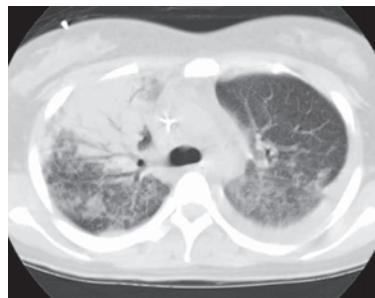
渡辺哲 (准教授)

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。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。この専門外来には、全国から多くの患者が来院されており、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 treatment for IFD.



肺アスペルギルス症の CT 像

### 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)

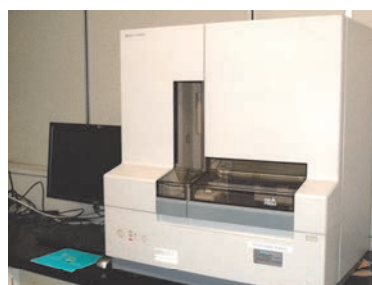


真菌症専門外来での診察風景



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ケンサー

# 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)

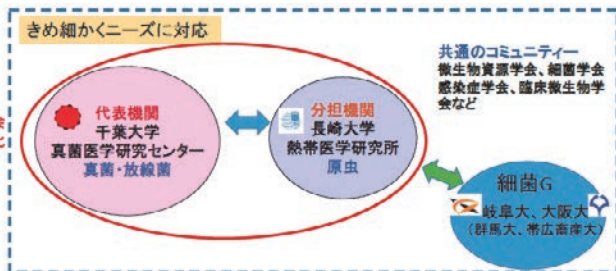
	H26 年度	H27 年度	H28 年度	H29 年度	H30 年度	累計
真菌	664	514	900	517	419	21,621
放線菌	102	111	106	109	72	2,838

提供 (件数 (株数))

	H26 年度	H27 年度	H28 年度	H29 年度	H30 年度
真菌	106 (1,375)	108 (1,330)	97 (874)	118 (1,318)	80 (914)
放線菌	13 (133)	12 (36)	14 (40)	12 (113)	15 (66)

第4期  
体制

運営委員会  
の機能強化



NBRP「病原微生物」体制図



高度病原真菌に確実に対応できる P3 施設

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拠点制度開始時以降『真菌感染症研究拠点』に認定され、平成30年度に実施された第3期中期目標期間における拠点中間評価では「A」評価を受け、継続した拠点活動を行なっています。

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。また最近では、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。



2018年度共同利用・共同研究受入課題  
List of Joint Usage/Research project in 2018

No.	研究課題	代表者		
1.	<i>Clostridium difficile</i> 感染抵抗性における宿主粘膜炎糖鎖修飾の役割	Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, University of Michigan	Assistant Prof.	鎌田 信彦
	The role of host glycosylation in the prevention of <i>Clostridium difficile</i> infection			Nobuhiko Kamada
2.	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・再生医学科学研究所 分子遺伝学	教授	藤田 尚志
	Innate immune responses against pathogen infection			Takashi Fujita
3.	新興強毒性真菌 <i>Cryptococcus gattii</i> 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 和義
	Immunological analysis of a mechanism for high pathogenicity of <i>Cryptococcus gattii</i>			Kazuyoshi Kawakami
4.	白癬菌が産生する二次代謝産物の体系的解析研究	筑波大学 生命環境系	准教授	萩原 大祐
	Functional analysis of secondary metabolism in dermatophytic fungi			Daisuke Hagiwara
5.	Antifungal drug resistance in <i>Candida glabrata</i> from transcriptional control to drug extrusion: aiming improved diagnosis and therapeutics	iBB-Institute for Bioengineering and Biosciences, Instituto Superior Técnico, University of Lisbon	Assistant Professor and lab PI	Miguel C Teixeira
6.	タイプ別アゾール耐性 <i>Aspergillus fumigatus</i> 検出法の開発	帯広畜産大学 獣医学研究部門	講師	豊留 孝仁
	Development of a simple method to differentiate the type of azole-resistant <i>Aspergillus fumigatus</i>			Takahito Toyotome
7.	<i>Cryptococcus neoformans</i> 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に向けて (その2)	千葉大学大学院理学研究部 生物学研究部門	教授	松浦 彰
	Towards development of novel therapeutic strategies targeting the unique mechanism of genome maintenance in <i>Cryptococcus neoformans</i>			Akira Matsuura
8.	<i>Candida glabrata</i> 糖鎖合成遺伝子欠損株の自然免疫系との反応性の解析	東北医科薬科大学 感染生体防御学教室	教授	柴田 信之
	Reactivity of an innate immune system with carbohydrate transferase deletion mutant of <i>Candida glabrata</i>			Nobuyuki Shibata
9.	<i>Aspergillus fumigatus</i> 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 生物生命学部 応用微生物工学科	准教授	岡 拓二
	Functional analysis of galactofuranose-containing oligosaccharides in the pathogenicity of <i>Aspergillus fumigatus</i>			Takuji Oka
10.	<i>Candida glabrata</i> におけるマイトファジー関連遺伝子 <i>ATG32</i> の転写活性化領域の同定	国立感染症研究所 真菌部	研究員	名木 稔
	Identification of promoter regions of <i>CgATG32</i> in <i>Candida glabrata</i>			Minoru Nagi
11.	自然免疫応答がRNAサイレンシングによる遺伝子ネットワークを制御する機構の解析	東京大学大学院 理学系研究科	准教授	程 久美子
	Analysis of mechanism for regulating RNA silencing-mediated gene expression network by innate immune response			Kumiko Ui-Tei
12.	天然化合物ライブラリーを用いた抗真菌薬の開発研究	微生物化学研究所 第2生物活性研究部	部長	五十嵐 雅之
	Development of antifungal drugs from natural chemical compound library			Masayuki Igarashi
13.	病原性真菌が産生する新規分泌性ペプチドの生存戦略における機能解析	産業技術総合研究所 生物プロセス研究部門	主任研究員	梅村 舞子
	Survival strategy using secreted peptides in infectious fungi			Maiko Umemura
14.	真菌細胞壁成分の認識ならびに自然免疫惹起に関与する因子の探索	奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス研究科	教授	河合 太郎
	Search for innate immune receptors for the fungal cell wall component			Taro Kawai
15.	メタボローム解析による真菌類の薬剤耐性と産生成分の調査	星薬科大学 薬化学教室	教授	細江 智夫
	Correlation between drug resistance and secondary metabolites of fungi by metabolomics			Tomoo Hosoe
16.	<i>Aspergillus fumigatus</i> およびその関連種を対象とした抗真菌薬シーズの探索	北里大学北里生命科学研究所 研究推進部門	助教	野中 健一
	Search for anti-fungal seeds against <i>Aspergillus fumigatus</i> and related species			Kenichi Nonaka
17.	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	鹿児島大学大学院 歯学総合研究科	教授	原 博満
	Studies on the role of the ITAM-coupled receptor Trem2 in anti-fungal defense			Hiromitsu Hara
18.	長万部および寿都産ホタテガイより分離される真菌が産生する二次代謝産物の解析	東京理科大学基礎工学部 生物学専攻	准教授	清水 公徳
	Analysis of secondary metabolites produced by the filamentous fungi isolated from the scallops collected at Oshamanbe and Suttu			Kiminori Shimizu
19.	新規抗菌剤の体内動態及び薬理評価	東京理科大学 理学部第一部 応用化学科	教授	権名 勇
	Pharmacokinetics-pharmacodynamics (PK/PD) analysis of a newly developed antibacterial/ antimicrobial agent			Isamu Shiina
20.	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
	Transcriptome analysis of <i>Salmonella</i> Typhimurium during infection of mouse			Akiko Takaya
21.	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 創薬科学	教授	久保田 高明
	Search for new antifungal drug seeds from unutilized microorganism			Takaaki Kubota
22.	アスペルギルスのバイオフィーム形成および抗真菌薬耐性に関する新規遺伝子群の探索	国立感染症研究所 真菌部	主任研究官	梅山 隆
	Screening of novel genes involved in biofilm formation and antifungal resistance in <i>Aspergillus fumigatus</i>			Takashi Umeyama
23.	<i>Aspergillus</i> 呼吸器検体臨床分離株の菌種同定・薬剤感受性の検討	国立病院機構東京病院 呼吸器センター呼吸器内科	医長	鈴木 純子
	Species identification and antifungal susceptibility of <i>Aspergillus</i> species from the lower respiratory tract			Junko Suzuki
24.	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御	千葉大学大学院 医学研究院 総合医学講座	特任教授	渡邊 栄三
	Regulation of inflammatory response with sivelestat and thrombomodulin in murine bacterial pneumonia model			Eizo Watanabe
25.	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 化学コース	教授	荒井 孝義
	Development of antifungal seeds from chemical compound library owned by Chiba University			Takayoshi Arai
26.	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型特異抗体保有状況に関する検討	千葉県子ども病院 感染症科	部長	星野 直
	The analysis of serotype specific IgG antibody, opsonic activity of <i>Streptococcus pneumoniae</i> and anti-polyribosyl ribitol phosphate antibody of <i>Haemophilus influenzae</i> among children with asplenia			Tadashi Hoshino
27.	基礎疾患のある小児患者における侵襲性肺炎球菌感染予防法の評価	国立成育医療研究センター 感染症科	医長	宮入 烈
	Evaluation of Preventable Measures Against Invasive Pneumococcal Disease in Children with Underlying Disease			Isao Miyairi
28.	保育園児から分離される肺炎球菌株の病原性解析	和田小児科医院	院長	和田 紀之
	Pathogenesis of <i>Streptococcus pneumoniae</i> isolated from children in nursery school			Noriyuki Wada
29.	<i>Aspergillus fumigatus</i> 関連種の日本国内における分布の実態解明	日本大学薬学部 病原微生物学研究室	准教授	廣瀬 大
	Investigation of distribution on the related species of <i>Aspergillus fumigatus</i> in Japan			Dai Hirose

2019年度共同利用・共同研究受入課題  
List of Joint Usage/Research project in 2019

No.	研究課題	代表者	
1.	microRNAを介したウイルス応答の制御によるヒトの新しい生体防御機能の解析	東京大学大学院 理学系研究科	准教授 程 久美子
	Analysis of human defense system via microRNA-regulated viral response	Graduate School of Science, The University of Tokyo	Associate Prof. Kumiko Ui-Tei
2.	真菌感染防御におけるLTI-like細胞の機能解析	九州大学生体防御医学研究所	教授 澤 新一郎
	Roles of LTI-like cell in host defense against fungal infection	Division of Mucosal Immunology, Institute of Bioregulation, Kyushu University	Professor Shinichiro Sawa
3.	アスペルギルスのバイオフィー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 真菌部	主任研究官 梅山 隆
	Screening of novel genes involved in biofilm formation and antifungal resistance in <i>Aspergillus fumigatus</i> .	Department of Chemotherapy and Mycoses, National Institute of Infectious Diseases	Senior scientist Takashi Umeyama
4.	<i>Aspergillus fumigatus</i> のガラクトマンナン合成酵素の機能解明	崇城大学 生物生命学部 応用微生物工学科	准教授 岡 拓二
	Functional analysis of the enzymes involved in galactomannan biosynthesis in <i>Aspergillus fumigatus</i>	Department of Applied Microbial Technology, Sojo University	Associate Prof. Takuji Oka
5.	新規手法を用いたアスペルギルス・フミガツスバイオフィームの抗真菌薬感受性評価	帯広畜産大学 獣医学研究部門	講師 豊留 孝仁
	Analysis of antifungal susceptibility of <i>Aspergillus fumigatus</i> biofilm by a newly developing method	Department of Veterinary Medicine, Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine	Senior Assistant Prof. Takahito Toyotome
6.	Transcription regulation of antifungal drug resistance and biofilm formation in <i>Candida glabrata</i> : aiming improved diagnosis and therapeutics	iBB - Institute for Bioengineering and Biosciences, Instituto Superior Técnico, University of Lisbon	Assistant Professor and lab PI Miguel C Teixeira
7.	<i>Candida glabrata</i> の細胞壁構築に関連する遺伝子の欠損が病原性に及ぼす影響の解析	東北医科薬科大学 感染生体防御学教室	教授 柴田 信之
	Pathogenicity and the cell wall integrity mutant of <i>Candida glabrata</i>	Tohoku Medical and Pharmaceutical University	Professor Nobuyuki Shibata
8.	白黴菌が産生する抗生物質とその生合成遺伝子の探索	筑波大学 生命環境系	准教授 萩原 大祐
	Analysis of antibiotics produced by <i>Trichophyton</i> and the biosynthetic genes	Faculty of Life and Environments Sciences, University of Tsukuba	Associate Prof. Daisuke Hagiwara
9.	小児臨床検体由来の主要病原細菌の抗真菌薬感受性と薬剤耐性、および病原遺伝子に関する検討	千葉県こども病院 感染症科	部長 星野 直
	Analysis of antimicrobial susceptibility, drug resistance, and pathogenic genes of major pathogenic bacteria derived from pediatric clinical specimens.	Division of Infectious Diseases, Chiba Children's Hospital	Chief Tadashi Hoshino
10.	<i>Aspergillus fumigatus</i> およびその関連菌を対象とした抗真菌薬シーズの探索	北里大学北里生命科学研究所 研究推進部門	講師 野中 健一
	Search for anti-fungal seeds against <i>Aspergillus fumigatus</i> and related species	Kitasato Institute for Life Sciences, Kitasato University	Lecturer Kenichi Nonaka
11.	日本産スエヒロタケ臨床分離株のゲノム解析	東海大学医学部 基礎医学系分子生命科学	特任助教 松前 ひろみ
	Genome analysis of <i>Schizophyllum commune</i> isolated from clinical samples in Japan	Department of Molecular Life Sciences, Tokai University School of Medicine	Assistant Prof. Hiromi Matsumae
12.	腸内微生物により構築される粘膜免疫システムの解明	イリノイ大学医学部	助教授 佐野 晃之
	Understanding the roles of intestinal immune systems orchestrating by gut microorganism	University of Illinois at Chicago	Assistant Prof. Teruyuki Sano
13.	<i>Candida glabrata</i> におけるマイトファジー関連遺伝子ATG32の転写調節因子の同定	国立感染症研究所 真菌部	研究員 名木 稔
	Identification of transcription factors regulating the expression level of CgATG32.	Department of Chemotherapy and Mycoses, National Institute of Infectious Diseases	Research Scientist Minoru Nagi
14.	サルモネラ全身感染制御における腸内細菌叢の影響	千葉大学大学院薬学研究院	准教授 高屋 明子
	Effect of gut microbe on <i>Salmonella</i> systemic infection	Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Chiba University	Associate Prof. Akiko Takaya
15.	病原性真菌が産生する新規分泌性環状ペプチド群の生理機能解明	産業技術総合研究所 生物プロセス研究部門	主任研究員 梅村 舞子
	Biological function analysis of secretory cyclic peptides produced by infectious fungi	Bioproduction Research Institute, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology	Principal Investigator Maiko Umemura
16.	<i>Candida glabrata</i> 遺伝子組み換え体ライブラリーを用いた抗真菌薬シーズの探索	北里大学北里生命科学研究所 研究推進部門	准教授 岩月 正人
	Search for anti-fungal seeds using genetically engineered <i>Candida glabrata</i> library	Kitasato Institute for Life Sciences, Kitasato University	Associate Prof. Masato Iwatsuki
17.	感染にตอบสนอง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 分子遺伝学	教授 藤田 尚志
	Innate immune responses against pathogen infection	Institute for Frontier Life and Medical Science, Kyoto University	Professor Takashi Fujita
18.	Bacterial analysis of <i>S.pneumoniae</i> isolated from pediatric invasive disease in Yogyakarta	Department of Pediatric, Faculty of Medicine, Public Health and Nursing, Universitas Gadjah Mada, Indonesia	Academic Staff Eggi Arguni
19.	病原性 <i>Aspergillus</i> 属による生分解性ポリマー分解速度の検討とエステラーゼ活性測定	東海大学医学部 付属八王子病院画像診断科	臨床助手 山本 章太
	Digestibility of the biodegradable polymer by <i>Aspergillus</i> spp. and esterase activity.	Department of Radiology, Tokai University Hachioji Hospital, Tokai University School of Medicine	Shota Yamamoto
20.	室内に分布するダニおよび真菌の増殖に関する研究	国立病院機構相模原病院 臨床研究センター	客員研究員 橋本 一浩
	Study on the relativeness of simultaneous growth among mite and fungi in house.	Clinical Research Center for Allergy and Rheumatology, National Hospital Organization, Sagami National Hospital	Research fellow Kazuhiro Hashimoto
21.	新規抗菌剤の抗菌活性、体内動態及び薬理評価の研究	東京理科大学 理学部第一部 応用化学科	教授 椎名 勇
	Antibacterial/antimicrobial activity and pharmacokinetic-pharmacodynamic (PK/PD) analysis of a newly developed agent	Department of Applied Chemistry, Faculty of Science Division 1, Tokyo University of Science	Professor Isamu Shiina
22.	天然化合物ライブラリーを用いた抗真菌薬の開発研究	微生物化学研究所 第2生物活性研究部	部長 五十嵐 雅之
	Development of antifungal drugs from natural chemical compound library	IMC, Microbial Chemistry	Lab.Head Masayuki Igarashi
23.	ホタテガイ分離真菌が産生する二次代謝産物の解析	東京理科大学基礎工学部 生物学専攻	准教授 清水 公徳
	Analysis of secondary metabolites produced by the filamentous fungi isolated from the scallops.	Department of Biological Science and Technology, Tokyo University of Science	Associate Prof. Kiminori Shimizu
24.	マウス細菌性肺炎モデルにおけるトロンボモジュリンによる炎症反応制御	千葉大学大学院医学研究院 総合医学講座	特任教授 渡邊 栄三
	Regulation of inflammatory response with thrombomodulin in murine bacterial pneumonia model	General Medical Science, Chiba University	Professor Eizo Watanabe
25.	メタボローム解析による真菌類の薬剤耐性と産生成分の調査	星薬科大学 生物制御科学研究室	教授 細江 智夫
	Correlation between drug resistance and secondary metabolites of fungi by metabolomics	Department of Bioregulatory Science, Hoshi University	Professor Tomoo Hosoe
26.	基礎疾患のある小児患者における侵襲性肺炎球菌感染症予防法の評価	国立成育医療研究センター 感染症科	診療部長 宮入 烈
	Evaluation of Preventative Measures Against Invasive Pneumococcal Disease in Children with Underlying Disease	Division of Infectious Diseases, National Center for Child Health and Development	Chief Isao Miyairi
27.	細胞壁の形成に必要な酸化還元酵素様タンパク質の解析	江南大学 糖化学生物技術研究科	教授 中西 秀樹
	Analysis of oxidoreductase-like proteins that are involved in cell wall formation	Carbohydrate Chem and Biotech, Jiangnan University	Professor Hideki Nakanishi
28.	保育園児から分離される肺炎球菌株の病原性解析	和田小児科医院	院長 和田 紀之
	Pathogenesis of <i>Streptococcus pneumoniae</i> isolated from children in nursery school	Wada Shoumikaini	Director Noriyuki Wada
29.	カビ毒ホモポシン産生菌の機能解析および生態学的研究	東京理科大学 理工学部応用生物科学科	講師 古屋 俊樹
	Characterization and ecological survey of phomopsis-producing fungi	Department of Applied Biological Science, Faculty of Science and Technology, Tokyo University of Science	Junior Associate Prof. Toshiki Furuya

# 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 Miseq) (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 走査電子顕微鏡 (HITACHI, S-3400N : 矢口 内線 5918)

③ 落射蛍光微分干渉顕微鏡 (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) ウルトラマイクロトーム (Leica, Ultracut S : 山口 内線 5964)

(8) サイトメーター (Cytometer)

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 : 尾野本 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 : 尾野本 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 : 尾野本 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) 無菌動物実験施設 (Germfree and gnotobiotic animal facility : 後藤 内線 5962)

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



無菌動物実験施設



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

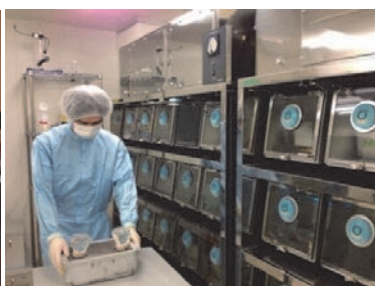
## Promotion of the Young Investigators

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.



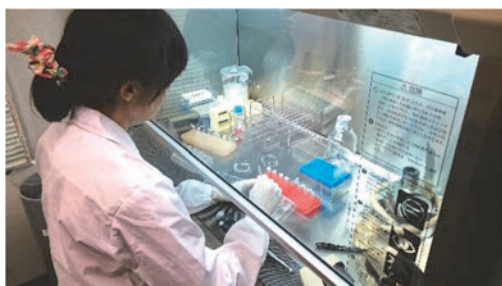
ラボセミナー



動物実験



海外からの研究員



感染実験



ディスカッション

### 博士課程 1年 白 旭

当センターでは研究室の垣根を超えて協力しあう場面が非常に多いです。個々の研究室が微生物や免疫に関する独自のノウハウを有しており、お互いの得意分野を共有し、助け合いながらセンター一丸となって研究活動を行なっています。実際に私も他の研究室の先生方に何度も技術的な指導をいただきました。未経験の研究分野に挑戦するにはうってつけの研究施設だと思います。



### 修士課程 1年 渡辺 妙結

真菌医学研究センターは、学生同士や先生方との距離が近く、気軽に何でも相談できるところが魅力だと思います。研究室のセミナーも頻繁に行っているため、自分が行った実験に対してフィードバックや、今後の実験内容についてのアドバイスをいただける機会が多くあります。また、学会や真菌センター主催のフォーラムなど、自分たちの研究以外の分野の知識も得ることができます。





# 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 年度から 10 名）。2019 年度は第 33 回目に当たり、累積受講生は 380 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 33 times and total number of participants is over 380. 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

	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年	2019 年
<b>(職種)</b>						
臨床検査関係（病院、企業）	8	8	7	4	4	4
医師・歯科医師・薬剤師	4	3	3	5	5	5
大学、公的研究機関	0	1	2	1	0	1
行政関係（保健所など）	0	0	0	0	0	0
バイオ関連企業	0	0	0	0	1	0
<b>(地域)</b>						
関東	2	6	6	2	6	4
東北・北海道	1	0	1	2	1	1
中部	3	3	2	3	1	2
近畿	1	2	1	1	1	1
中四国	4	1	0	1	0	1
九州・沖縄	1	0	2	1	1	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、中国吉林大学基礎医学院（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30年度にはUNICAMPや貴州医科大学から多くの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。また、エジプト、ブラジルなどからの外国人研究員を特任助教として積極的に雇用している。

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 UNICAMP, 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 as well as research associates 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

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

区 分	2014年度	2015年度	2016年度	2017年度	2018年度
外国人研究員(International Research Scientist)	0	0	0	0	0
外国人研究者(International Researcher)	1	1	0	1	4
国際協力機構による受入(Joint Researcher from JICA)	0	0	0	0	0
その他 (Other)	0	0	0	0	0

#### ■学生の受入状況（Number of Students）

区 分	2014年度	2015年度	2016年度	2017年度	2018年度	
研 究 生(Research Student)	1	1	2	0	0	
研究留学生(International Research Student)	1	2	1	2	1	
大学院生 (Graduate Student)	医学薬学府 (Medical and Pharmaceutical Sciences)	9	11	13	16	19
	融合科学研究科 (Advanced Integration Science)	0	0	0	0	0
学 部 生(Undergraduate Student)	5	3	2	2	1	

# 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 (maize, 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カプログラム (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」

このプロジェクトはブラジルサンパウロ州にあるカンピーナス大学医学部感染症科をカウンターパートとして、薬剤耐性真菌についての疫学研究、耐性メカニズムの解明、耐性真菌検出法の開発等を行っている。これらの研究を進めながら、ブラジルにおけるこの分野の研究拠点としての基盤強化、カンピーナス大学を中心とした研究ネットワークの構築を目的として遂行されている。本プロジェクトによりこれまで臨床分離株では知られていなかった耐性メカニズムの解明、ブラジルにおいてユニークな遺伝子変異を有する耐性株の発見などにつながっており、またカンピーナス大学を中心にサンパウロ州内の複数の医療機関・研究機関をつないだ研究ネットワークが形成されつつある。さらに本プロジェクト開始以降、多くの両国の研究者の相互訪問が密に行われており、若手の育成に大きく寄与している。

## **“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”**

This project is a collaborative study with the Department of Infectious Diseases, Faculty of Medical Sciences, University of Campinas (UNICAMP), Sao Paulo, Brazil. We are performing an epidemiological study on antifungal-resistant fungi, research for the elucidation of a mechanism of resistance or development of detection method for resistant fungi. On executing these studies, we aim at a reinforcement as a center of excellence in this field of research in Brazil and development of a UNICAMP-led research network. In this project, we found a novel mechanism of antifungal resistance in clinical isolates and a resistant strain possessing a unique mutated gene. The research network with several medical and research institutions in Sao Paulo State has already started developing. Furthermore, many researchers have frequently visited each other institutions, which will contribute to the development of young researchers.

## 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を中心に慶応大学病院と共同研究を進め、アスペルギルスの耐性化率の増加や新規耐性機構を明らかにして CDC の機関誌である EID 誌上にて発表した。引き続き、難治化の要因である耐性化を中心に症例の収集と解析を進めている。一方、新生児の真菌症については、日本新生児育成医学会の協力を得て実施した新生児深在性真菌感染症の調査結果を ISHAM の機関誌である Medical Mycology にて発表するとともに、原因菌分離の困難な乳児に対して胃液培養による診断の有用性を明らかにした。

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 preventive measures. An ongoing collaborative study with Keio University showed the significant increase in the azole-resistance rate in *Aspergillus fumigatus*. A totally novel resistant mechanism was found and the detail was published in EID, the official journal of CDC.

On the other hand, invasive fungal infection (IFI) is a life-threatening infectious disease in high-risk neonates. In collaboration with the Japan Society for Neonatal Health and Development we conducted a nationwide retrospective survey to determine IFI incidence, which is the first nationwide surveillance study of neonatal IFI in Japan. The result was published in Medical Mycology, the official journal of ISHAM. Making the diagnosis of deep-seated mycoses in infants is always difficult, and we showed an analysis of gastric aspirate could be a useful diagnostic method in these patients.

## 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 fumigatus* 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. fumigatus* 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。これまでの解析から、系統的に近縁であっても、株間で異なる表現型を示す可能性があり、本菌の環境応答能を遺伝的系統などから簡便に推定することの難しさを浮き彫りにした。また、英国との国際共同研究を新たに開始している。

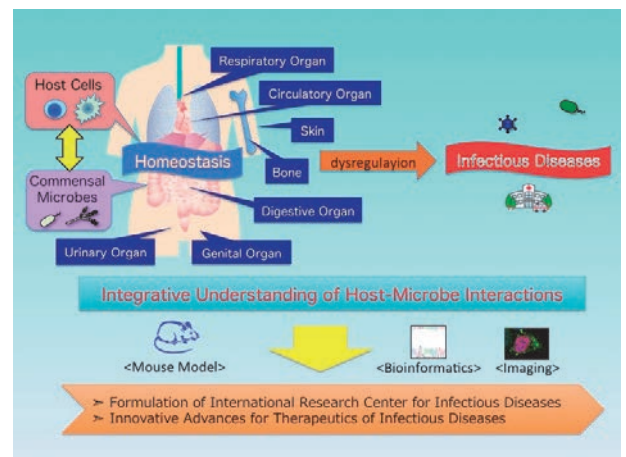
### Understanding of adaptation heterogeneity by mathematical modelling in pathogenic fungus *Aspergillus fumigatus*

*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.

## “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 Advanced Research of Infection and Immunity Based on Integrative Understanding of Host-Microbe Interactions

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重要です。当センターでは、医学研究院、薬学研究院、附属病院の教員と連携し、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・臨床研究を実施し、そこから得られる成果を統合的に理解する研究拠点の形成を目指した活動を行なっています。この研究グループでは、千葉大学グローバルプロミネント研究基幹 (<http://igpr.chiba-u.jp>) の次世代インキュベータ研究プロジェクトに認定され、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げる新規イノベーションの創生を目指した研究を行なっています。

Recent research indicates that human homeostasis is strictly regulated by the interaction between self-organs and resident microorganisms, and breakdown of the homeostasis caused by an invasion of pathogenic microbes will lead to life-threatening infectious diseases. Thus, it is important to recognize the human body as a “superorganism”, and elucidate host-microbe interactions from an integrative point of view. Recently, 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 the researchers in the Inohana Campus of Chiba University. Our group has been certified as a next-generation incubator research project by Institute for Global Prominent Research, Chiba University (<http://igpr.chiba-u.jp>). The research outcomes from this integrated group would enable elucidation of host-microbe interaction in mammals, and pave the way for innovation in the field of infectious 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
平成29年度(2017)	45,683	33,494	9,468	88,645
平成30年度(2018)	44,510	24,549	8,776	77,835

## ■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
平成29年度(2017)	9,696	5,318	15,014
平成30年度(2018)	8,745	5,480	14,225

## ■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
平成29年度(2017)	25件	23,200	0件	0
平成30年度(2018)	20件	32,000	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)	22件	22,569
平成23年度(2011)	22件	51,940
平成24年度(2012)	15件	26,397
平成25年度(2013)	23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)	25件	65,643
平成29年度(2017)	22件	30,066
平成30年度(2018)	22件	23,465

## ■民間等との共同研究等 Collaborative Research

区 分	民間等との共同研究	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
平成29年度(2017)	9件 37,664	12件 126,798
平成30年度(2018)	8件 21,354	14件 212,426

単位：千円 Unit:thousand yen

# 運営

## 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.

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

### 職員数 (常勤職員) Number of Staff Members

令和元年9月現在

区分 Item	教授 Professors	准教授 Associate Profs.	講師 Lecturers	助教 Assistant Profs.	一般職員等 Researchers & staffs	計 Total
現員 Present Number	2	7	0	4	4	17

#### 亥鼻地区事務部

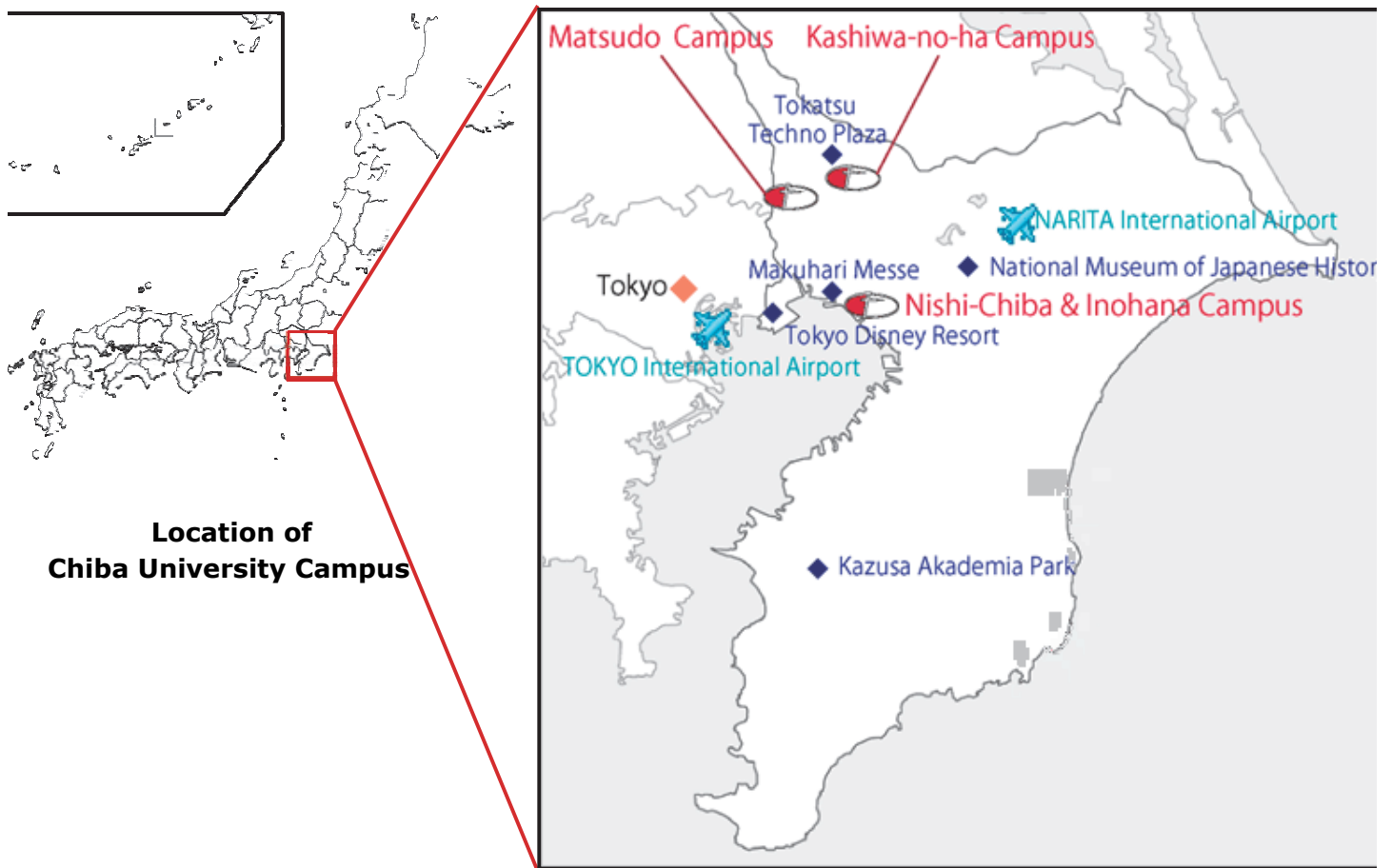
事務部長 小川 明宏  
総務課長 中山 善将  
研究推進課長 石川 薫

#### Inohana Campus Administration

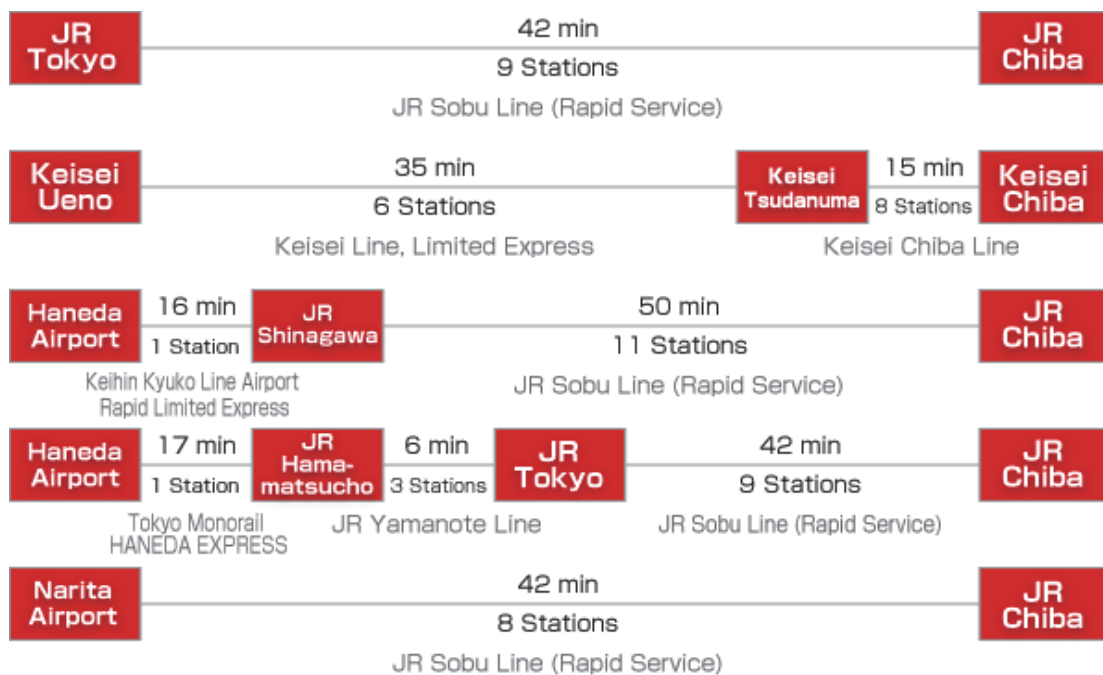
Director Akihiro Ogawa  
Director Yoshimasa Nakayama  
Director Tsutomu Ishikawa

# アクセスマップ

Location and Access Map

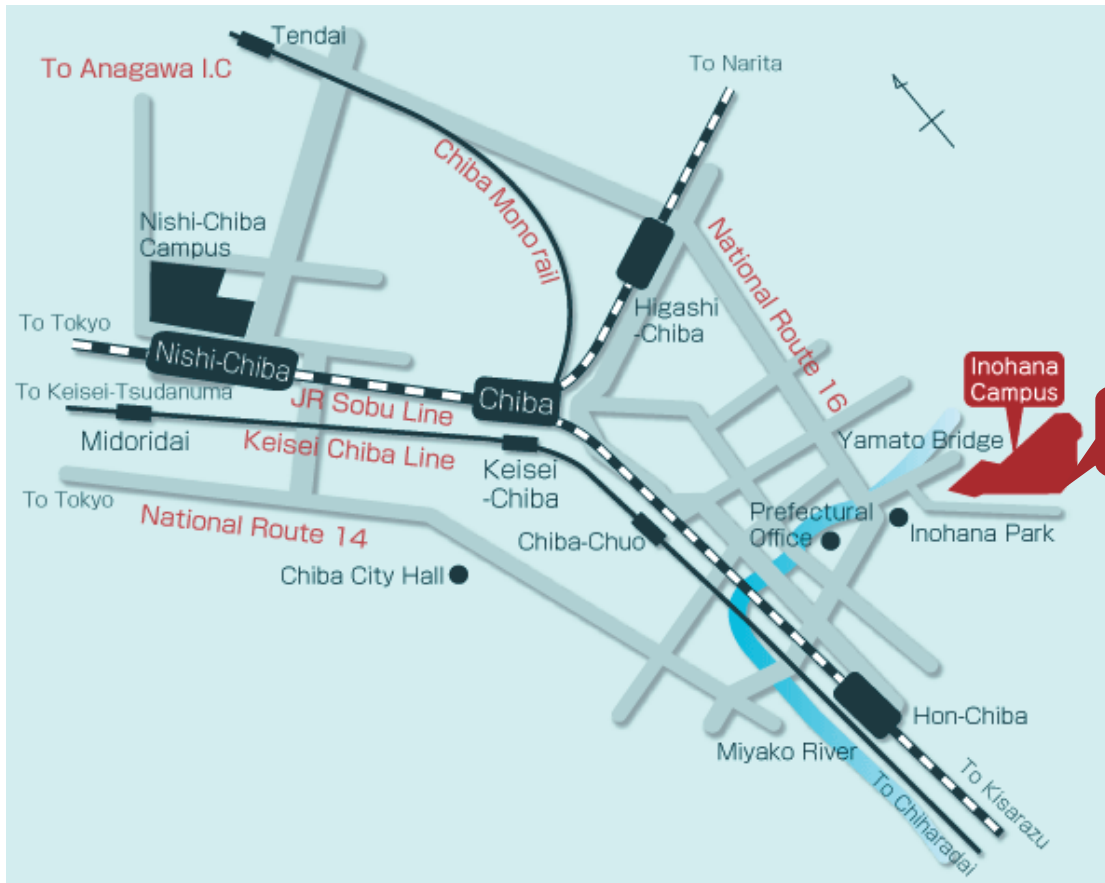


Location of Chiba University Campus



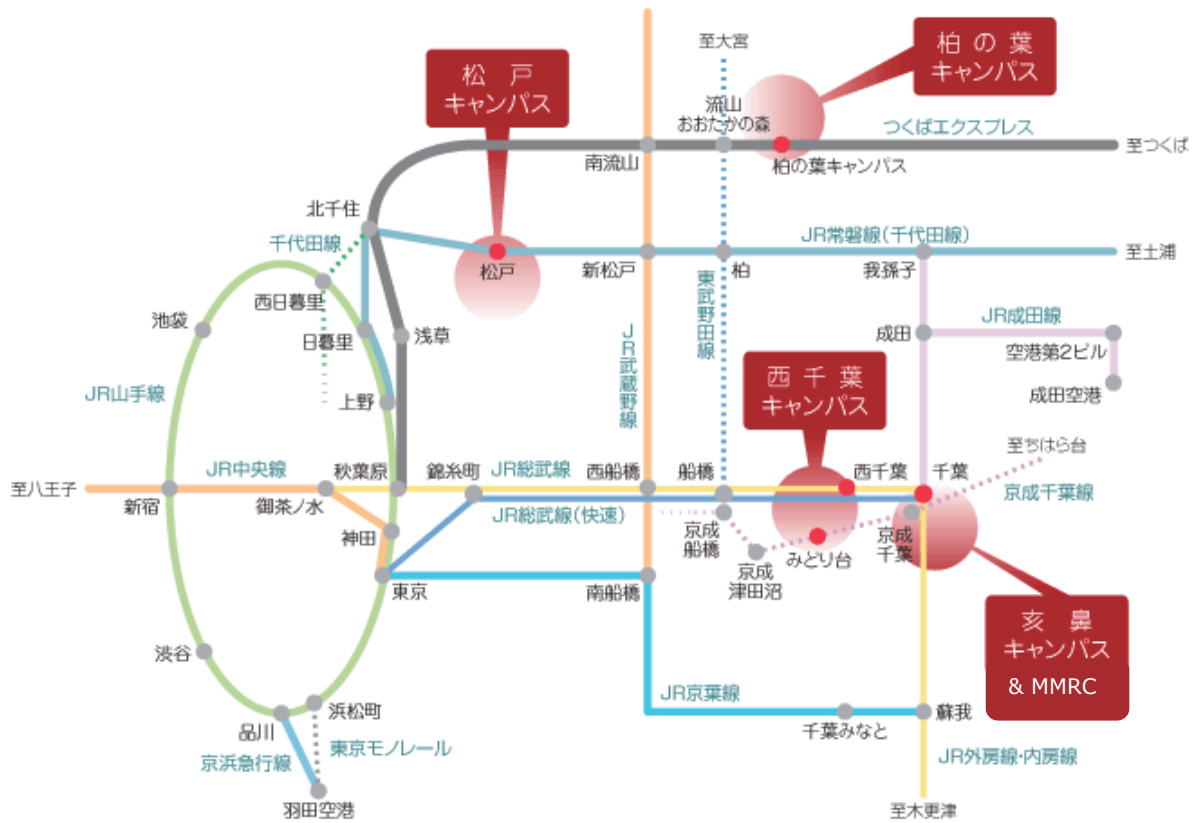
After arriving at JR Chiba Station or Keisei Chiba Station, take buses bound for "Chiba University Hospital" or "Minami-Yahagi" at bus station in east front exit 7 of JR Chiba Station, and get off at "Faculty of Pharmaceutical Sciences" or "Chuo-Hakubutsukan" bus stop. Approximately 15-30 minutes for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



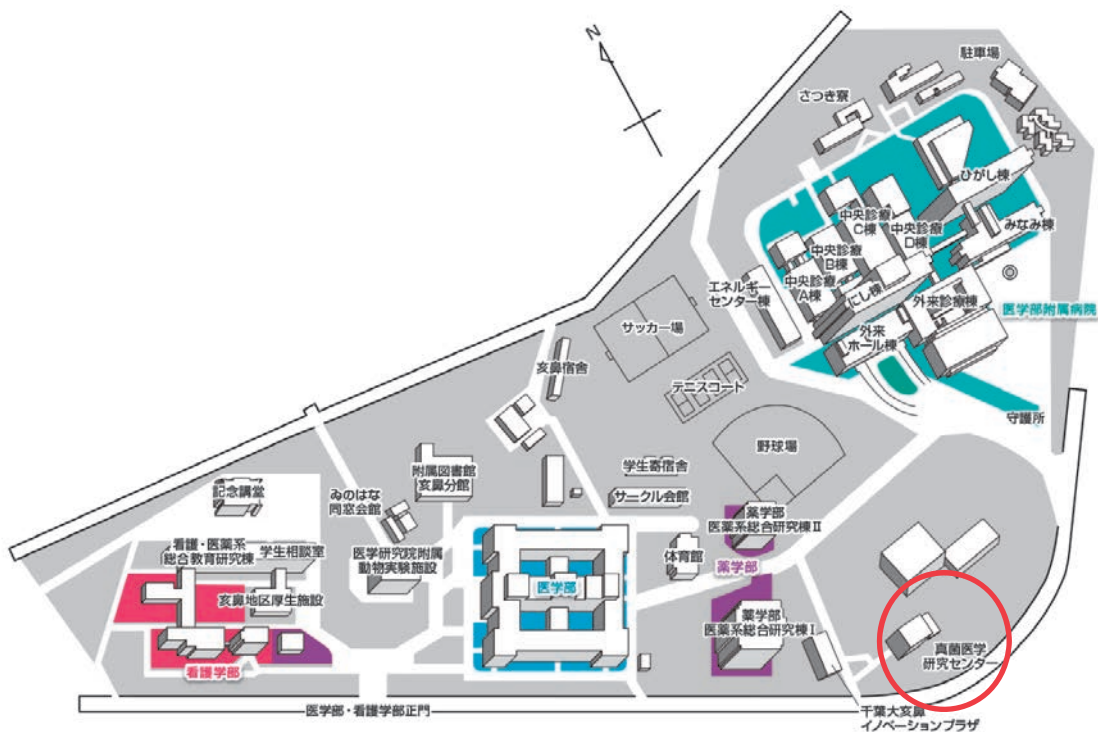


## Map of MMRC in Inohana Campus





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」行きバスに乗り、「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/>)





令和 1 年 12 月発行

December 2019

発行者 千葉大学真菌医学研究センター  
センター長 笹川 千尋

Published by  
Chihiro Sasakawa, Ph.D.  
Director, Medical Mycology Research Center  
Chiba University  
1-8-1 Inohana, Chuo-ku, Chiba 260-8673, Japan  
TEL: 81-43-222-7171  
FAX: 81-43-226-2486

〒260-8673

千葉県千葉市中央区亥鼻 1 丁目 8 番 1 号

電話 043-222-7171 (代表)

FAX 043-226-2486

印刷 株式会社 正文社

Printed by Seibunsha, Ltd. Chiba, Japan