

MMRRC



CHIBA
UNIVERSITY

Medical Mycology Research Center, Chiba University

千葉大学 真菌医学研究センター 概要

Annual Report



2021

-Leading the medical mycology research-



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)	3
沿革 (Historical Chart)	5
歴代所長・センター長 (Successive Directors)	5
機構図 (Organization)	6
真菌症研究部門 (Department of Mycosis Research)	
感染免疫分野 (Division of Molecular Immunology)	7
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)	
感染症制御開発プロジェクト (Project for Control of Infectious Diseases)	
病原機能分野 (Division of Molecular Biology)	11
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)	13
臨床感染症プロジェクト (Project to Link Basic Sciences and Clinical Researches)	
感染症制御分野 (Division of Infection Control and Prevention)	14
感染症制御プロジェクト (Project for Infection Control and Prevention)	
微生物資源分野 (Division of Bio-resources)	15
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)	
RNA 制御治療学共同研究部門 (Joint Division of RNA Therapy)	17
RNA 制御プロジェクト (Project for RNA Regulation)	
呼吸器生体制御学寄附研究部門 (Division of Respiratory Molecular Medicine)	18
呼吸器生体制御解析プロジェクト (Merged Project of Respiratory Pathophysiology and Pathobiology)	
呼吸器生体制御学共同研究部門 (Division of Respiratory Molecular Medicine ; Collaborative Research)	18
呼吸器生体制御解析プロジェクト (Merged Project of Respiratory Pathophysiology and Pathobiology)	
客員教授・客員准教授・兼務教授	19
(Visiting Professor/Visiting Associate Professor/Concurrent Professor)	
真菌症専門外来 (Specialty Clinic for Invasive Fungal Diseases)	20
ナショナルバイオリソースプロジェクト (National BioResource Project)	21
共同利用・共同研究拠点 (Joint Usage/Research Center)	22
共同利用・共同研究受入課題 (List of Joint Usage/Research project)	23
主要研究機器・設備について (Research Equipment and Facilities)	25
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)	27
真菌医学研究センター病原真菌講習会 (The training course of pathogenic fungi)	28
国際交流協定 (大学間交流協定・部局間交流協定など)	29
(Inter-University and Faculty-level Exchange Agreements)	
外国人研究者及び学生の受入状況 (Number of International Researchers and Students)	29

長崎大学熱帯医学研究拠点海外拠点連携共同研究	30
(Cooperative Research of Priority Areas with NEKKEN, Nagasaki University)	
感染症研究革新イニシアティブ	30
(Japanese Initiative for Progress of Research on Infectious Disease for Global Epidemic)	
AMED/JICA 地球規模課題対応国際科学技術協力プログラム	31
(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	32
(Project for the development of preventive, diagnostic and therapeutic measures against aspergillosis in the elderly people and high-risk neonates)	
千葉大学グローバルプロミnent研究基幹リーディング研究育成プログラム	33
(Leading Research Promotion Program, Chiba University)	
予算状況 (Budget)	34
運営 (Administration)	35
アクセスマップ (Location and Access Map)	36



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

我が国はすでに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。さらに昨年来の COVID-19 感染症患者に合併する肺アスペルギルス症も新たな課題となっています。

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で大きな成果をあげることが出来ました。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、臨床研究を推進し、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、平成 27 年には高度病原真菌に特化した BSL-3 施設を整備し、平成 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。因みに BSL-3 施設は、昨年のコロナパンデミックの発生以来、大学病院検査部の SARS-CoV-2 の PCR 検査業務支援に活用されました。本センターは、令和 3 年度に新設された、「災害治療学研究所」にも参画し、大規模災害や COVID-19 のようなパンデミックに随伴する感染症の研究と治療にむけた取組も始めます。

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」、「感染症臨床研究」、「若手育成」の 4 つを柱として、今後も我が国の真菌医学及び感染症研究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 rising numbers of immunocompromised hosts and patients with pneumonia, particularly 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 concerning the aging population. In addition, the increased incidence of pulmonary aspergillosis in patients with COVID-19 has become a new issue since last year. 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.

Under these circumstances, MMRC serves as a hub for research on infectious diseases, immunity, and pathogens at Chiba University, and also acts as a joint usage and research center for topics such as infectious diseases, immunity, and information life sciences centered on pathogenic fungi. In 2016, we were recertified by the Minister of Education, Culture, Sports, Science and Technology, and we are actively engaged in joint usage, joint research, and educational activities with universities, medical institutions, and companies nationwide. The MMRC group centered on the field of clinical infectious diseases was adopted by the Japan Agency for Medical Research and Development (AMED) for the Science and Technology Research Partnership for Sustainable Development (SATREPS), and since 2016, it has collaborated with the Faculty of Medicine of Campinas University, Brazil. In the SATREPS project we were able to make great strides in elucidating the mechanisms of infectious diseases caused by drug-resistant fungi in the field. In addition, as a National BioResource Project (NBRP) of the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, MMRC has been engaged in activities such as cell culture collection, preservation, genome analysis, and the distribution of pathogenic fungi and actinomycetes to researchers. In parallel with these projects, we are promoting basic, product development, and clinical research by independent research group leaders (referred to as primary investigators, or “PIs”), as well as collaborative joint research, including young researcher exchanges, with domestic and overseas research groups. In 2014, the clinical infectious disease research group opened an outpatient clinic at Chiba University Hospital that specializes in fungal diseases; this was the first such clinic in Japan. In 2015, we established a BSL-3 facility specializing in highly pathogenic fungi, and in 2018 we also launched a germ-free animal facility to strengthen our ability to respond to future research issues related to fungal infections. Incidentally, the only BSL-3 facility on campus has been supporting SARS-CoV-2-related PCR testing by the Division of Laboratory Medicine, Chiba University Hospital, since the outbreak of the coronavirus pandemic in 2020. We are also participating in the “Research Institute of Disaster Medicine,” which launched in 2021, and will start research and treatment of infectious diseases associated with large-scale disasters and pandemics such as COVID-19.

Accordingly, we envision MMRC as the leading scientific research institution in Japan devoted to excellence in microbiology and immunology, clinical fungal infectious disease research, and the provision of key resources for research on pathogenic fungi and actinomycetes, with the ultimate goal of advancing the field of medical mycology and infectious diseases.

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 (MMRC).
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・共同研究拠点(真菌感染症研究拠点)に再認定(6年間)された。 The Center was recertified for Joint Usage/Research Center (6 years).
令和 4年 4月 1日 (2022)	共同利用・共同研究拠点(真菌感染症研究拠点)に再認定(6年間)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



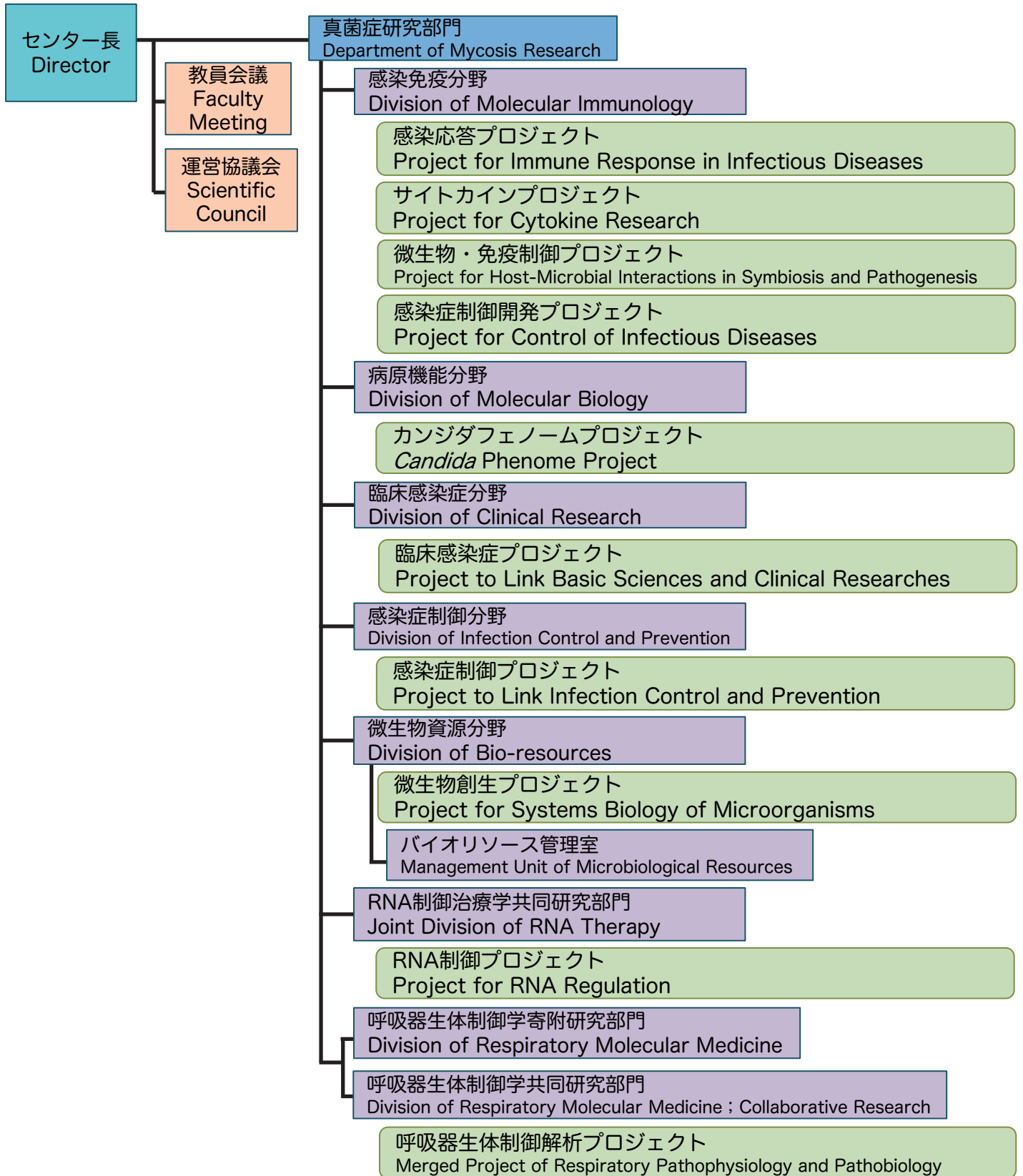
真菌医学研究センター
Medical Mycology Research Center (MMRC)

歴代所長・センター長

Successive Directors

腐敗研究所 (1946~1973) 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~1963年 5月21日	相磯 和嘉 Kazuyoshi Aiso
	1963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
生物活性研究所 (1973~1987) 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
真核微生物研究センター (1987~1997) 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
	真菌医学研究センター (1997~) 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 PhD (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 (現ウイルス・再生医学研究所) などを経て、2010年より現職。

感染応答プロジェクト

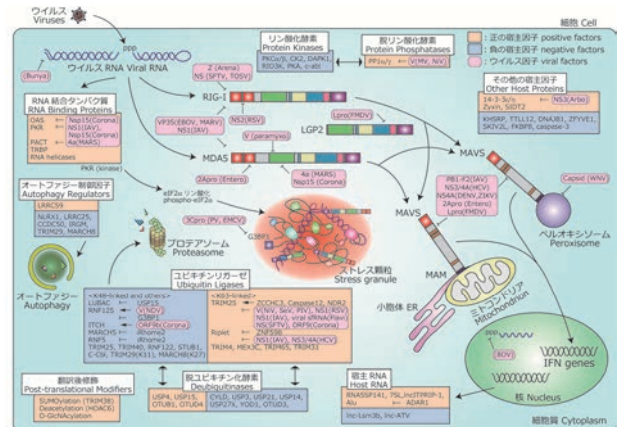
Project for Immune Response in Infectious Diseases

概要

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、ウイルス RNA センサーとして知られる RIG-I 様受容体 (RLR) によるウイルス由来非自己 RNA 検知の分子機構の解明と、それによって引き起こされる抗ウイルスシグナル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。

Abstract

The innate immune system plays an essential role in self-defense against infection of a variety of pathogens. We focus on innate antiviral immune responses, especially molecular machinery for recognizing viral nucleic acids by pattern recognition receptors, such as RIG-I-like receptors (RLRs). Furthermore, we try to understand how host and viral proteins regulate the intracellular signaling pathways, which induce antiviral gene expression. The observations obtained from the studies will help us to establish a novel therapeutic or preventive strategy against viral infectious diseases.



主なテーマ

- 1) ウイルス RNA センサー RLR による非自己 RNA 検知機構の解析
- 2) 抗ウイルスシグナルの制御機構の解析
- 3) 抗ウイルス自然免疫シグナルの生理機能の解析
- 4) ウイルス感染症治療につながる分子標的の解析

Research Focus

- 1) Molecular mechanism of non-self RNA detection by viral RNA sensors, RLRs
- 2) Regulatory machinery of innate antiviral signaling
- 3) Physiological function of innate antiviral immunity
- 4) Investigation of therapeutic targets for viral infectious diseases

研究スタッフ

助教 尾野本 浩司
技術職員 青木 友那
技術補佐員 滝沢 みゆき

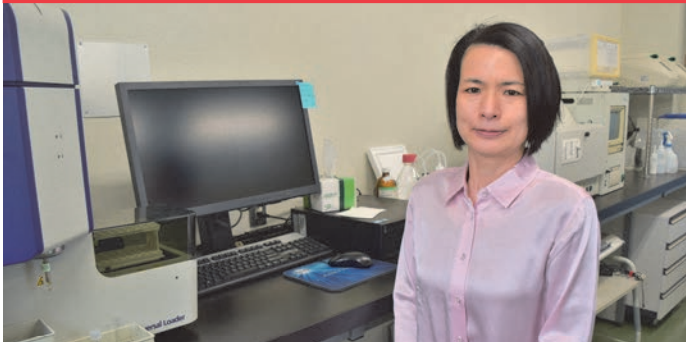
Staff

Assistant Professor Koji Onomoto
Research Technician Yuna Aoki
Research Promotion Technician Miyuki Takizawa

Lab URL 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 PhD (Associate Professor)

2010年10月より現職。感染に応答して惹起される宿主の免疫機構とその収束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

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のシステムであり、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、免疫系をはじ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している。

Abstract

Our bodies have systems that work together, conduct processes that keep us alive. The body has levels of organization that communicate with each other to maintain homeostasis. Cytokines play a central role in this system. Because diseases are not simply abnormalities of a single organ or tissue but abnormalities of various systems, including the immune system, it is crucial to understand the role of cytokines in integrating the system. Therefore, our goal is to elucidate the role of cytokines in the pathogenesis of infectious and inflammatory diseases, and ultimately identify target molecules for new therapeutic agents.

主なテーマ

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、分子レベル、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) 真菌によって産生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) 炎症性疾患の病態形成におけるサイトカインの役割の解明

Research Focus

We are investigating the mechanisms of cytokine production and their role in the pathogenesis of diseases.

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

研究スタッフ

特任研究員 Fabio Seiti Yamada Yoshikawa
技術補佐員 水口 潤子

Staff

Postdoctoral Researcher Fabio Seiti Yamada Yoshikawa
Research Promotion Technician Junko Minakuchi

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

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 PhD (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

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。

Abstract

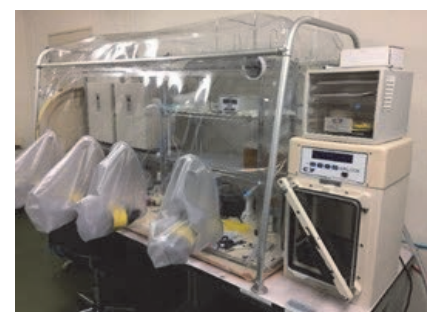
Almost all of the organisms including human have countless numbers of microorganisms in the intestine. These microorganisms create peaceful relationship with their host. Disruption of these symbiotic system predispose to the development of human diseases such as inflammatory bowel diseases including 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

- 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恒常性制御
- 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

Research Focus

- 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 homeostasis 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 堂前 清香
技術補佐員 西藪 香織

Staff

Research Promotion Technician Sawako Domae
Research Promotion Technician Kaori Nishiyabu

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

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

感染免疫分野 (Division of Molecular Immunology)



高屋 明子 (准教授)

Akiko Takaya PhD (Associate Professor)

千葉大学薬学部卒業、千葉大学大学院薬学研究科博士前期課程修了。千葉大学大学院薬学研究院で助手、講師を経て2009年より准教授。現在は、活性構造化学研究室に所属。2020年より真菌医学研究センターと兼務。

感染症制御開発プロジェクト Project for Control of Infectious Diseases

概要

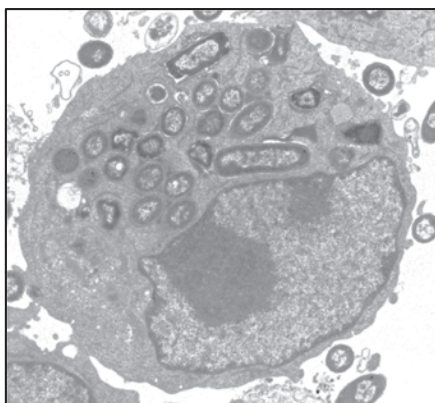
抗菌薬を曝露すると菌は休眠状態となり、過酷な環境でも生存することができる。増殖と休眠を繰り返す間にゲノム変化を引き起こすと、薬耐性などのゲノム変化が生じる。更に、感染で生じる宿主免疫との相互作用でも同様の機構が発揮され、持続・潜伏感染となり感染症の克服を難しくする。本プロジェクトでは、細胞内寄生性を有する病原細菌の全身感染症発症と持続感染機構研究を通して休眠制御の分子機構を解明し、休眠細胞を制御できる新たな化合物の探索を目指している。

Abstract

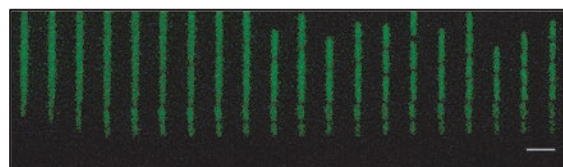
Excessive antibiotic exposures let bacteria be in a dormant state, in which bacteria can survive in a harsh environment. By repeating the cycle of proliferation and dormancy, bacteria evolve to develop antimicrobial resistance. The interaction between bacteria and host immunity also exerts a similar mechanism, leading to the establishment of persistent or latent infections. This project aims to elucidate the molecular mechanism of bacterial dormancy by analyzing systemic diseases and persistent infection caused by facultative intracellular bacteria, and to find novel compounds that can control the dormancy of bacteria.

最近の業績 (Recent Publications)

- 1) Nakamura Y, et al., *Sci Transl Med*, 12, eaay4068, 2020.
- 2) Takaya A, et al., *Front Immunol*, 10, 3155, 2020.
- 3) Männe C, et al., *Proc Natl Acad Sci U S A*, 116, 7425-7430, 2019.
- 4) Takaya A, et al., *J Biol Chem*, 294, 3783-3793, 2019.



マクロファージに貪食されたサルモネラ



330

430 分

高濃度の抗生物質で処理し、抗生物質を除去後、再度増殖するサルモネラ

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

病原機能分野 (Division of Molecular Biology)



知花 博治 (准教授・分野長・PI)

Hiroji Chibana PhD (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

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。

Abstract

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
- 2) 遺伝子組換え株を用いた抗真菌薬の標的探索
- 3) 当ラボ発ベンチャー (株) ドラッグジェノミクスとの連携による抗真菌薬の開発

Research Focus

- 1) Studies for virulence factors using the mutant library
- 2) Explanatory studies of anti-fungal drug targets using the mutant library
- 3) Development of antifungals by collaboration with the biotech venture, Drug Genomics Co. Ltd. launched from our laboratory



研究スタッフ

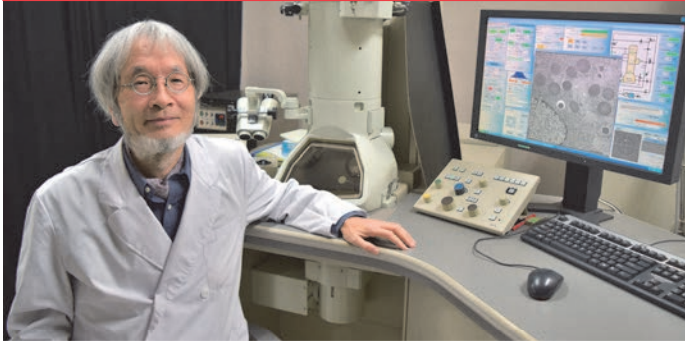
技術職員 高橋 (中口) 梓
JSPS 特別研究員 佐藤 (岡本) 美智代
グランドフェロー 山口 正視
技術補佐員 笹本 要
技術補佐員 中野 恵子
技術補佐員 津田 一恵
非常勤講師 宇野 潤
非常勤講師 佐野 文子
非常勤講師 塚原 正俊

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/research/project/chibana.html>



山口 正視 (グランドフェロー)
Masashi Yamaguchi PhD (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。

概要及び主なテーマ

- 1) 病原真菌の微細形態学的研究
- 2) 深海微生物の細胞構造から探る生物進化：2012年に、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」と命名し、論文発表を行った。
- 3) サンドイッチ凍結法の開発とサンドイッチ凍結装置の製作：サンドイッチ凍結法は、生きている状態に近い細胞の微細構造を、電子顕微鏡観察するための有用な方法の一つで、我々は、それを簡便に実施するための装置を製作・商品化した。

Abstract / Research Focus

- 1) Ultrastructural studies on pathogenic fungi
- 2) Examining evolution through cellular structures of deep-sea microorganisms
- 3) Development of sandwich freezing method and fabrication of the Sandwich Freezing Device

最近の業績 (Recent Publications)

- 1) Yamaguchi M, et al.: Rapid freezing using sandwich freezing device for good ultrastructural preservation of biological specimens in electron microscopy. *J Vis Exp* (173), e62431, doi:10.3791/62431, 2021.
- 2) Yamaguchi M, et al.: Sandwich freezing device for rapid freezing of viruses, bacteria, yeast, cultured cells, and animal and human tissues in electron microscopy. *Microscopy* 70: 215-223, 2021.
- 3) Yamaguchi M, et al.: Good ultrastructural preservation of human tissues and cultured cells by glutaraldehyde fixation, sandwich freezing, and freeze-substitution. *Cytologia* 85: 15-26, 2020.

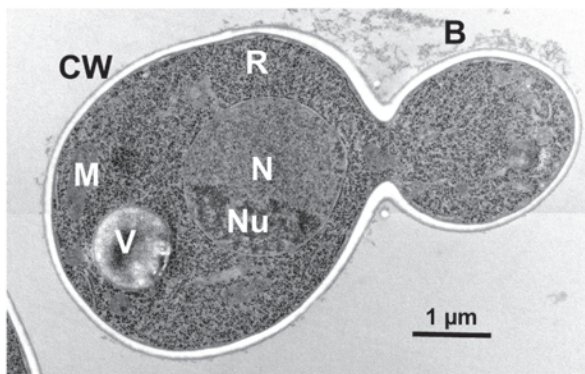


図1 酵母サッカロミセスのサンドイッチ凍結法による超薄切片像。核(N)、核小体(Nu)、細胞壁(CW)、出芽(B)、液胞(V)、ミトコンドリア(M)、リボソーム(R)などが、明瞭に観察される。

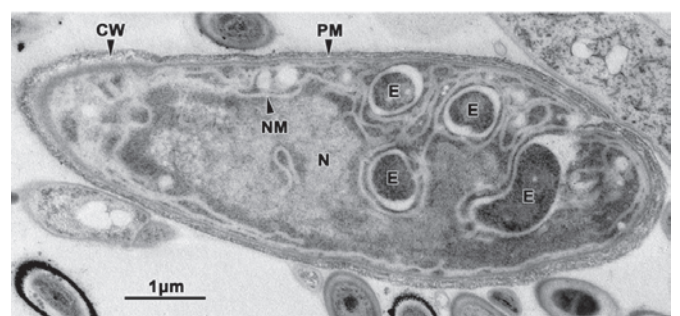
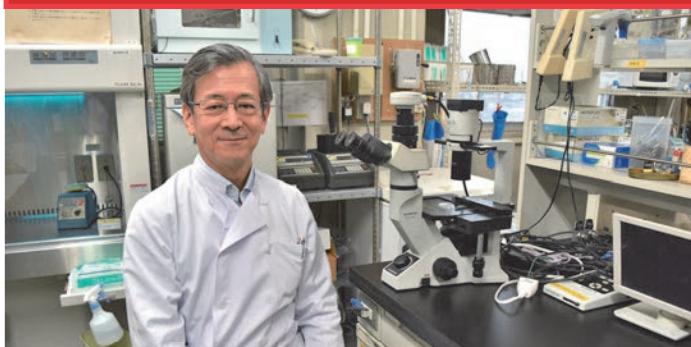


図2 准核生物「パラカリオン・ミョウジネンシス」の超薄切片像。大きさは、約10マイクロメートルで、一重の核様体膜(NM)につつまれた大きな核様体(N)をもち、ミトコンドリアをもたず、かわりに、細菌様の内部共生体(E)をもつ。このことから、この生物は、原核生物から真核生物への進化の途上にある生物と考えられる。CW:細胞壁。PM:原形質膜。(J Electron Microsc 61: 423-431, 2012 より)

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 MD, PhD (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

医学部附属病院の真菌症専門外来で深在性真菌症の診療を行うとともに、真菌症リファレンスセンター（輸入真菌症を含む）として活動している。これによ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おり、依頼検査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、近年深刻化してきたアゾール耐性アスペルギルス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。

Abstract

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. Azole-resistant isolates of *Aspergillus* spp. as been a major research target of our laboratory. We also take care of mycoses patients in the specialized 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

- 1) アスペルギルスにおける耐性菌の疫学及び耐性機序の解明
- 2) アスペルギルス症など難治性真菌感染症の感染機構・病態（病像）の解明
- 3) 難治性真菌症の診断・治療法の開発
真正担子菌による感染症の疫学及び治療法・診断法の開発
- 4) 輸入真菌症の疫学

Research Focus

- 1) Epidemiology of resistant aspergilli and the mechanism of resistance.
- 2) The pathogenesis of intractable mycoses such as aspergillosis, including the virulence factors.
- 3) Development of diagnostic and therapeutic methods for intractable deep-seated mycoses.
Epidemiology and the development of diagnostic/therapeutic methods for the infections by agaricomycetes
- 4) Epidemiology of endemic mycoses

研究スタッフ

准教授	渡辺 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
技術補佐員	井上 京子
技術補佐員	関 里亜
技術補佐員	土屋 由紀子
技術補佐員	古賀 育子
非常勤講師	東江 昭夫
非常勤講師	久米 光
非常勤講師	澁谷 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
非常勤講師	岩澤 真理
非常勤講師	村田 佳輝
グラントフェロー	田口 英昭

Staff

Associate Professor	Akira Watanabe
Research Assistant Professor	Yasunori Muraosa (~21.3.31)
Research Assistant Professor	Teppey Arai
Research Assistant Professor	Hazim O. Abdelgalil Kahlifa
Research Technician	Kyoko Yarita
Research Promotion Technician	Kyoko Inoue
Research Promotion Technician	Rio Seki
Research Promotion Technician	Yukiko Tsuchiya
Research Promotion Technician	Yasuko Koga (20.7.1~)
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
Visiting Lecturer	Mari Iwasawa (21.1.1~)
Visiting Lecturer	Yoshiteru Murata (21.4.1~)
Grand Fellow	Hideaki Taguchi

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

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 (教授・分野長・PI)

Naruhiko Ishiwada MD, PhD (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 年より千葉大学真菌医学研究センター勤務。2021 年より現職。

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

概要

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、風疹排除に関する研究にも取り組んでいる。

Abstract

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 and rubella elimination.

主なテーマ

- 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
- 6) 風疹排除に関する共同研究



Research Focus

- 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
- 6) Collaboration research on Rubella elimination in Chiba city

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

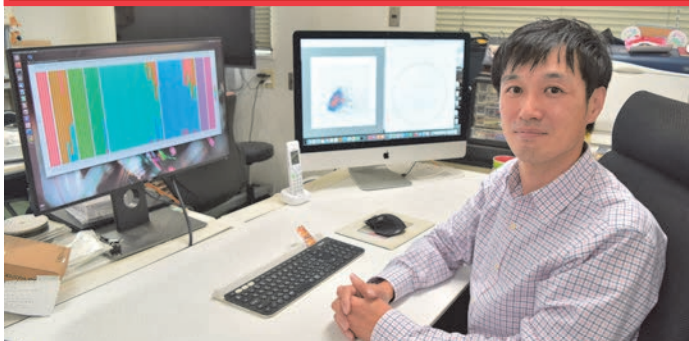
Staff

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)

微生物資源分野 (Division of Bio-resources)



高橋 弘喜 (准教授・PI)

Hiroki Takahashi PhD (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。

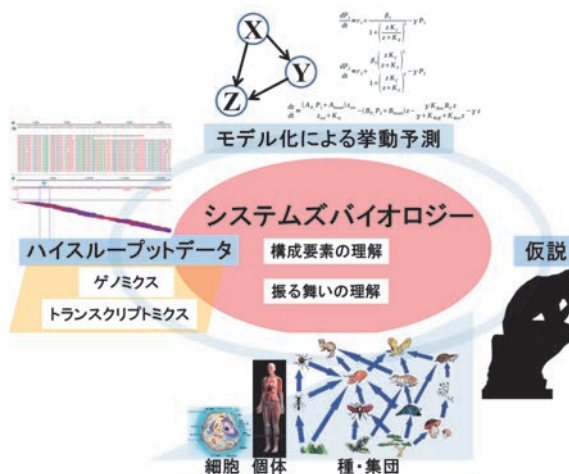
微生物創生プロジェクト Project for Systems Biology of Microorganisms

概要

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。

Abstract

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

- 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

Research Focus

- 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 八原 あずさ
技術補佐員 全 真知子
技術補佐員 道 格道

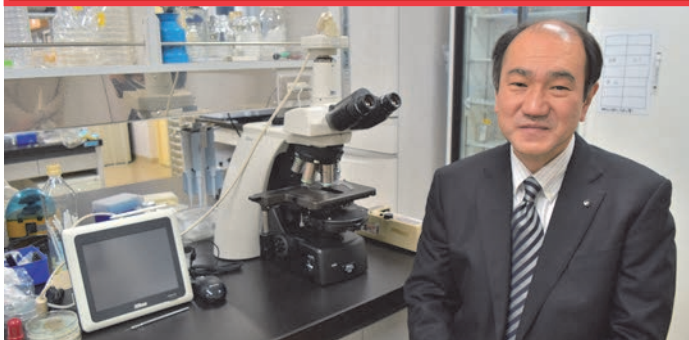
Staff

Research Assistant Professor Yoko Kusuya
Research Assistant Professor Jun-ichi Ishihara
Research Promotion Technician Azusa Yahara (~2021年3月)
Research Promotion Technician Machiko Zen
Research Promotion Technician Getong Dao (~2021年3月)

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

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 PhD (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

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。

Abstract

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

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

Research Focus

We are studying on morphologic and phylogenetic analysis and intra-species polymorphism of pathogenic fungi, 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

助教 伴さやか
技術職員 伊藤純子
研究補佐員 樋口芳緒美
研究補佐員 甲田暁子
非常勤講師 高橋容子
非常勤講師 五ノ井透
非常勤講師 清水由巳
非常勤講師 松澤哲宏
非常勤講師 浜田盛之
非常勤講師 稲福和宏

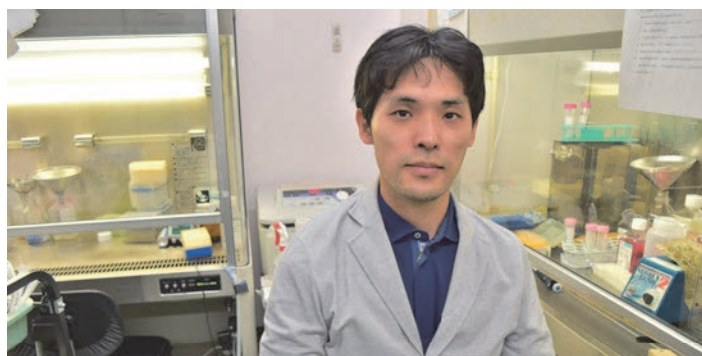
Staff

Assistant Professor
Research Technician
Research Promotion Technician
Research Promotion Technician
Visiting Lecture
Visiting Lecture
Visiting Lecture
Visiting Lecture
Visiting Lecture
Visiting Lecture

Sayaka Ban
Junko Ito
Kaomi Higuchi
Akiko Kota
Yoko Takahashi
Tohru Gono
Yumi Shimizu
Tetsuhiro Matsuzawa
Moriyuki Hamada
Kazuhiro Inafuku

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

RNA 制御治療学共同研究部門 (Joint Division of RNA Therapy)



原口 健 (特任准教授)

Takeshi Haraguchi PhD
(Research Associate Professor)

東京大学理学部生物化学科卒業、東京大学大学院理学系研究科博士課程修了。東京大学医科学研究所宿主寄生体学分野助教、千葉大学真菌医学研究センターRNA 感染治療学分野特任助教、同特任准教授を経て2020年度より現職。

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

概要及び主なテーマ

本プロジェクトは千葉大・東大発のバイオベンチャーであるミラックスセラピューティクス株式会社との共同研究部門である。特定の miRNA を阻害する技術「Super-S-TuD」を核酸医薬へと応用するため、ドラッグデリバリーシステムである脂質ナノ粒子を用いて Super-S-TuD を疾患組織へ導入する方法論の研究を行う。

Abstract / Research Focus

This division is a joint research division with miRaX Therapeutics K.K., a bio-venture company originating from Chiba University and the University of Tokyo. To apply our technology for inhibiting specific miRNAs “Super-S-TuD” to therapy, we focus on the LNP (Lipid nanoparticle), drug delivery system (DDS), and develop the basis of a methodology that enables efficient introduction of Super-S-TuD into diseased tissues.

最近の業績 (Recent Publications)

- 1) Kobayashi, K. et al., Scientific Reports, 7:11772 (2017)
- 2) Hiramatsu H. et al., Scientific Reports, 7:889 (2017)

研究スタッフ

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
客員教授	伊庭 英夫

Staff

Research Assistant Professor	Kazuyoshi Kobayashi
Research Promotion Technician	Noriko Sakurai
Research Promotion Technician	Naomi Aikawa
Visiting Professor	Hideo Iba

共同研究企業

ミラックスセラピューティクス株式会社
miRaX Therapeutics K.K.

主要事業

microRNA 阻害技術を活用した核酸医薬品の開発

ホームページ

<https://www.mirax-t.co.jp>

沿革

2020年5月 会社設立

2020年7月 千葉大学真菌医学研究センター内に共同研究部門を開設

2021年1月 千葉大学亥鼻イノベーションプラザ(右写真)内に研究所開設



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



呼吸器生体制御学寄附研究部門 (Division of Respiratory Molecular Medicine)

巽 浩一郎 (特任教授) Koichiro Tatsumi MD. PhD (Professor)



呼吸器生体制御学共同研究部門 (Division of Respiratory Molecular Medicine ; Collaborative Research)

寺田 二郎 (特任教授) Jiro Terada MD. PhD (Professor)

巽浩一郎、寺田二郎ともに千葉大学大学院医学研究院呼吸器内科学にて臨床／研究／教育に従事後、2020年4月より現職、感染症克服を呼吸器生体制御の観点から研究継続している。

呼吸器生体制御解析プロジェクト Merged Project of Respiratory Pathophysiology and Pathobiology

概要

呼吸器内科臨床で遭遇する難治性感染症は、感染を生じる病原体の問題以外に、生体構造が形態的／機能的に障害を受けている個体(難病)に発症することが問題となる。健常人に発症した新型コロナウイルス感染症は、重篤な肺障害を受けた後でも驚異的な回復をすることを経験する。しかし、基礎病態のある個体に発症した新型コロナウイルス感染症では後遺症が残る可能性が高い感触がある。難治性感染症の制御には、呼吸器生体制御機構の解明、その障害からの回復／再生を目指した治療戦略が必要になる。

Abstract

When we consider overcoming intractable infections encountered in clinical respiratory medicine, we should take morphologically / functionally impaired biological structure into consideration other than pathogens that cause infection. To control intractable infections, elucidation of respiratory biological control mechanisms could be essential in regard with treatment strategy aimed for recovery and regeneration from lung injury.

主なテーマ (Research Focus)

- 1) 呼吸器生体制御に関する病態解明および新規治療開発に関する研究
- 2) 呼吸器感染症を呼吸器疾患生体制御の観点から研究

最近の業績 (Recent Publications)

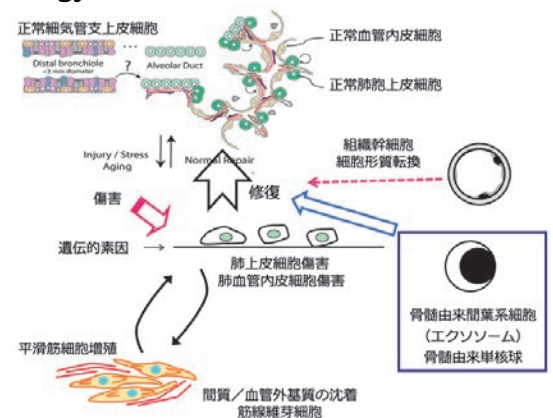
Pathophysiological roles of stress-activated protein kinases in pulmonary fibrosis.
Int J Mol Sci. 2021;22(11):6041.

研究スタッフ

特任講師 入鹿山 容子
特任助教 木下 拓
特任助教 平澤 康孝
特任助教 田島 寛之

Staff

Lecturer Yoko Irukayama
Assistant Professor Taku Kinoshita
Assistant Professor Yasutaka Hirasawa
Assistant Professor Hiroshi Tajima



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

客員教授 (Visiting Professor)

Andreas Diefenbach (Charité University, Germany)

Glen N. Barber (University of Miami, USA)

伊庭 英夫(ミラックスセラピューティクス株式会社)/ Hideo Iba (miRaX Therapeutics K.K.)

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)/ Kiminori Shimizu (Tokyo University of Science)

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

客員准教授 (Visiting Associate 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)

兼務教授 (Concurrent Professor)

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

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 MD, PhD (Professor)

猪狩英俊 (附属病院診療教授・感染症内科科長)

Hidetoshi Igari MD, PhD (Associate Professor)

渡辺哲 (准教授)

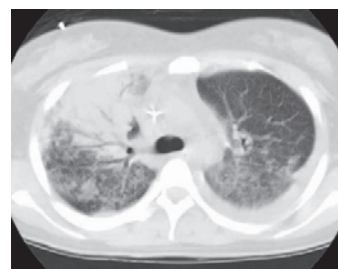
Akira Watanabe MD, PhD (Associate Professor)

概要

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た。ここでは外来診療を行うとともに、入院治療のサポートも行っている。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深在性真菌症発症数が増加している。また医療の高度化や国際交流の増加、さらには新型コロナウイルス感染などの併発・続発疾患として、さまざまな診療科で深在性真菌症が問題となっている。加えて多剤耐性を成し遂げて世界に衝撃を与えた *Candida auris* に代表されるように、近年は抗真菌薬に対する耐性が様々な真菌に生じており、真菌症は今後ますます難治化・複雑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。

Abstract

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, increase of international exchanges and COVID-19 infections are also causing an upward trend of the number of IFD patients. The increase of antifungal-resistant clinical strains of fungi, such as multi-resistant *Candida auris*, and azole-resistant aspergilli, are making the situation even worse. Given the situation, intractable IFD should become a more serious problem in near future. In the specialty clinic, we provide medical care of the highest level to our patients from all over the country, collaborating with MMRC aiming at the further advanced medical treatment for IFD.



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

主なテーマ

- 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) 臨床分離株の解析による病原因子の探索、薬剤感受性及び耐性のプロフィールとその機構解明

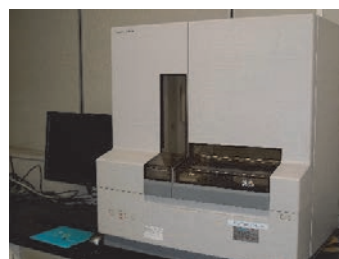
Research Focus

- 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 for the investigation of virulence factors, mechanism of drug resistance, etc.



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.

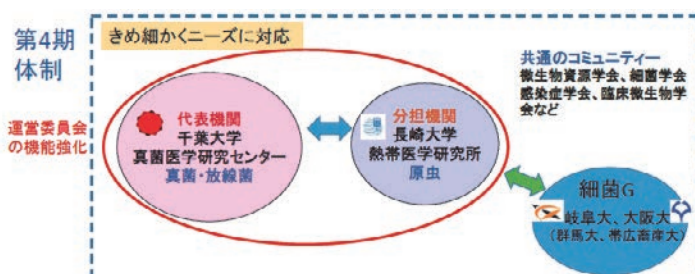
保存 (株数)

年度	2016	2017	2018	2019	2020	累計
真菌	900	517	419	389	788	22,798
放線菌	106	109	72	51	98	2,987

提供 (件数 (株数))

年度	2016	2017	2018	2019	2020*
真菌	97 (874)	118 (1,318)	80 (914)	116 (1,281)	43 (198)
放線菌	14 (40)	12 (113)	15 (66)	10 (38)	5 (6)

* コロナ禍の影響で減少。



NBRP 「病原微生物」体制図



高度病原真菌に確実に対処できる P3 施設、ウイルスにも対応可能な設備を整えている。

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、学術研究の基盤強化と新たな学術研究の展開を目指し、研究施設や大学の枠を越えて関連する研究者が各施設の設備や資料を共同利用し、また共同で研究を実施する体制を整備することを目的に、文部科学省が設置したものです。真菌医学研究センターは、拠点制度が開始された2008年に『真菌感染症研究拠点』として認定されて以来、令和3年度中に実施された第3期中期目標期間における拠点期末評価で「A」評価を受けて再認定され、継続した活動を行なっています。

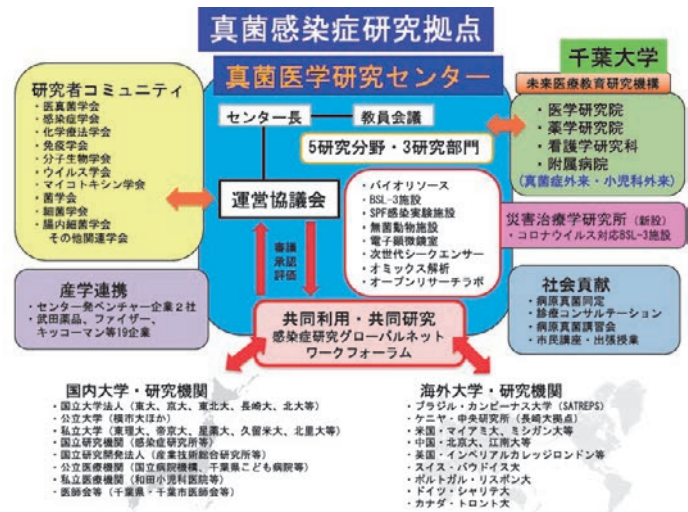
当センターでは、超高齢社会を背景にして先進諸国・発展途上国共通の社会問題となっている真菌感染症を中心とした感染症に関する世界水準の研究拠点として、基礎・臨床・開発の観点からの先端的・学際的研究を実施しています。特に、真菌症の診断法の開発、病原真菌感染と病原性の分子機構の解明、宿主の感染防御機構などについて、国内外の研究機関と連携した共同利用・共同研究を推進しています。また、病原真核微生物バイオリソースの中核機関として、世界レベルの病原真菌コレクションの収集・保存・供給体制を整備し、我が国を中心とした研究者コミュニティを強力にサポートしています。

当センターでは、毎年11月から共同利用・共同研究および研究会の公募を行い、関連コミュニティに属する外部専門家を委員とする運営協議会において協議し、約30件の研究課題と研究会を採択しています。採択された研究課題に対しては、研究費を配分することで研究活動を支援し、研究会では年に1回開催する「感染症研究グローバルネットワークフォーラム」を支援することで、学際的な研究ネットワーク形成を促し、関連する研究者コミュニティの研究基盤強化と研究推進に貢献しています。各年度の公募内容、採択課題、研究成果等については、本センターのホームページで公開しています (<http://www.pf.chiba-u.ac.jp/joint/offering.html>)。共同研究をご希望の方は、公募要領をご確認いただき、当センター教員とご相談の上でご応募をお願いいたします。

The Ministry of Education, Culture, Sports, Science, and Technology in Japan (MEXT) established the "Joint Usage/Research Center" to promote collaborative research beyond the boundaries of individual institutes and universities. MMRC was certified as "Research Center for Fungal Infectious Diseases" in 2008, and re-certified with an A-rating in the evaluation conducted in 2021.

As a world-class research center for fungal research, MMRC conducts advanced and interdisciplinary research from basic, clinical, and developmental perspectives. In particular, MMRC promotes joint-usage and collaborative research with domestic and overseas research institutions to develop diagnostic methods for fungal diseases and elucidate the molecular mechanisms of pathogenicity of fungi and host immune responses. In addition, as a core institute for pathogenic eukaryotic microbial bioresources, the division of bioresources collects, manages, and supplies world-class collections of pathogenic fungi and actinomycetes, providing strong support to researchers in the fungal research community.

MMRC invites applications of research proposals in November and selects ~30 research projects by the steering council, whose members are external experts from the related communities. The council supports the research groups of the selected research proposals and the organizing committee of the "Global Network Forum on Infection and Immunity." The details of the call for applications are published on the website of MMRC (<http://www.pf.chiba-u.ac.jp/eng/joint/jointresearch.html>). If you are interested in applying for this program, please check the application guidelines and consult with a member of the researchers in MMRC.



2020年度共同利用・共同研究受入課題
List of Joint Usage/Research project in 2020

No.	研究課題	代表者		
1.	ウイルス感染で誘発されるmicroRNAによるヒトの新しい生体防御機構の解明 Analysis of microRNA-mediated human defense system induce by viral infection	東京大学大学院理学系研究科 生物科学専攻 Graduate School of Science, University of Tokyo	准教授 Assistant Prof.	程 久美子 Kumiko Ui-Tei
	クリプトコックス感染症の発症予防を目指した新規ワクチンの開発 Development of a novel vaccine for preventing infectious diseases caused by Cryptococcus neoformans	東北大学大学院医学系研究科 感染分子病態解析学分野 Tohoku University Graduate School of Medicine	教授 Prof.	川上 和義 Kazuyoshi Kawakami
3.	臨床分離真菌を認識する免疫抑制型受容体の網羅的探索 Comprehensive screening of inhibitory receptors recognizing pathogenic fungi	佐賀大学 医学部分子生命科学講座 Department of Biomolecular Sciences, Saga University, Faculty of Medicine	准教授 Assistant Prof.	三宅 靖延 Yasunobu Miyake
4.	Transcription regulation of antifungal drug resistance and biofilm in <i>Candida glabrata</i> : aiming improved diagnosis and therapeutics	iBB-Institute for Bioengineering and Biosciences, Instituto Superior Técnico, University of Lisbon	Assistant prof.	Miguel C Teixeira
5.	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 Screening of novel genes involved in biofilm formation and antifungal resistance in <i>Aspergillus fumigatus</i>	国立感染症研究所 真菌部第二室 National Institute of Infectious Diseases	室長 Chief	梅山 隆 Takashi Umezama
6.	アスペルギローマの病態解析 Pathophysiological analysis of aspergilloma	長崎大学大学院医学系総合研究科 Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences	助教 Assistant Prof.	田代 将人 Masato Tashiro
7.	Rewiring of the regulatory circuitry underlying the expression of key fitness attributes in major fungal pathogens of humans.	MRC Centre for Medical Mycology University of Exeter	Prof.	Alistair J.P. Brown
8.	<i>Aspergillus</i> 菌の二次代謝に影響を及ぼすマイコウイルスの探索と解析 Analysis of mycovirus affecting secondary metabolism in <i>Aspergillus</i> species	筑波大学 生命環境系 Faculty of Life and Environmental Sciences, University of Tsukuba	准教授 Assistant Prof.	萩原 大祐 Daisuke Hagiwara
	in vitroでのトリコセネン類毒性評価法の確立 Establishment of an assay to evaluate trichothecene toxicity in vitro	帯広畜産大学 獣医学研究部門 Department of Veterinary Medicine, Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine	准教授 Assistant Prof.	豊留 孝仁 Takahito Toyotome
10.	白癬菌に広がるアゾール系抗真菌薬耐性化の分子メカニズムの解析 Elucidation of the mechanisms of azole resistance in dermatophytes	帝京大学医真菌研究センター Institute of Medical Mycology, Teikyo University	准教授 Assistant Prof.	山田 剛 Tsuyoshi Yamada
11.	<i>Candida glabrata</i> におけるマイトファジー関連遺伝子ATG32の転写調節機構の解明 Identification of transcriptional regulation of CgATG32 in <i>Candida glabrata</i> .	国立感染症研究所 真菌部 National Institute of Infectious Diseases	研究員 Research Scientist	名木 稔 Minoru Nagi
12.	ゲノム編集を用いた <i>Aspergillus fumigatus</i> におけるergosterol合成遺伝子の機能解析 Editing by CRISPR-Cas9 of ergosterol biosynthesis in <i>Aspergillus fumigatus</i> : Effects of sterol composition on fungal growth and development	北京大学第一医院皮膚科学教室 Beijing University First Hospital	教授 Prof.	李 若瑜 Ruoyu Li
13.	<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 Analysis of Sequence-Based Identification and Antifungal Susceptibility of <i>Aspergillus</i> from Clinical Respiratory specimens	国立病院機構東京病院呼吸器センター 呼吸器内科 Center for Respiratory Diseases, National Hospital Organization, Tokyo National Hospital	医長 Section Head	鈴木 純子 Junko Suzuki
14.	Development of molecular diagnosis of antifungal resistant fungi	UNICAMP/Internal Medicine	Prof.	Maria Luiza Moretti
15.	小児臨床検体由来の主要病原細菌の抗菌薬感受性と薬剤耐性、および病原遺伝子に関する検討 Analysis of antimicrobial susceptibility, drug resistance, and pathogenic genes of major pathogenic bacteria derived from pediatric clinical specimens.	千葉県こども病院 感染症科 Division of Infectious Diseases, Chiba Children's Hospital	部長 Chief	星野 直 Tadashi Hoshino
16.	抗ウイルス自然免疫誘導におけるRNA結合タンパク質の機能解析 Functional analysis of RNA-binding proteins in antiviral innate immunity	京都大学ウイルス・再生医科学研究所 Institute for Frontier Life and Medical Science, Kyoto University	教授 Prof.	藤田 尚志 Takashi Fujita
17.	無差別型インフルエンザ菌による侵襲性感染症の病態解析 Pathological analysis of invasive infectious disease due to nontypeable <i>Haemophilus influenzae</i>	久留米大学医学部 感染症制御学講座 Department of Infection Control and Prevention, Kurume University School of Medicine	講師 Junior Assistant Prof.	後藤 憲志 Kenji Gotoh
18.	<i>Candida auris</i> の抗真菌薬耐性機序の解明 Elucidation of antifungal resistance mechanisms in <i>Candida auris</i>	宮崎大学医学部 Faculty of Medicine, University of Miyazaki	講師 Junior Assistant Prof.	宮崎 泰可 Taiga Miyazaki
19.	皮膚を場としたバクテリア-感染症克服法の開発 Development of novel therapeutic approach for skin persister infections	千葉大学大学院医学研究科 皮膚科学 Immunology Frontier Research Center, Osaka University	講師 Junior Assistant Prof.	松岡 悠美 Yumi Matsuoka
20.	カビ毒ホモシニン産生菌の機能解析および生態学的研究 Characterization and ecological survey of phomopsis-producing fungi	東京理科大学理工学部 応用生物科学科 Faculty of Science and Technology, Tokyo University of Science	講師 Junior Assistant Prof.	古屋 俊樹 Toshiki Furuya
21.	Analysis of environmental fitness through high-throughput phenotyping of <i>Aspergillus fumigatus</i>	Faculty of Medicine, Department of Infectious Disease, Imperial College London	Reader	Darius Armstrong-James
22.	<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 Search for anti-fungal seeds using genetically engineered <i>Candida glabrata</i> library	北里大学北里生命科学研究所 研究推進部門 Kitasato Institute for Life Sciences, Kitasato University	准教授 Assistant Prof.	岩月 正人 Masato Iwatsuki
23.	天然化合物ライブラリーを用いた抗真菌薬の開発研究 Development of antifungal drugs from natural chemical compound library	微生物化学研究所 第2生物活性研究部 IMC, Microbial Chemistry	部長 Chief	五十嵐 雅之 Masayuki Igarashi
24.	サルモネラ全身感染制御における腸内細菌叢の影響 Effect of gut microbe on <i>Salmonella</i> systemic infection	千葉大学大学院薬学研究院 Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Chiba University	准教授 Assistant Prof.	高屋 明子 Akiko Takaya
25.	室内に分布するダニおよび真菌の増殖に関する研究 Study on the relativeness of simultaneous growth among mite and fungi in house	国立病院機構相模原病院 National Hospital Organization Sagami National Hospital	客員研究員 Research Scientist	橋本 一浩 Kazuhiro Hashimoto
26.	<i>Aspergillus fumigatus</i> のガラクトマンナン合成酵素の機能解明 Functional analysis of the enzymes involved in galactomannan biosynthesis in <i>Aspergillus fumigatus</i>	崇城大学 応用微生物工学科 Department of Applied Microbial Technology, Sojo University	准教授 Assistant Prof.	岡 拓二 Takuji Oka
27.	千葉市における大学・行政・医師会が連携した風疹対策共同研究 Joint Research for Fight against Rubella in Chiba City by University, Health Center and Medical Association	千葉県医師会 感染症対策委員会 Chiba City Medical Association	担当理事 Director	玉井 和人 Kazuto Tamai
28.	新規マクロライド系抗菌剤の抗真菌活性ならびに抗細菌活性研究 Antibacterial/antimicrobial activity analysis of newly developed macrolide antibiotics	東京理科大学 理学部第一部 応用化学科 Department of Applied Chemistry, Faculty of Science Division I, Tokyo University of Science	教授 Prof.	椎名 勇 Isamu Shina
29.	真菌類が広く多様に産生する分泌性環状ペプチド群の生物学的機能解明 Biological function of secretory cyclic peptides widely and diversely produced by fungi	産業技術総合研究所 生物プロセス研究部門 Bioproduction Research Institute, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST)	主任研究員 Principal Investigator	梅村 舞子 Maiko Umemura
30.	皮膚創傷治癒過程におけるDectin-1とDectin-2の役割の相違 Distinct roles for Dectin-1 and Dectin-2 in skin wound healing	東北大学大学院医学系研究科 看護アセスメント学分野 Department of Science of Nursing Practice, Tohoku University	准教授 Assistant Prof.	菅野 恵美 Emi Kanno
31.	Bacterial analysis of <i>S. pneumoniae</i> isolated from pediatric invasive disease in Yogyakarta	Department of Pediatric, Faculty of Medicine UGM	Lecturer	Eggi Arguni

2021年度共同利用・共同研究受入課題
List of Joint Usage/Research project in 2021

No.	研究課題	代表者
1.	アスペルギローマの病態解析	長崎大学大学院歯薬学総合研究科 助教 田代 将人
	Pathophysiological analysis of aspergilloma	Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences Assistant Prof. Masato Tashiro
2.	<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
	Analysis of Sequence-Based Identification and Antifungal Susceptibility of <i>Aspergillus</i> from Clinical Respiratory specimens	Center for Respiratory Diseases, National Hospital Organization, Tokyo National Hospital Section Head Junko Suzuki
3.	皮膚を場としたパーシスター感染症克服法の開発	大阪大学 免疫学フロンティア研究センター 特任准教授 松岡 悠美
	Development of novel therapeutic approach for skin persister infections	Immunology Frontier Research Center, Osaka University Associate Prof. Yumi Matsuoka
4.	潜在性クリプトコックス感染と内因性再熟の動物モデルの作成と免疫学的機序の解析	東北大学大学院医学系研究科 感染分子病態解析学分野 教授 川上 和義
	Analysis of immunological mechanism for latent infection with <i>Cryptococcus neoformans</i> and its reactivation using a murine model	Tohoku University Graduate School of Medicine Prof. Kazuyoshi Kawakami
5.	RNAウイルス感染によるmicroRNAを介したヒトの生体防御の分子機構解明	東京大学大学院理学系研究科 准教授 程 久美子
	Molecular mechanism of microRNA-mediated human defense system induced by RNA viral infection	Graduate School of Science, University of Tokyo Assistant Prof. Kumiko Ui-Tei
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 Prof. Miguel Cacho Teixeira
7.	<i>Candida glabrata</i> 遺伝子組み替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 Assistant Prof. Masato Iwatsuki
8.	Rewiring of the regulatory circuitry underlying the expression of key fitness attributes in major fungal pathogens of humans.	MRC Centre for Medical Mycology University of Exeter Prof. Alistair J.P. Brown
9.	SARS-CoV-2変異株の遺伝子解析とCOVID-19治療薬探索に向けた基礎的研究	千葉大学大学院医学研究院 講師 齋藤 謙悟
	Genetic analysis of SARS-CoV-2 variants and basic research for drug discovery against COVID-19	Graduate School of Medicine, Chiba University Junior Assistant Prof. Saito Kengo
10.	シデロフォア型抗真菌薬誘導体の薬効試験	国立研究開発法人理化学研究所 環境資源科学研究センター グループディレクター 吉田 稔
	Evaluation of siderophore type antifungal derivative	Chemica Genomics Reserch Group, Center for Sustainable Resource Science, RIKEN Group Director Minoru Yoshida
11.	白癬菌に広がるアゾール系抗真菌薬耐性化の分子メカニズムの解析	帝京大学医真菌研究センター 准教授 山田 剛
	Elucidation of the mechanisms of azole resistance in dermatophytes	Institute of Medical Mycology, Teikyo University Associate Prof. Tsuyoshi Yamada
12.	マイコウイルスによるカビ毒生産に対する影響の体系的解析	筑波大学 生命環境系 准教授 萩原 大祐
	Comprehensive analysis of effect of mycovirus on mycotoxin production	Faculty of Life and Environments Sciences, University of Tsukuba Associate Prof. Daisuke Hagiwara
13.	新規マクロライド系抗菌剤の抗真菌活性ならびに抗細菌活性研究	東京理科大学 理学部第一部 教授 椎名 勇
	Antibacterial/antimicrobial activity analysis of newly developed macrolide antibiotics	Department of Applied Chemistry, Faculty of Science Division I, Tokyo University of Science Prof. Isamu Shina
14.	<i>Candida glabrata</i> におけるマイトファジー関連遺伝子 <i>ATG32</i> の転写調節機構の解明	国立感染症研究所 真菌部 研究員 名木 稔
	Identification of transcriptional regulatory mechanism of CgATG32.	National Institute of Infectious Diseases Research Scientist Minoru Nagi
15.	真菌類が広く多様に産生する生理活性ペプチド群の機能に応じた発現・分泌機構解明	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
	Function and secretory mechanism of cyclic peptides produced by wide variety of fungi	National Institute of Advanced Industrial Science and Technolog (AIST) Principal Investigator Maiko Umemura
16.	難水溶性トリコテセン類のin vitroでの毒性評価法の確立	帯広畜産大学 獣医学研究部門 准教授 豊留 孝仁
	Establishment of an assay to evaluate water-insoluble trichothecene toxicity in vitro	Department of Veterinary Medicine, Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine Associate Prof. Takahito Toyotome
17.	小児臨床検体由来の主要病原細菌の抗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
18.	Bacterial analysis of <i>S.pneumoniae</i> isolated from pediatric invasive disease in Yogyakarta	Department of Pediatric, Faculty of Medicine UGM Lecturer Eggi Arguni
19.	植物エキストラクトを用いた抗真菌活性物質のスクリーニング	薬用植物資源研究センター 室長 潤野 裕之
	Screening of the antifungal substance from the plant extract library	Natural Product Chemistry Chief Hiroyuki Fuchino
20.	千葉市における大学・行政・医師会が連携した風疹対策共同研究	千葉県医師会 感染症対策委員会 担当理事 玉井 和人
	Joint Research for Fight against Rubella in Chiba City by University, Health Center and Medical Association	Infectious Disease Control Committee, Chiba City Medical Association Director Kazuto Tamai
21.	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 真菌部第二室 室長 梅山 隆
	Screening of novel genes involved in biofilm formation and antifungal resistance in <i>Aspergillus fumigatus</i> .	National Institute of Infectious Diseases Chief Takashi Umeyama
22.	未利用生物資源を利用した新たな抗真菌薬シーズの獲得	岡山大学大学院歯薬学総合研究科 教授 久保田 高明
	Search for new antifungal drug seeds from unutilized biological resources	Okayama University, Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences Prof. Takaaki Kubota
23.	ゲノム編集を用いた <i>Aspergillus fumigatus</i> におけるergosterol生合成遺伝子の機能解析	北京大学第一医院皮膚科学教室 教授 李 若瑜
	Editing by CRISPR-Cas9 of ergosterol biosynthesis in <i>Aspergillus fumigatus</i> : Effects of sterol composition on fungal growth and development	Beijing University First Hospital Prof. Ruoyu Li
24.	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
25.	血清中で有効な <i>Aspergillus</i> 症治療薬シーズの探索	北里大学大村智記念研究所 研究推進特別部門 准教授 野中 健一
	Search for effective anti-fungal seeds against <i>Aspergillus</i> in serum	Omura Satoshi Memorial Institute, Kitasato University Associate Prof. Kenichi Nonaka
26.	無莢模型インフルエンザ菌による侵襲性感染症の病態解析	久留米大学医学部 感染制御学講座 講師 後藤 憲志
	Pathological analysis of invasive infectious disease due to nontypeable <i>Haemophilus influenzae</i>	Department of Infection Control and Prevention, Kurume University School of Medicine Junior Assistant Prof. Kenji Gotoh
27.	カビ毒ホモブ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	Faculty of Science and Technology, Tokyo University of Science Junior Assistant Prof. Toshiki Fumyo

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 (ex.) 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 (ex.) 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 (ex.) 5924)

(4) 遺伝子データ解析システム (Genetic analyzer) (矢口 内線 (ex.) 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 (ex.) 5964)

② 走査電子顕微鏡 (HITACHI, S-3400N : 矢口 内線 (ex.) 5918)

③ オールインワン蛍光顕微鏡装置

(KEYENCE, BZ-9000 : 尾野本 内線 (ex.) 5919)

④ 超解像顕微鏡 (Leica, STELLARIS5 : 尾野本 内線 (ex.) 5919)

(6) 急速凍結装置 (GmbH, EMCPC-M : 山口 内線 (ex.) 5964)

(7) ウルトラマイクロトーム (Leica, Ultracut S : 山口 内線 (ex.) 5964)

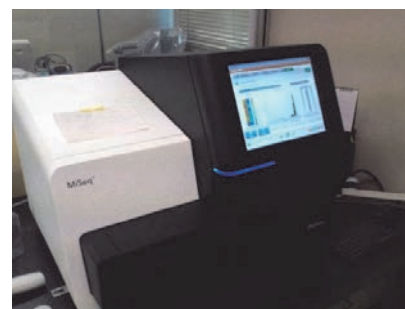
(8) フローサイトメーター

(Flow Cytometer, On-chip, FISHMAN-R : 新居 内線 (ex.) 5912)

(9) PCR

① リアルタイム PCR (Roche, Lightcycler 96 : 高橋 (中口) 内線 (ex.) 5924)

② サーマルサイクラー (Takara, MPTF-3100 : 楠屋 内線 (ex.) 5909)



MiSeq



透過電子顕微鏡 (JEOL, JEM-1400)



超解像顕微鏡 (Leica, STELLARIS5)

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

- ① ルミノイメージアナライザー (Fujifilm, LAS-1000UVmini : 尾野本 内線 (ex.) 5919)
- ② フルオロイメージアナライザー (Fujifilm, FLA-7000 : 大楠 内線 (ex.) 5941)
- ③ 吸光マイクロプレートリーダー (TECAN, Sunrise Thermo : 尾野本 内線 (ex.) 5919)
- ④ ハイコンテンツイメージングシステム (Operetta : 高橋 (中口) 内線 (ex.) 5924)
- ⑤ ルミノイメージングアナライザー (GE, LAS4000 : 尾野本 内線 (ex.) 5919)
- ⑥ マルチモードマイクロプレートリーダー (TECAN Spark : 尾野本 内線 (ex.) 5919)

(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 (ex.) 5924)
- ② 卓上超遠心機 (Beckman, OptimaTLX : 尾野本 内線 (ex.) 5919)
- ③ 超遠心機 (日立工機, CPX100MX : 尾野本 内線 (ex.) 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 (ex.) 5919)

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

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

(14)大型プリンター (EPSON PX-H9000 : 尾野本 内線 (ex.) 5919)

(15)実験動物用 X 線 CT 装置 (Hitachi-Aloka Medical, Latheta LCT200 : 大楠 内線 (ex.) 5941)

(16)高速液体クロマトグラフィーHPLC (SHIMAZU CTO-10A VP : 矢口 内線 (ex.) 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 (ex.) 5909)

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

(3) 無菌動物実験施設 (Germfree and gnotobiotic animal facility : 後藤 内線 (ex.) 5962)

(4) BSL-3 対応実験室 (BSL-3-compliant laboratory : 亀井 内線 (ex.) 5911)



無菌動物実験施設



SPF 動物感染実験室



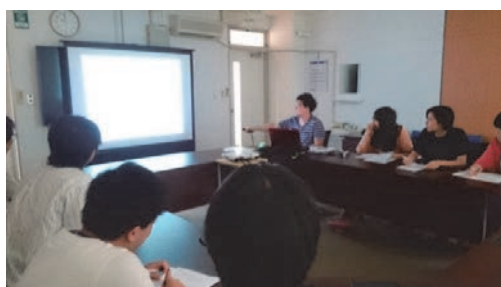
PC クラスタシステム

大学院における研究指導及び若手研究者の育成

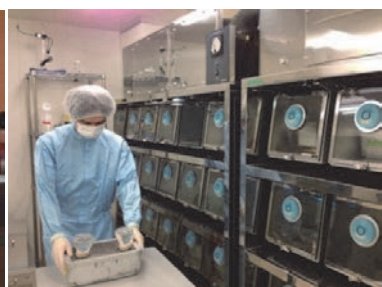
Promotion of the Young Investigators

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.



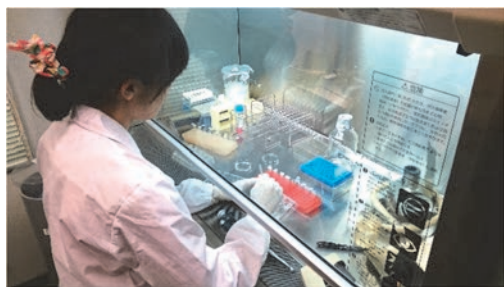
ラボセミナー



動物実験



海外からの研究員



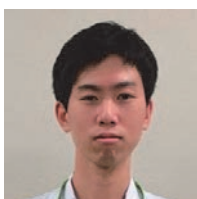
感染実験



ディスカッション

修士課程 2 年 山下 晃司

私は、附属病院で臨床検査技師として働きながら業務後は真菌医学研究センターで社会人大学院生として研究を行なっています。当センターは、国内で数少ない真菌を専門とする研究機関であり基礎から臨床まで幅広い先生が研究活動を行なっています。また、国内外で分離された様々な種類の真菌が保存されており研究だけでなく真菌の検査法を一から学ぶにはとても魅力的な環境だと思います。



修士課程 2 年 坂井 美友

当センターは研究者の方が非常に多い為、研究に関するノウハウを研究室の垣根を越えて多くの方に教わる事が可能です。研究だけでなく、他の研究室との合同セミナーも頻繁に行っており、学生・先生関係なく微生物や免疫学の知識を共有し、議論する事も可能です。実際に私も多くのセミナーを経た結果、現在の研究に生かす事ができています。研究未経験の学生の方でも安心して学べる所だと思います。



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。しかし、コロナ禍の影響で講習会は2020、2021年度は中止となった。

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. In 2019, 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. But due to the COVID-19, the course was cancelled in 2020 and 2021.

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
(職種)						
臨床検査関係 （病院、企業など）	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
(地域)						
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～）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平成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。現地との直接の往来は新型コロナウイルス感染症の蔓延に伴い大きく制約を受けたが、令和元年度にはUNICAMPから5名の研究者を受け入れ、また令和元年度から2年度にかけてUNICAMPや英国のImperial College London、ドイツのシャリテーベルリン医科大学などへ計12名の研究者を派遣した。さらに、web会議を活用してこれまで以上に接触的な国際共同研究を推進している。また、チェコ、エジプト、ブラジルなどからの外国人研究員を特任助教等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 Jilin University (China), Guizhou Medical University (China), University of Debrecen (Hungary) and the University of Campinas (UNICAMP, 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. Although our international traffic has seriously hampered by the COVID-19 pandemic, we accepted researchers from UNICAMP, and a total of 12 researchers were dispatched to Imperial College London (UK), Charite Berlin Medical College (Germany) and UNICAMP since 2019. Foreign researchers from Czech, Egypt, and Brazil are working with us, along with graduate students/research students from abroad. Furthermore, we are promoting more contact international collaboration by utilizing web conferencing. By establishing these international relations, we are working actively with these institutes/universities and numerous new findings were published in high impact journals.

外国人研究者及び学生の受入状況

Number of International Researchers and Students

■外国人研究者の受入状況 (Number of International Researchers)

区 分	2016年度	2017年度	2018年度	2019年度	2020年度
外国人研究者 International Researchers	0	1	4	3	1

■学生の受入状況 (Number of Students)

区 分	2016年度	2017年度	2018年度	2019年度	2020年度
研究生（うち留学生） Research Students (International Students)	1 (0)	1 (1)	0	0	0
特別研究学生（うち留学生） Exchange Research Students (International Students)	0	1 (1)	1 (0)	0	0
大学院生 Graduate Students	6	7	7	4	4

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。さらに環境中のアスペルギルス症原因菌種の分類学的多様性、抗真菌薬に対する耐性、耐性部位などの解析を実施しています。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 milk, 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. On the species causing aspergillosis in the environment, we are also examining their taxonomic diversity, their resistance to antifungal drugs and the sites of resistance.

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.

「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」

2017年より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真菌症研究ネットワークの構築を目的として遂行されている。本プロジェクトを通じてカンピーナス大学研究者によるアゾール耐性アスペルギルス株の検出法の開発 (Scientific Reports 誌)、COVID-19 関連真菌症に関する研究発表 (Journal of Medical Mycology 誌) などにつながっており、人材の育成に大きく寄与している。またカンピーナス大学に真菌バンクが設立され、ブラジル国内の環境分離株、複数の医療機関からの臨床分離株の保存が開始されている。さらに真菌症研究ネットワークを通じ、真菌症症例データベースが設立され症例登録が行われている。

“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. We have published a paper regarding a detection method for azole-resistant *Aspergillus* strains in the Scientific Reports. We also published a paper regarding COVID-19-associated invasive fungal infections in the Journal of Medical Mycology. These results have contributed to the development of human resources. Moreover, a bank of fungal strains has been established at UNUCAMP, and the preservation of environmental isolates in Brazil and clinical isolates from multiple medical institutions has been begun. A database for the clinical cases of invasive fungal disease cases has been established through the research network, and the registration is being carried out.



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

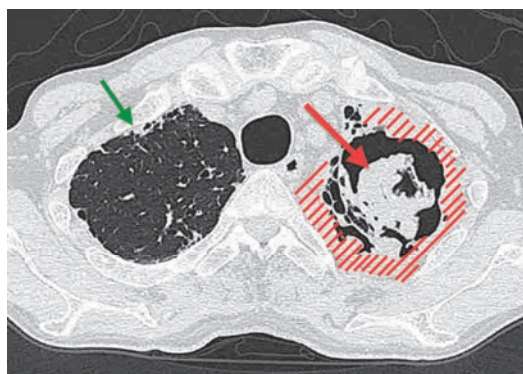
アスペルギルス症は最も深刻な深在性真菌症として知られている。社会の高齢化、COPD 患者の増加、抗真菌薬に対する耐性の出現により、この病気の脅威は我が国にとってさらに深刻になると予想されている。

本プロジェクトの目的は、診断、治療、予防策などを通じ難治性アスペルギルス症の克服に向けた基礎研究をすすめることにある。現在、NHO 東京病院や慶応大学病院と共同研究を進めており、治療中の慢性肺アスペルギルス症ではアゾール耐性化率が17%に達することなどを明らかにするとともに、遺伝子変異の組み合わせにより多彩な耐性が出現すること、またアゾール薬投与歴が耐性化と関連していることなどを見出し、それぞれ国際医真菌学会の機関誌にて発表した (Takeda K, et al. *Med Mycol*, 2021, 59:327)。また米国マサチューセッツ大学との共同研究でアスペルギルス・フミガーツス株のゲノムワイド関連解析を行い発表した (Zhao S, et al. *Front Fungal Biol*. doi: 10.3389/ffunb.2020.617338.)。アゾール薬はアスペルギルス症に対する主力の薬剤であり、耐性の出現は難治化の大きな要因であることから、これを克服すべく、引き続き症例 (菌株) の収集・解析を進めている。

一方、新生児の真菌症については、日本新生児成育医学会の協力を得て新生児深在性真菌感染症の全国調査を行い、国内の実態を報告した。その結果、新生児真菌感染症の病原診断が困難であることが判明したため、原因菌解析方法について検討し、乳児真菌性呼吸器感染症に対して胃液真菌培養が有用であることを明らかにした。また、新生児集中治療室 (NICU) の真菌環境調査を実施し、具体的な予防策について検討を行った。

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*. Combination of resistant mechanism was found to cause various resistant patterns. We also analyzed the relationship between the history of azole antifungals administration and azole susceptibility using *Aspergillus fumigatus* clinical isolates from patients with chronic pulmonary aspergillus disease in Japan, and published the results in *Medical Mycology*. In collaboration with the University of Massachusetts in the United States, we have conducted genome-wide association studies using the azole-susceptible *Aspergillus fumigatus* strains and the results were published in *Frontiers in Fungal Biology*.

For the study of mycosis among neonates, we conducted a nationwide retrospective survey of neonatal invasive fungal infections (IFI) in Japan with the cooperation of Japanese Society for Neonatal Health and Development. Through this surveillance, the situation of neonatal IFI in Japan was clarified. However, no neonatal mold infection was reported in this survey because of the difficulty of pathogenic diagnosis. Based on this background, we reported the utilize of gastric aspirate fungal culture for the diagnosis of infantile fungal respiratory infections. We also performed environmental fungal survey in neonatal intensive care units. Above study results gave us the important information for the establishment of diagnosis, and treatment for aspergillosis and the other mycoses in neonates in Japan.



我が国の高齢者に多く見られる慢性肺アスペルギルス症の胸部 CT 像。比較的健康な右側の肺 (緑矢印) に比較して、左側の肺にはアスペルギルスによる巨大な菌の固まり (菌球、赤矢印) が出現している。実はこの菌球だけでなく、アスペルギルスは周囲の斜線部分の肺にもしっかりと食い込んで増殖している (赤斜線部分)。

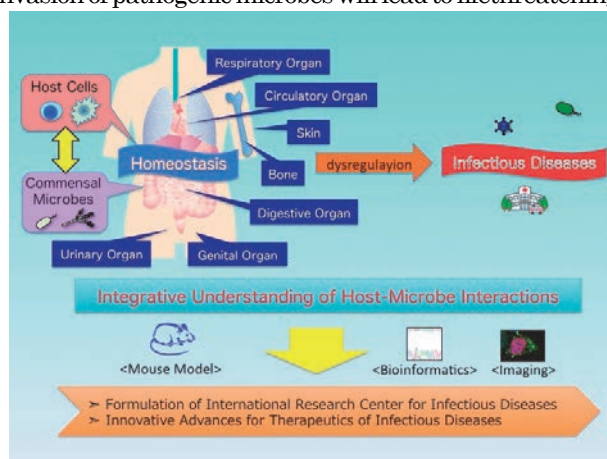


NICU(新生児集中治療管理室) の内部。抵抗力の弱い新生児を感染から守るために細心の注意が払われている。

“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 the breakdown of the homeostasis caused by an invasion of pathogenic microbes will lead to lifethreatening 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. The researchers of MMRC and Inohana Campus of Chiba University have organized a research group that advanced studies of microorganisms, host immunity, and infectious diseases focusing on skin, respiratory and digestive organs. The group has been certified as a next-generation incubator research project by Institute for Global Prominent Research, Chiba University (<https://igpr.chiba-u.jp/global/>). 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.



主な論文 (Publications)

1. Makita S, Takatori H, Matsuki A, Kawashima H, Iwata A, Tanaka S, Nakagomi D, Oya Y, Matsumura R, Tamachi T, Suto A, Suzuki K, Hirose K, Nakajima H: Tbet and STAT6 Coordinately Suppress the Development of IL-9-Mediated Atopic Dermatitis-Like Skin Inflammation in Mice. *J Invest Dermatol*, 141:1274-1285.e5, 2021.
2. Onomoto K, Onoguchi K, Yoneyama M: Regulation of RIG-I-like receptor-mediated signaling: Interaction between host and viral factors. *Cell Mol Immunol*, 18:539-555, 2021.
3. Nakamura Y, Takahashi H, Takaya A, Inoue Y, Katayama Y, Kusuya Y, Shoji T, Takada S, Nakagawa S, Oguma R, Saito N, Ozawa N, Nakano T, Yamaide F, Dissanayake E, Suzuki S, Villaruz A, Varadarajan S, Matsumoto M, Kobayashi T, Kono M, Sato Y, Akiyama M, Otto M, Matsue H, Nunez G, Shimojo N: Staphylococcus Agr virulence is critical for epidermal colonization and associates with atopic dermatitis development. *Sci Transl Med*, 12:eaay4068, 2020.
4. Matsuo K, Haku A, Bi B, Takahashi H, Kamada N, Yaguchi T, Saijo S, Yoneyama M, Goto Y: Fecal microbiota transplantation prevents *Candida albicans* from colonizing the gastrointestinal tract. *Microbiol Immunol*, 63:155-163, 2019.
5. Männe C, Takaya A, Yamasaki Y, Mursell M, Hojyo S, Wu TY, Sarkander J, McGrath MA, Cornelis R, Hahne S, Cheng Q, Kawamoto T, Hiepe F, Kaufmann SHE, Yamamoto T, Radbruch A, Tokoyoda K. Salmonella SiiE prevents an efficient humoral immune memory by interfering with IgG+ plasma cell persistence in the bone marrow. *Proc Natl Acad Sci USA*, 116:7425-7430, 2019.

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
令和元年度(2019)	42,305	30,599	8,397	81,301
令和2年度(2020)	41,069	29,999	10,233	81,301

■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
令和元年度(2019)	7,480	3,520	11,000
令和2年度(2020)	28,054	3,963	32,017

■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
令和元年度(2019)	15件	28,300	0件	0
令和2年度(2020)	19件	28,500	3件	6,100

■奨学寄附金 Donation

区 分	件数	受入金額
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
令和元年度(2019)	23件	31,784
令和2年度(2020)	25件	48,046

■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
令和元年度(2019)	15件	22,568	14件	123,052
令和2年度(2020)	11件	72,316	16件	85,056

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	3名
	真菌医学研究センター MMRC	准教授 Associate Prof.	6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 Area Administration Department	事務部長 Director	1名
運営協議会委員 Member of Scientific Council	東邦大学 Toho University	教授 Professor	澁谷和俊 Kazutoshi Shibuya
	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	3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
	北里大学大村智記念研究所 Ōmura Satoshi Memorial Institute, Kitasato University	客員教授 Visiting Professor	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3年9月現在

区分 Item	教授 Professors	准教授 Associate Profs.	講師 Lecturers	助教 Assistant Profs.	技術系職員 Technical Staffs	計 Total
現員 Present Number	3	6	0	2	4	15

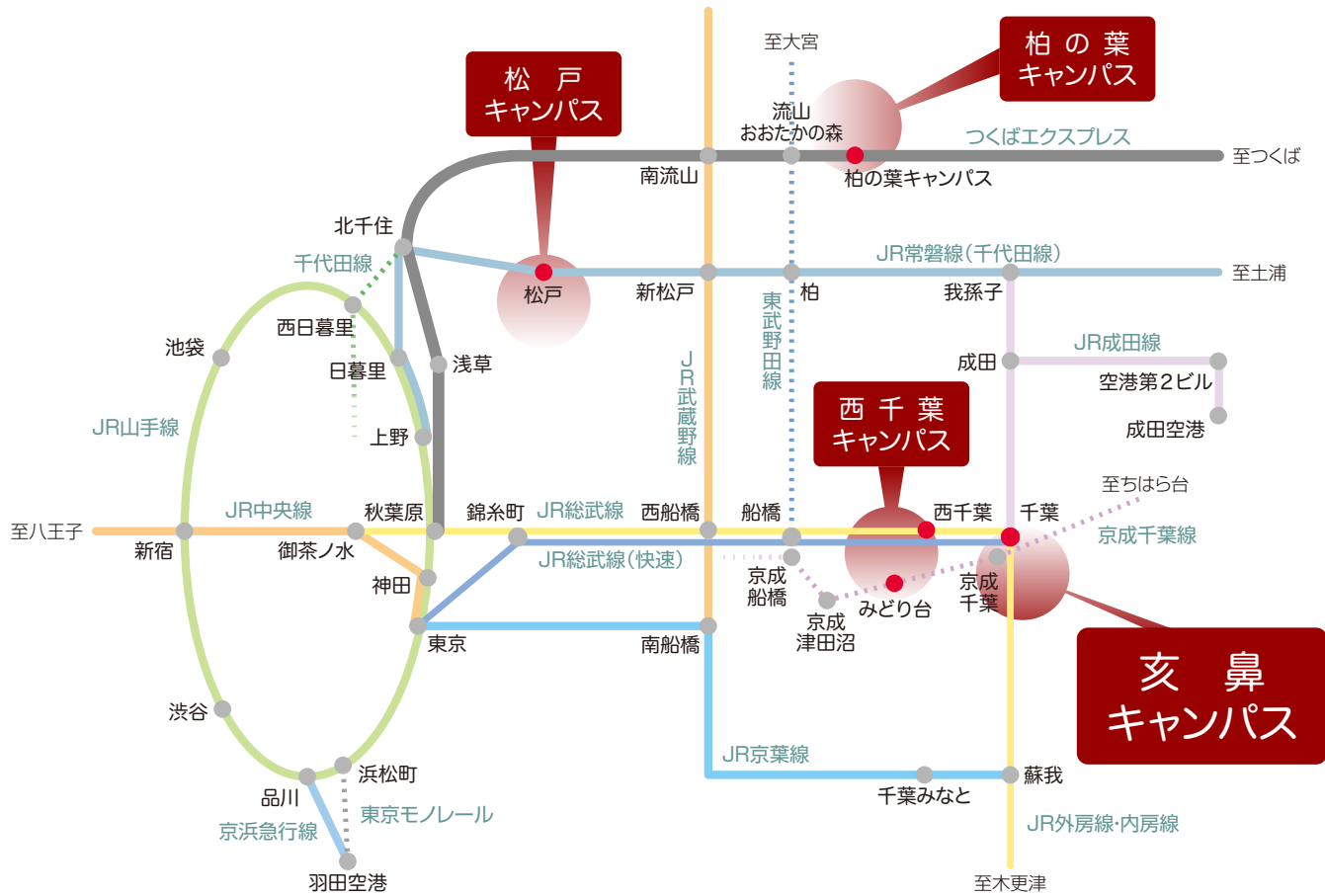
亥鼻地区事務部

事務部長	小川 明宏
総務課長	三浦 一男
管理企画課長	石川 薫
研究推進課長	齋藤 浩之

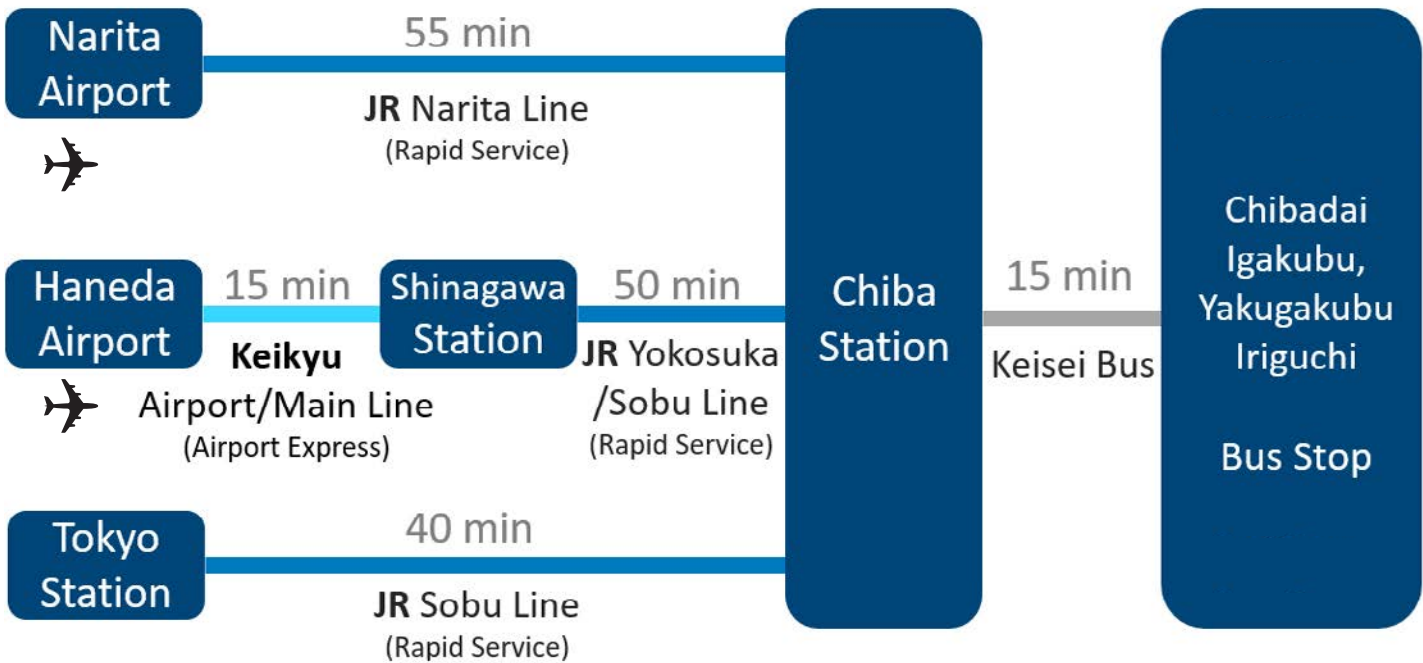
Inohana Area Administration Department

Director	Akihiro Ogawa
Director	Kazuo Miura
Director	Tsutomu Ishikawa
Director	Hiroyuki Saito

アクセスマップ Location and Access Map



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、乗車時間約 15 分。「千葉大医学部・薬学部入口」で下車、徒歩約 1 分。





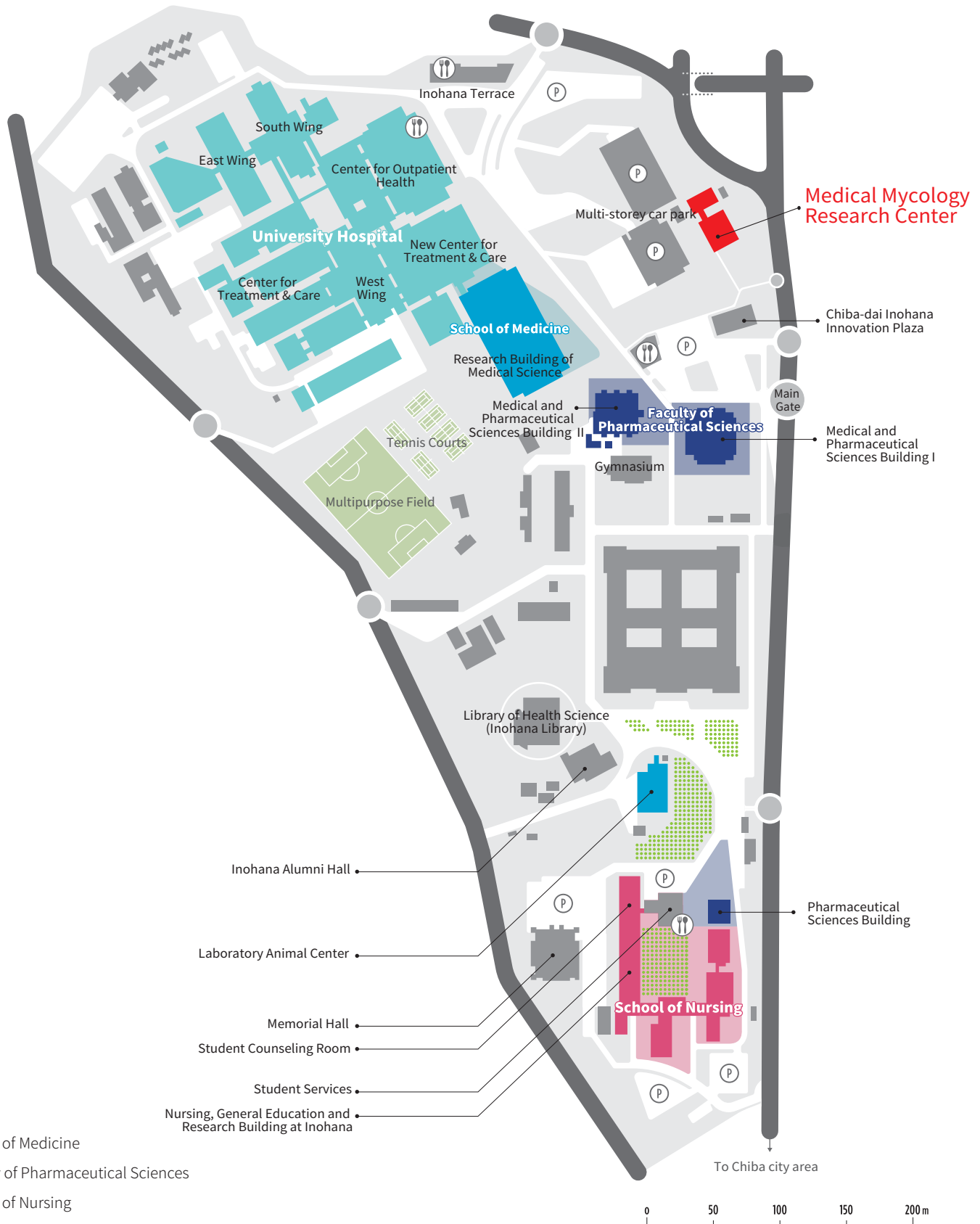
〒260-8670 (医)、〒260-8675 (薬)、〒260-8672 (看)、〒260-8673 (真菌)、〒260-8677 (附属病院) 千葉市中央区亥鼻1-8-1
TEL 043-222-7171

Inohana Campus

About 266,033m²



School of Medicine Chiba University, 1-8-1 Inohana, Chuo-ku, Chiba-shi 260-8670, Japan
 Faculty of Pharmaceutical Sciences Chiba University, 1-8-1 Inohana, Chuo-ku, Chiba-shi 260-8675, Japan
 School of Nursing Chiba University, 1-8-1 Inohana, Chuo-ku, Chiba-shi 260-8672, Japan
 MMRC Chiba University, 1-8-1 Inohana, Chuo-ku, Chiba-shi 260-8673, Japan
 University Hospital Chiba University, 1-8-1 Inohana, Chuo-ku, Chiba-shi 260-8677, Japan
 Tel: +81-(0)43-222-7171





令和 3 年 12 月発行

December 2021

発行者 千葉大学真菌医学研究センター

Published by

〒260-8673

Medical Mycology Research Center

千葉県千葉市中央区亥鼻 1 丁目 8 番 1 号

Chiba University

1-8-1 Inohana, Chuo-ku, Chiba 260-8673, Japan

電話 043-222-7171 (代表)

TEL: 81-43-222-7171

FAX 043-226-2486

FAX: 81-43-226-2486

URL <http://www.pf.chiba-u.ac.jp/>

URL <http://www.pf.chiba-u.ac.jp/>