

千葉大学 真菌医学研究センター概要

1997



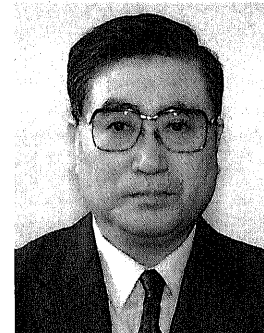
全国共同利用施設

目 次

はじめに	1
目的・沿革	2
歴代所長・センター長・名誉教授・機構図	3
定員・現員・職員	4
運 営	5
各部門及び分野の研究内容	6
病原真菌・放線菌管理室	11
主要原著論文	13
千葉真核微生物講習会・千葉大学真菌医学研究センター国際シンポジウム	17
研究者・共同利用研究等の受入状況	18
主要研究設備	21

はじめに

平成9年3月31日、「真核微生物研究センター」はその使命を達成し、新たな研究施設、「真菌医学研究センター」として4月1日付けで発足した。本研究センターの目的は病原真菌の研究と真菌による感染症および中毒症の成因および制圧に関する研究を遂行することにある。



主な研究課題の意義をあげると、1) 現在エイズをはじめとする免疫不全患者に発症する日和見真菌感染症は深刻な問題となっており、その対策が急がれていること、2) 外国との交流が頻繁になり、日本に存在しない危険性の高い真菌症（輸入真菌症）の対策に迫られていること、3) 微生物の保存事業は遺伝子資源としてその重要性が増大している現在、これまでに蓄積されてきた病原真菌・放線菌の保存事業を拡大、充実させ、名実共に世界を代表する病原真菌の保存施設に育て上げる使命があること、4) 日本において菌類を総合的に研究する国公立の研究機関はなく、本研究センターが菌学の分野で中心的な役割をはたす責任があること等である。特に真核生物のモデルとなる真菌を用いた遺伝子解析の推進、真菌感染機序の解明、かび毒の発癌機構の解明は遺伝子工学や遺伝子治療への発展、日和見真菌感染症の診断、治療および抗真菌剤の開発等の成果を期待しうる。

真菌医学研究センターは全国共同利用施設でありその任務を推進するため、学内外および国外の研究機関に協力を仰いでいる。学内では医学部、看護学部、薬学部の関連講座と協力体制を組み、また大学院は医学研究科を担当し、かつ薬学研究科および自然科学研究科を兼担している。加えて国内の大学や研究者と共同研究を推進し、国外の研究体制としては従来の路線を踏襲し発展させるとともに、特にブラジル国サンパウロ州にあるカンピーナス大学医学部と、エイズ患者に発症し致命的経過をたどる日和見真菌感染症に関する共同研究を行っている。

今後この与えられた10年間に、職員一同さらに研究を重ね、本研究センターを世界に誇りうる研究施設に育て上げる決意である。

平成9年4月

千葉大学真菌医学研究センター長

宮 治 誠

目 的

真菌医学研究センターは、全国共同利用施設として、病原真菌の研究と真菌による感染症および中毒症の成因並びに制圧に関する研究を行い、かつ、国立大学の教員その他の者で、この分野の研究に従事する者の利用に供することを目的とする。

沿 革

昭和21年9月10日	千葉郡津田沼町大久保の旧陸軍習志野学校跡地（現習志野市泉町）に千葉医科大学附属腐敗研究所が設立された。研究部門として第1研究部腐敗研究部、第2研究部微生物化学部が設置された。
昭和24年5月31日	千葉大学腐敗研究所となる。
昭和26年3月31日	事務長が発令された。
昭和27年4月1日	研究部門第3部抗生物質部新設。
昭和28年2月10日	第1回腐敗研究所教授会開催。
昭和31年4月1日	研究部門第4部食中毒研究部新設。
昭和37年12月	研究部門第3部に抗生物質中間試作工場併設。
昭和38年4月1日	研究部門第5部食品防腐剤研究部新設。
昭和42年6月1日	研究部門第6部有害真菌研究部新設。
昭和48年9月29日	生物活性研究所に改組され、各部門の名称が変更された。 第1研究部酵素化学研究部 第2研究部薬理活性研究部 第3研究部毒性病理研究部 第4研究部活性天然物化学研究部 第5研究部抗生物質研究部 第6研究部食中毒研究部
昭和50年4月1日	生物活性研究所附属抗生物質製造試験施設設置。
昭和51年5月10日	生物活性研究所附属機器センター設置。
昭和52年4月18日	第7研究部生体膜研究部新設（10年時限）。
昭和52年10月	千葉市亥鼻1丁目8番1号に新営、移転した。
昭和62年5月21日	生物活性研究所が廃止・転換となり、全国共同利用施設として真核微生物研究センターが設置された（10年時限）。 感染研究部門 感染機構分野 真菌系統発生分野 真菌生態分野（客員） 活性応答研究部門 化学療法分野 形態応答分野
平成2年6月8日	活性応答研究部門に作用機構分野（客員）新設。
平成9年4月1日	真核微生物研究センターが廃止・転換となり、全国共同利用施設として真菌医学研究センターが設置された（10年時限）。 病原真菌研究部門 真菌感染分野 系統・化学分野 生態分野（客員） 分子機能研究部門 機能形態分野 高分子活性分野 活性応答分野（客員）

歴代所長・センター長

〔腐敗研究所〕

昭和21年 9月10日～昭和29年 3月31日	(兼) 小池敬事
昭和29年 4月 1日～昭和32年 5月21日 (事務取扱)	小池敬事
昭和32年 5月22日～昭和38年 5月21日	相磯和嘉
昭和38年 5月22日～昭和41年 5月21日	宮木高明
昭和41年 5月22日～昭和44年 5月21日	相磯和嘉
昭和44年 5月22日～昭和44年 8月 4日 (事務取扱)	宮木高明
昭和44年 8月 5日～昭和48年 9月28日	宮木高明

〔生物活性研究所〕

昭和48年 9月29日～昭和49年 1月 9日	宮木高明
昭和49年 1月10日～昭和49年 3月31日 (事務取扱)	相磯和嘉
昭和49年 4月 1日～昭和53年 3月31日	新井 正
昭和53年 4月 1日～昭和57年 3月31日	久我哲郎
昭和57年 4月 1日～昭和61年 3月31日	新井 正
昭和61年 4月 1日～昭和62年 5月20日	久我哲郎

〔真核微生物研究センター〕

昭和62年 5月21日～平成 3年 5月20日	宮治 誠
平成 3年 5月21日～平成 5年 5月20日	寺尾 清
平成 5年 5月21日～平成 7年 5月20日	宮治 誠
平成 7年 5月21日～平成 9年 3月31日	宮治 誠

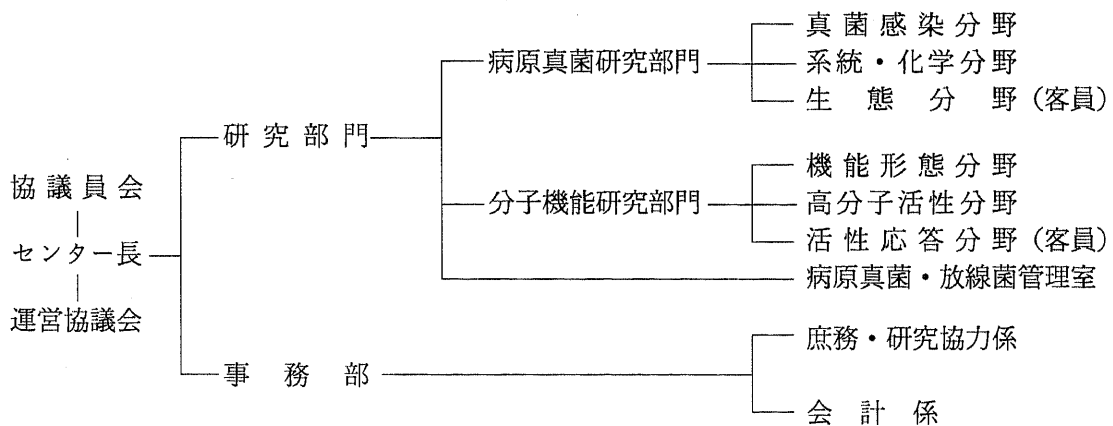
〔真菌医学研究センター〕

平成 9年 4月 1日～平成11年 3月31日	宮治 誠
-------------------------	------

〔名誉教授〕

新 井 正	(称号授与年)
寺 尾 清	昭和63年
	平成 7年

機 構 図



定員・現員

区 分	教 授	助 教 授	助 手	一般職員等	計
定 員	4 (2)	4	9	12	29 (2)
現 員	4 (2)	4	9	12	29 (2)

() 内数字は客員教授を外数で示してある。

職 員

真菌感染分野

教 授	宮 治 誠
助 教 授	福 島 和 貴
助 手	栗 田 啓 幸
助 手	大荒田 素 子
文部技官	矢 沢 勝 清

機能形態分野

教 授	竹 尾 漢 治
助 教 授	山 口 正 視
助 手	吉 田 祚 一
助 手	伊 藤 恵美子
文部技官	大 楠 美佐子

系統・化学分野

教 授	西 村 和 子
助 教 授	亀 井 克 彦
助 手	横 山 耕 治
助 手	田 中 玲 子
文部技官	滝 沢 香代子

高分子活性分野

教 授	赤 尾 三太郎
助 教 授	三 上 襄
助 手	宇 野 潤
助 手	五ノ井 透
文部技官	鎗 田 響 子

生態分野 (客員)

客員教授	カラ ランドルフ シドニー
助 手	田 口 英 昭
文部技官	仁戸田 憲 和

活性応答分野 (客員)

客員教授	廣 川 秀 夫
------	---------

病原真菌・放線菌管理室

文部技官	伊 藤 純 子
------	---------

事務部

事務長 鈴木 吉太郎

○庶務・研究協力係

係長 尾沢 操

主任 長谷川 かつ子

文部事務官 堤野 昌志

技術補佐員 壽 純子

○会計係

係長 木内 明

主任 中川 健一

事務補佐員 五十嵐 恵美子

運 営

当センターの運営は、教授会に相当する協議員会と、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。

協議員会委員

真菌医学研究センター

教授 4 名

真菌医学研究センター

助教授 4 名

千葉大学医学部

教授 野田 公俊

千葉大学医学部

教授 大和田 英美

運営協議会委員

真菌医学研究センター

教授 4 名

千葉大学医学部

教授 野田 公俊

千葉大学医学部

教授 大和田 英美

東京大学大学院理学系研究科

教授 黒岩 常祥

信州大学医学部

教授 發地 雅夫

京都大学木質科学研究所

教授 来原 正章

長崎大学歯学部

教授 山田 毅

各部門及び分野の研究内容

病原真菌研究部門

高齢者人口の増加、エイズ患者の激増、臓器移植の普及が頻繁に見聞されるが、これらはいずれも免疫能低下をきたし、易感染患者を生む要因となる。これに起因する日和見真菌症をはじめ、種々の真菌症患者数ならびに原因菌の多様化は今日益々増加、拡大する傾向にある。本研究部門ではこれら真菌症の制圧に向け、宿主と寄生体の生物的特性と相互作用をミクロは遺伝子からマクロは地球規模での生態・疫学まで総合的に研究する。

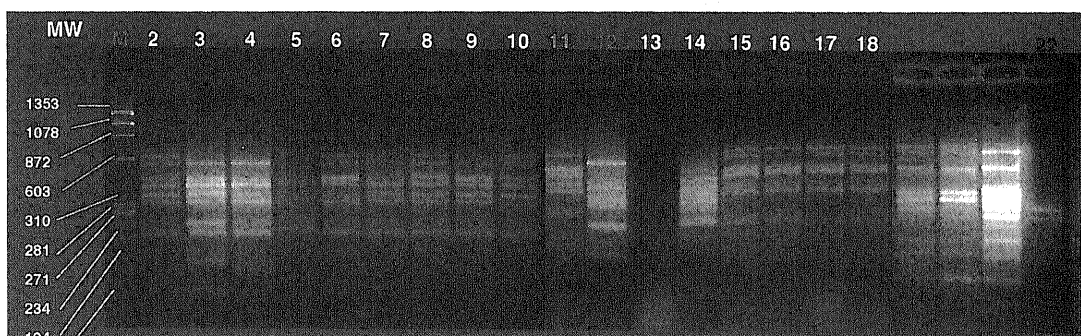
真菌感染分野

カンジダ症、アスペルギルス症、クリプトコックス症などの深在性真菌症の急激な増加は近年の真菌症の特徴である。その特徴には原因菌の変貌も確実に見られ、例えば、播種性感染症の原因菌として *non-albicans Candida* の高頻度分離などはその1例である。これら深在性真菌症では診断確定のための原因菌の分離、培養が困難な例も多く、このような傾向は今後もますます顕著になることが予想される。

我が国の国際交流は、近年の急激な海外旅行者の増加にみられるように、もはや国民一人一人のレベルで事態を考えられるべき状況にある。このような海外との往来の隆盛は、医真菌分野でも、これまでにあまり患者の発生がなかったヒストプラズマ症やコクシジオイデス症など、輸入真菌症と呼ばれてきた真菌症が将来多発する危険性を多分に含む。このような認識の必要性は、今日のエイズ患者の蔓延を良い例とすべきであろう。また良い治療薬のない真菌症に対しても対応策の準備が大切であるが、医療現場においてもかかる認識に乏しく、現状はあまりにも無防備である。エイズ患者の真菌症感染は深刻な問題となっており、その対策についても組織的対応が必要である。

感染は病原因子と宿主の防御機能の相互作用であり、種々の要因を加味、考慮し研究されねばならず、本分野では特に宿主側の防御機能について、下記を重点課題として研究する。

1. エイズと真菌感染症
2. 輸入真菌症の菌学と実験治療
3. 深在性真菌症の診断法
4. 病原因子の多様性と宿主防御



Cladosporium carrionii の RAPD フィンガープリント

M: marker, lane 2: IFM 41640, 3: IFM 41641, 4: IFM 41650, 5: IFM 41651, 6: IFM 41636, 7: IFM 41637, 8: IFM 4985, 9: IFM 4986, 10: IFM 41639, 11: IFM 4805, 12: IFM 4806, 13: IFM 4813, 14: IFM 41814, 15: IFM 41810, 16: IFM 41807, 17: IFM 41444, 18: IFM 41445, 19: IFM 4810, 20: IFM 4811, 21: IFM 4808, 22: IFM 41446

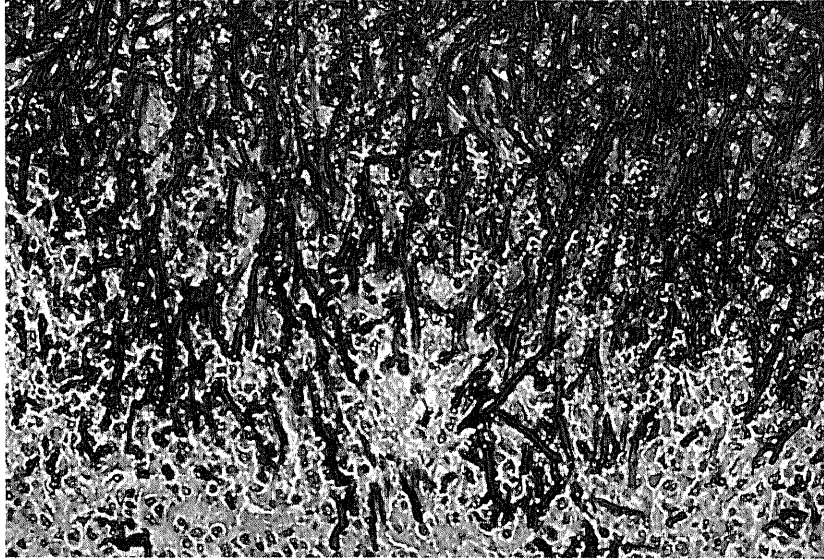
系統・化学分野

病原真菌の分類や同定に関しては、未だ数多くの解釈すべき点が残されている。系統・化学分野では、真菌の有性及び無性生殖に関わる形態・生理、ユビキノンなどの細胞成分の化学構造、DNA 解析などにに基づき病原真菌を系統分類学的観点から研究している。

臨床の現場においては、深在性真菌症の診断はいまだに困難な例が多く、治療の困難さと相俟って、現在でもその致命率は極めて高い。このため、高精度かつ迅速な診断法の確立が切望されている。我々は真菌におけるミトコンドリアDNAの塩基配列を解析し、遺伝子診断法の一つであるPCR法 (polymerase chain reaction 法) を用いてこれを増幅するプライマーの開発を行っている。この方法により、真菌症の診断はきわめて確実かつ迅速となることが期待される。

さらに、これらの方法を応用することにより、今まで同定が不可能とされてきた臨床分離株や、*Schizophyllum commune* (スエヒロタケ) をはじめとした新しく現われてくるヒト病原性真正担子菌などの新たな同定法の研究を行う。

また、近年、この *S. commune* をはじめとする真正担子菌による感染症が増加しつつあり、次第に大きな問題となってきている。この菌は、これまで病原性がほとんどないものと考えられてきたため、病原菌として研究対象となってから日が浅く、診断法、治療法の研究とも殆どなされていない。我々は本菌のもつ病原菌としての意義にいち早く着目し、本菌から抗原を抽出し、本症の血清診断法の開発に成功した。また、診断・治療法の研究には、動物モデルの作製が不可欠であるが、我々は世界で先駆けて本症のマウス感染モデルの作成に成功した。現在、このモデルを用いて、本症の治療法、診断法などの研究を進めている。



マウス感染モデルにおける *Schizophyllum commune*。肺に侵入した *S. commune* は血流によって全身に広がっていく。

生態分野

本分野の最大の特徴は、外国からの客員教授を招いて行われる研究体制にあり、高い実効性が期待できる。この地球上には地域特異的な真菌症が存在し、北米西側の半乾燥地帯のコクシジオイデス症、中南米に多発するパラコクシジオイデス症、ベトナム北部山岳地帯やタイ住民に多いマルネッフェイ型ペニシリウム症が良く知られている。このほか、黒色真菌症など同様に地域特異性の強い真菌症もあり、これら病原真菌とそれらによる疾患、風土とのかかわり合いを生態、疫学的視点でそれぞれ業績ある研究者を招き、世界的視野から、今日知られる最も新しい実験技術を駆使して研究する。

分子機能研究部門

病原真菌、真菌感染症、真菌中毒症に関わる特質や要因を細胞以下の微細レベル特に分子のレベルで解明し、真菌による疾患を制圧することを目的とする。

機能形態分野

機能形態分野は病原真菌を中心に真菌の微細構造を分子やその集合のレベルで可視化し、それらの構造の機能を解明することを目的とする。現在微細構造を研究する新しい機器や手法として、急速凍結超薄切片法、急速凍結レプリカ法、原子間力顕微鏡、共焦点蛍光顕微鏡等があり、多くの新知見が期待できる。

病原真菌は寄生宿主等の外部環境とまず最初に細胞壁表層構造で接触することになる。したがってこの部分の詳細な構造、特に種々の条件での変化は寄生状態の進展に関わる重大な情報を与える可能性が

ある。

次に細胞膜は、真に生きている細胞内と外部環境とを分かつ重要な構造であり、生理的条件の変化により機能的構造的変化が起きることが既に数多く報告されているが、当分野では新しいテクニックを使用してより詳細な研究を行いたい。

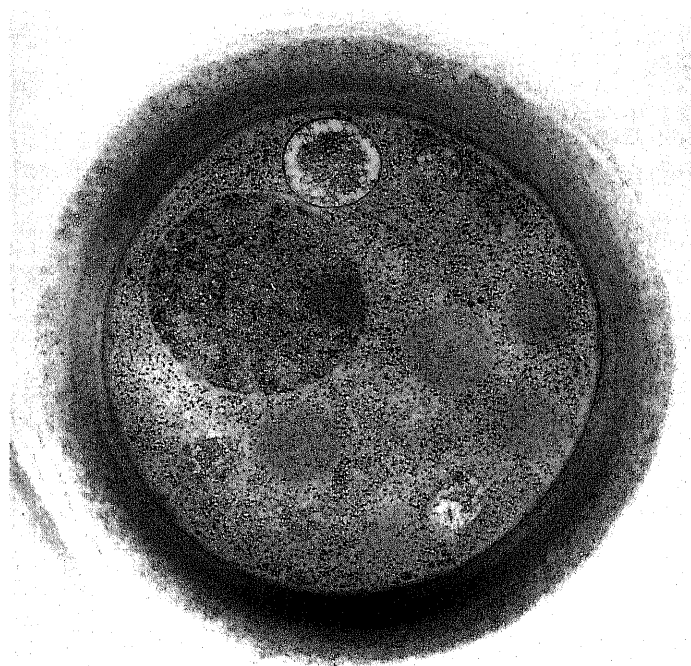
また細胞質中のサイトスケルトンとゴルジ体、小胞体は単一細胞内の全体的な交通整理とも言えるが、病原真菌に関する研究は危険性から進展していない。本研究センターの優れたバイオハザード防御機器を用いて、急速凍結超薄切片法により新知見を得る見通しである。

さらに細胞の中心とも言える核の問題に関しては、共焦点蛍光顕微鏡や蛍光定量染色により細胞生物学的新知見を得ようとしている。

当面以下のテーマを中心に研究を行う予定である。

- 1) 病原真菌の自己死（生理的培養条件における早期死）に関する現象をより明らかにし、その分子細胞生物学的研究を行なう。
- 2) 真菌の細胞周期制御機構の多様性を明らかにする。
- 3) 異なった生理状態での細胞膜超微形態を研究する。
- 4) 細胞壁表層の超微形態を分子のレベルで明らかにする。
- 5) 急速凍結法による病原真菌の超微形態を解析する。
- 6) 解像力の高い原子力間顕微鏡法を病原真菌観察に導入する。

そのほか、医学部等学内外との共同研究により、形態的研究を行う予定である。



病原真菌 *Cryptococcus neoformans* の急速凍結置換法による超薄切片像。莢膜の構造、原形質膜、核、ミトコンドリア、液胞、リボソームなどのオルガネラが明瞭に観察できる。

高分子活性分野

本研究分野は、真菌と放線菌によってもたらされる疾病、即ち、感染症と中毒症について、その成因や特徴の解明、並びに、制御法の確立を、主として、生体高分子の構造と機能の面から、分子生物学的に検討する。内在性真菌症や癌その他の慢性疾患は、現代の医療技術をもってしても克服することが困難である。エイズ患者をはじめ、日和見感染真菌症の患者には長期間に及ぶ抗真菌剤の使用が求められ、その結果、薬剤耐性菌が出現し、その対応に迫られている。かびは穀物に付着して毒性物質を産生したり、発酵食品の製造に用いられいたりしているが、これら二次代謝産物は構造上類似しており、人や家畜の食品衛生上検討すべき点が多々ある。本研究分野は、これらの諸問題に対処するため、遺伝子工学的手法、生化学的研究法、或いはパッチ・クランプ法等の分子生物学的手法を駆使して、研究を推進する。以下に、現在の研究テーマを示す。

1. かび毒による発癌機構の解析と癌の制御

かびの産生する二次代謝産物の中には、アフラトキシンをはじめ強力な発癌作用を示すものがあり、化学構造も類似している。我々の分離したアフラトキシン誘発肝癌細胞は、転移能を示し、特異な mRNA 種の出現や欠失を伴う。本研究は、癌細胞における遺伝子発現の異変を明らかにし、合わせて、遺伝子発現の正常化による癌細胞の制御について研究を進める。

2. 病原性放線菌の薬剤耐性機構に関する研究

病原性放線菌は殆どの薬剤に対して耐性を示す。その耐性機構は薬剤の不活化から、膜の透過性の変化等と多様である。ここでは薬剤の不活化に関する機構を中心に遺伝子レベルで研究し、その情報に基づいた耐性菌に有効な薬剤の開発を目指す。

3. 病原微生物が生産する生理活性物質に関する研究

新たに病原微生物から得た免疫抑制作用を持つマクロライド系物質の分子レベルでの免疫抑制機構を研究する。また病原菌が免疫抑制作用を含めた極めて多彩な生理活性物質を生産することがこれまでの研究で明らかになったので、それらの二次代謝産物より種々の活性代謝産物を探索し、その構造・活性・作用メカニズムを研究し、医薬としての可能性を追求する。

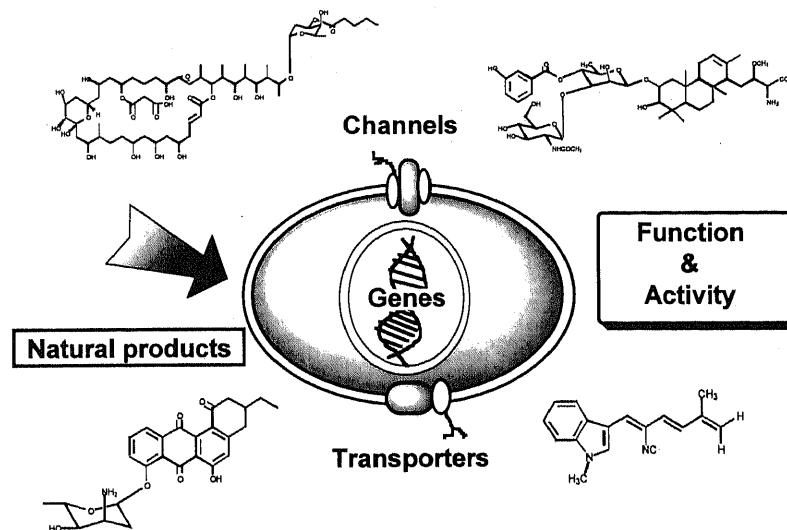
4. 多糖体の食細胞活性化と真菌感染防御作用の研究

リポポリサッカライド (LPS) は、マクロファージ活性化作用並びに、腫瘍壊死因子、インターロイキンおよびインターフェロンなどのサイトカインを誘導する働きをもつ。小麦由来の細菌である *Pantoea agglomerans* から精製した LPS は、毒性が微弱で、強いマクロファージの活性化によるサイトカイン生産とホメオスタシスが知られている。この LPS を使用して真菌感染の防御への利用とその作用機序および生体内のホメオスタシスを検討する。

5. イオン・チャンネルとトランスポーターの生理学・分子生物学的研究

イオン・チャンネルとトランスポーターは、細胞膜および細胞内膜系で協調して種々の機能にたずさわっている。微生物等の産生する生理活性物質、毒素もイオン・チャンネルやトランスポーターに作用するも

の、それ自身がチャンネルを形成するものが多い。これらの事象について医真菌を中心に研究する。高分子活性分野の研究対象と方向性についての概念を図に表した。



活性応答分野（客員）

公私立大学等の日本人研究者を迎える客員分野である。真菌医学に関わる研究領域の中で、本センターの定員研究者の関連研究領域を分子のレベル、特に遺伝子レベルで解明する。

1997年度は上智大学生命科学研究所遺伝学部門廣川教授を迎え以下の研究を行う予定である。

真菌には染色体 DNA、ミトコンドリア DNA のほかに、環状のプラスミッド DNA の存在が幾つかの菌種で知られている。また線状のプラスミッド DNA の存在も少数の菌種で知られている。線状プラスミッド DNA の分布範囲はより広いと考えられるが、これまでほとんど研究されていない。ここでは病原性菌種およびその関連菌で線状プラスミッド DNA を探索し、遺伝子工学ベクターとしての利用を考える。

病原真菌・放線菌管理室

感染症の研究には、その原因菌である微生物を本来の性質や病原性を維持したまま用いることが重要である。当センターは、前身である腐敗研究所、生物活性研究所、真核微生物研究センターの時代から一貫して、病原真菌と病原放線菌の研究が主要な研究テーマの一つであった。このため、長年にわたり、菌の収集、保存が継続された結果、現在のコレクションは、病原真菌、病原放線菌、マイコトキシン産生菌及び関連菌 10,000 株余りと、膨大な規模に達しているが、真核微生物研究センターから真菌医学研究センターへの改組に伴ってこの微生物保存事業は強化され、病原真菌・放線菌管理室のもとに一括して管理されることになった。欧米各国に比べ、我が国ではこの種の病原菌を組織的かつ大量に保

存、管理する組織が殆ど無いため、この微生物保存事業は、当センターの特色の一つといえる。特に、日本国内のみならず、中国、台湾、南北アメリカ大陸、北ヨーロッパなどで、患者あるいは環境から分離された菌株が含まれる点が特筆される。菌株の多くは当センターの研究者及び共同研究者によって分離同定された、あるいは参考資料として収集されたものであるが、他機関から同定を依頼された菌株も相当な数にのぼる。我々はこのコレクションを我々自身の研究に用いているばかりでなく、依頼に応じて国内外の研究・教育機関に分譲し、遺伝子資源としてまた新薬開発を目的としたバイオテクノロジーの研究のためにも提供されている。因に、同定あるいは確認を目的として他施設から当センターに寄託された株数は、1993年43株、1994年94株、1995年112株、1996年87株、また、当センターが依頼により他施設に分譲した株数は1993年325株、1994年460株、1995年435株、1996年578株と膨大な数にのぼっている。尚、当センターに保存されている菌株の詳細は、千葉大学真核微生物研究センター病原真菌及び病原放線菌リスト（第1版、1991年）および IFM List of Pathogenic Fungi and Actinomycetes with Photographs (First Edition、1993年) に掲載されている。

主要原著論文

- | | | |
|--------------------|--|--|
| K. Kamei et al. | Induction of de novo protein synthesis by opsonized <i>Histoplasma capsulatum</i> ingested by murine peritoneal macrophages. | Mycopathol. 129 : 65-72, 1995. |
| Y. Ihara et al. | Molecular diversity and functional characterization of voltage-dependent calcium channels (CACN4) expressed in pancreatic b-cells. | Mol. Endocrinol. 9 : 121-130, 1995. |
| H-Q Guan et al. | Rapid and extensive vacuolation of the budding yeasts <i>Saccharomyces cerevisiae</i> and <i>Candida albicans</i> by amphotericin B. | Mycoscience 36 : 147-150, 1995. |
| Y. Horie et al. | Two new species of <i>Neosartorya</i> from Brazilian soil. | Mycoscience 36 : 159-165, 1995. |
| Y. Horie et al. | New and interesting species of <i>Neosartorya</i> from Brazilian soil. | Mycoscience 36 : 199-204, 1995. |
| K. Takeo et al. | Unbudded G ₂ as well as G ₁ arrest in the stationary phase of the basidiomycetous yeast <i>Cryptococcus neoformans</i> . | FEMS Microbiol. Lett. 129 : 231-236, 1995. |
| A. Suzuki et al. | An outbreak of histoplasmosis contacted by Japanese visitors to a bat-inhabited cave near Manaus, Brazil. | J. Mycol. Med. 5 : 40-43, 1995. |
| W. Naka et al. | Unusually located lymphocutaneous nocardiosis caused by <i>Nocardia brasiliensis</i> . | Brit. J. Dermatol. 132 : 609-613, 1995. |
| K. Okada et al. | Ubiquinone system, GC contents and cellular fatty acid composition of species of the form-genus <i>Malbranchea</i> and <i>Coccidioides immitis</i> for chemotaxonomic study. | Mycoscience 36 : 385-389, 1995. |
| H. Taguchi et al. | Studies on the synergistic effect of amphotericin B and 5-fluorocytosine on the growth rate of single hyphae of <i>Aspergillus fumigatus</i> by a biocell-tracer system. | Mycoscience 36 : 341-344, 1995. |
| H. Ishizaki et al. | Mitochondrial DNA analysis of <i>Exophiala spinifera</i> . | Mycopathol. 131 : 67-70, 1995. |
| Y. Suzuki et al. | Primary lymphocutaneous nocardiosis due to <i>Nocardia otitiscaviarum</i> : The first case report from Japan. | J. Dermatol. 22 : 344-347, 1995. |
| N. Morisaki et al. | Structural elucidation of rokitamycin, midecamycin and erythromycin metabolites formed by pathogenic <i>Nocardia</i> . | Magnetic Resonance Chem. 33 : 481-489, 1995. |
| K. Honma et al. | Aplysillanmides A and B, new antimicrobial guanidine alkaloides from the Okinawan marine sponge <i>Psammaphysilla purea</i> . | Tetrahed. 51 : 3745-3748, 1995. |

- E. R. Dabbs et al. Ribosylation by mycobacterial strains as a new mechanism of rifampin inactivation. Antimicrob. Agents Chemother. 39 : 1007-1009, 1995.
- E. R. Dabbs et al. Rifampicin inactivation by *Bacillus* species. J. Antibiot. 48 : 609-613, 1995.
- K. Yazawa & Y. Mikami In vitro antimicrobial activity of the new fluoroquinolone, grepafloxacin, against pathogenic *Nocardia*. J. Antimicrob. Chemother. 35 : 541-544, 1995.
- N. Inagaki et al. Cloning and functional expression of a novel ATP-sensitive potassium channel ubiquitously expressed in rat tissues, including pancreatic islet, pituitary, skeletal muscle, and heart. J. Biol. Chem. 270 : 5691-5694, 1995.
- N. Inagaki et al. Expression and role of ionotropic glutamate receptors in pancreatic islet cells. FASEB Journal 9 : 686-691, 1995.
- Y. Oshima et al. Powerful hepatoprotective and hepatotoxic plant oligostilbenes, isolated from the oriental medicinal plant *Vitis coignetiae* (Vitaceae). Experientia 51 : 63-66, 1995.
- M. Oarada et al. Effect of methyl linoleate hydroperoxides on murine natural killer cell-mediated cytotoxicity. J. Nutr. Sci. Vitaminol. 41 : 707-711, 1995.
- E. Goettlich et al. Cell surface hydrophobicity and lipolysis as essential factors in human tinea nigra. Mycoses 38 : 489-494, 1995.
- K. Takeo et al. Conidial surface ultrastructure of human-pathogenic and saprophytic *Cladosporium* species. Antonie Leeuwenhoek 68 : 51-55, 1995.
- G. S. de Hoog et al. A black yeast isolated from a systemic mycosis that links the genus *Exophiala* and *Cladophialophora*. J. Med. Vet. Mycol. 33 : 355-358, 1995.
- S. Okajima et al. Purification and some properties of a chitosanase of *Nocardia* sp. J. Gen. Appl. Microbiol. 41 : 351-357, 1995.
- N. Inagaki et al. Reconstitution of IKATP : An inward rectifier subunit plus the 3 sulfonylurea receptor. Science 270 : 1166-1170, 1995.
- N. Morisaki et al. Structure determination of ribosylated rifampicin and its derivative : new inactivated metabolites of rifampicin by mycobacterial strains. J. Antibiot. 48 : 1299-1303, 1995.
- N. Poonwan et al. Pathogenic *Nocardia* isolated from clinical specimens including those of AIDS patients in Thailand. Eur. J. Epidemiol. 11 : 507-512, 1995.
- M. J. Figueras et al. Stationary phase development of *Trimmatostroma abietis*. Antonie Leeuwenhoek 69 : 217-222, 1996.
- M. Yamaguchi et al. Translocation of hepatitis B virus core particles through nuclear pores in transformed yeast cells. J. Electron Microsc. 45 : 321-324, 1996.
- E. Ito et al. Morphological observations of diarrhea in mice caused by experimental ciguatoxicosis. Toxicol. 34 : 111-122, 1996.
-

- E. Ito et al. Intestinal injuries caused by experimental palytoxicosis in mice. *Toxicon* 34 : 643-652, 1996.
- M. Yamamoto et al. Hepatic recurrence of cholangiolocellular carcinoma : Report of a case. *Hepato-Gastroenterol.* 43 : 1046-1050, 1996.
- Y. Tanaka et al. Different rifampicin inactivation mechanisms in *Nocardia* and related taxa. *Microbiol. Immunol.* 40 : 1-4, 1996.
- A. Kubo et al. A synthesis of the derivatives of 1, 2, 3, 5, 10, 10a-hexahydrobenz[*f*]indolizine-6,9-dione having antifungal activity as a simple model of saframycin A. *Heterocycles* 42 : 195-211, 1996.
- K. Kameyama et al. Etiological diagnosis of lacrimal canaliculitis. *Atarashii Ganka* 13 : 255-258, 1996.
- Y. Tanaka et al. Changes in menaquinone composition associated with the growth phase and medium composition in *Amycolatopsis* species. *Microbiol. Cult. Coll.* 12 : 11-16, 1996.
- H. Shigemori et al. Brasilinolide A, new immunosuppressive macrolide from actinomycete *Nocardia brasiliensis*. *Tetrahed.* 52 : 9031-9034, 1996.
- M. Tsuda et al. Brasiliquinones A-C, new cytotoxic benz[*a*]anthraquinones with an ethyl group at C-3 from actinomycete *Nocardia brasiliensis*. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* 1 : 1773-1775, 1996.
- C-Z. Wang et al. Cloning and pharmacological characterization of a forth P2x receptor subtype widely expressed in brain and peripheral tissue including various endocrine tissues. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 220 : 196-202, 1996.
- N. Inagaki et al. A family of sulfonylurea receptors determines the pharmacological properties of ATP-sensitive K⁺ channels. *Neuron* 16 : 1011-1017, 1996.
- N. Namba et al. Kir2.2v is a negative regulator of the inward rectifying K⁺ channel Kir2.2. *FEBS lett.* 386 : 211-214, 1996.
- R. Amitani et al. Bronchial mucoid impaction due to the monokaryotic mycelium of *Schizophyllum commune*. *Clin. Infect. Dis.* 22 : 146-148, 1996.
- Y. Horie et al. New and interesting species of *Emericella* from Chinese soil. *Mycoscience* 37(3) : 345-352, 1996.
- Y. Horie et al. New and interesting species of *Emericella* from Brazilian soil. *Mycoscience* 37 : 137-144, 1996.
- S. Yoshida et al. A new type of growth exhibited by *Trimmatostroma abietis*. *Antonie Leewenhoek* 69 : 211-215, 1996.
- R. Tanaka et al. Determination of ploidy in *Cryptococcus neoformans* by flow cytometry. *J. Med. Vet. Mycol.* 34 : 299-301, 1996.
- N. Kurita et al. Growth-promoting factors for yeast cells of *Paracoccidioides brasiliensis*. *Mycoscience* 37 : 35-39, 1996.

- K. Okada et al. Ubiquinone systems of the genus *Cladosporium* and morphologically similar taxa. FEMS Immunol. Med. Microbiol. 16 : 39-43, 1996.
- H-C. Yang et al. Effect of miconazole on diO-C6-(3) accumulation in mitochondria of *Candida albicans*. Mycoscience 37 : 243-248, 1996.
- E. Ito et al. Hepatic necrosis in aged mice by oral administration of microcystin-LR. Toxicol. 35 : 231-239, 1997.
- A. Abe et al. Ultrastructure of cholesterol gallstones as observed by electron microscopy after freeze-fracturing. Tissue Cell 29 : 191-197, 1997.
- A. Yokoyama et al. Cyanamide-associated alcoholic liver disease ; sequential histologic evaluation. Alcoholism (in press)
- E. Ito et al. The effects of repeated injections of palytoxin on lymphoid tissues in mice. Toxicol. (in press)
- F. Kondo et al. Detection and identification of metabolites of microcystins formed in vivo in mouse and rat livers. Chem. Res. in Toxicol. (in press)
- N. Poonwan et al. Serotyping of *Cryptococcus neoformans* strains isolated from clinical specimens in Thailand and their susceptibility to various antifungal agents. Eur. J. Epidemiol. (in press)
- B-L. Jotika et al. In vitro activity of a new triazole DO-870 against *Penicillium marneffe* compared with those of amphotericin B, fluconazole, flucytosine, itraconazole and miconazole. Mycoses (in press)

千葉真核微生物講習会

近年の真菌症の増加により医療従事者、研究者にとって病原真菌に関する知識はますます重要となっている。その一方で、病原真菌学を組織的、系統的に指導できる施設は全国的にも極めて限られており、十分な知識、技術の普及が達成できていないのが実情である。この時代の要請に応えるため、本センターの前身である旧真核微生物研究センターでは、1987年以降全国共同利用事業の一環として、年一回、微生物取り扱いの専門家を対象に病原真菌の菌学をはじめ、取り扱い、同定法、診断法、保存法等について、1週間の日程で実習指導及び講義を行ってきた。実技が多いため、受講者数は10-12名程度を限度として先着順で決定しているが、毎回、全国から定員をはるかに上回る受講希望者が殺到するため、多数の希望者をお断わりする状況であった。改組後の新センターである真菌医学研究センターもこの講習会の重要性に鑑み、1997年度は講師陣を主に本センター教官とし、内容を一新して行う予定である。ちなみに1996年度の講習内容は、以下のとおりである（特に記載のないものは、本センター教官）。病原真菌の分類及び検査法（西村）、真菌感染およびバイオハザード（宮治）、病原性接合菌（宇田川俊一：東京農大）、病原性酵母及び真菌症の免疫学的診断法（篠田孝子：明治薬大）、病原性放線菌（三上）、病原性 *Aspergillus*、*Penicillium*、*Fusarium*、*Acremonium*（堀江義一：県立中央博物館）、皮膚糸状菌（西山千秋：日大）、二形性真菌（宮治）、病原性黒色真菌、癩風菌及び稀に分離される病原真菌（西村）。

千葉大学真菌医学研究センター国際シンポジウム

真菌医学研究センターは1997年4月1日に10年時限の全国共同利用施設として発足した。その前身の真核微生物研究センターの存続期間の10年間に、病原真菌学および真核微生物の二次代謝産物に関する国際学術交流の促進を目的として、9回の国際シンポジウムと2回のミニシンポジウムを行った。今後も折に触れて真菌医学関連領域の国際シンポジウムを開催する予定である。なお昨年度は文部省及び千葉大学の財政援助、日本菌学会等の後援を得て Asian International Mycological Congress '96 を千葉大学けやき会館で開催した。300名（外国人は98名）を越える参加者があった。

研究者・共同利用研究等の受入状況

(1) 真菌生態分野（客員）

○昭和62年度（昭和63年度1月4日～3月31日）

ブラジル共和国サンパウロ州立パウリスタ総合大学ポツカツ校医学部教授

Marcello Fabiano de Franco

○昭和63年度（昭和63年9月16日～平成元年3月31日）

ヴェネズエラ国フランシスコ・デ・ミランダ実験大学微生物部門教授

Jose Francisco Esteves Yegres

○平成元年度（平成元年10月1日～平成2年3月31日）

アメリカ合衆国サンタクララバレー医療センター医学研究所準教授

Paul Elmer Brummer

○平成2年度（平成2年9月27日～平成3年3月31日）

チェコスロバキア社会主義共和国血液学・輸血研究所科学研究官・研究室長

Věra Cukrová

○平成3年度（平成3年6月20日～12月31日）

アメリカ合衆国アイダホ州立大学生物科学部教授

Gene Martin Scalarone

○平成4年度（平成4年6月9日～12月8日）

ブラジル共和国サンパウロ州立パウリスタ総合大学ポツカツ校医学部助教授

Kunie Iabuki Rabello Coelho

○平成5年度（平成5年5月17日～9月16日）

オランダ王国アムステルダム大学分子細胞生物学教室教授

オランダ国立真菌研究所（CBS）主任研究員

Gerrit Sijbrand de Hoog

○平成6年度（平成6年8月1日～平成7年2月28日）

南アフリカ国ウイトウォーターランド大学遺伝学部講師

Eric Ronald Dabbs

○平成7年度（平成7年5月1日～平成8年4月30日）

中華人民共和国ハルピン医科大学病理教研室教授

崔 進

○平成8年度（平成8年7月1日～平成9年1月31日）

ハンガリー共和国デブレセン大学理学部教授

Matthias Sipiczki

○平成9年度（平成9年6月2日～12月31日）

カナダアルバータ大学生物科学部教授

Randolph Sidney Currah

(2) 作用機構分野（客員）

○平成2年度（平成2年9月1日～平成3年3月31日）

東北大学薬学部生物薬品製造学教室教授

大 泉 康

○平成3年度（平成3年4月1日～平成4年3月31日）

元厚生省国立衛生試験所衛生微生物部第三室長

宇田川 俊 一

○平成4年度（平成4年4月1日～平成5年3月31日）

東京理科大学薬学部教授

上 野 芳 夫

○平成5年度（平成5年4月1日～平成6年3月31日）

ヒゲタ醤油株式会社常務取締役

門 脇 清

○平成6年度（平成6年4月1日～平成7年3月31日）

キッコーマン醤油株式会社常務取締役・研究本部長（現、日本デルモンテ株式会社社長）

杉 山 晋 一

○平成7年度（平成7年4月1日～平成8年3月31日）

ヤマサ醤油株式会社常務取締役研究開発本部長

國 中 明

○平成8年度（平成8年4月1日～平成9年3月31日）

明治製菓株式会社薬品総合研究所顧問

井 上 重 治

○平成9年度（平成9年4月1日～平成10年3月31日）

上智大学理工学部特別契約教授

廣 川 秀 夫

(3) 共同利用研究

昭和62年度後期	11件 (新規11件)	17名
昭和63年度前期	11件 (新規1件、継続10件)	17名
昭和63年度後期	17件 (新規9件、継続8件)	29名
平成元年度前期	14件 (新規6件、継続8件)	28名
平成元年度後期	14件 (新規3件、継続11件)	26名
平成2年度 (通年)	15件 (新規6件、継続9件)	27名
“ (追加)	5件 (新規5件)	10名
平成3年度 (通年)	17件 (新規5件、継続12件)	34名
“ (追加)	3件 (新規3件)	9名
平成4年度 (通年)	18件 (新規8件、継続10件)	40名
“ (追加)	3件 (新規3件)	6名
平成5年度	21件 (新規9件、継続12件)	45名
平成6年度	20件 (新規9件、継続11件)	46名
平成7年度	19件 (新規10件、継続9件)	41名
平成8年度	16件 (新規9件、継続7件)	22名
平成9年度	17件 (新規17件)	30名

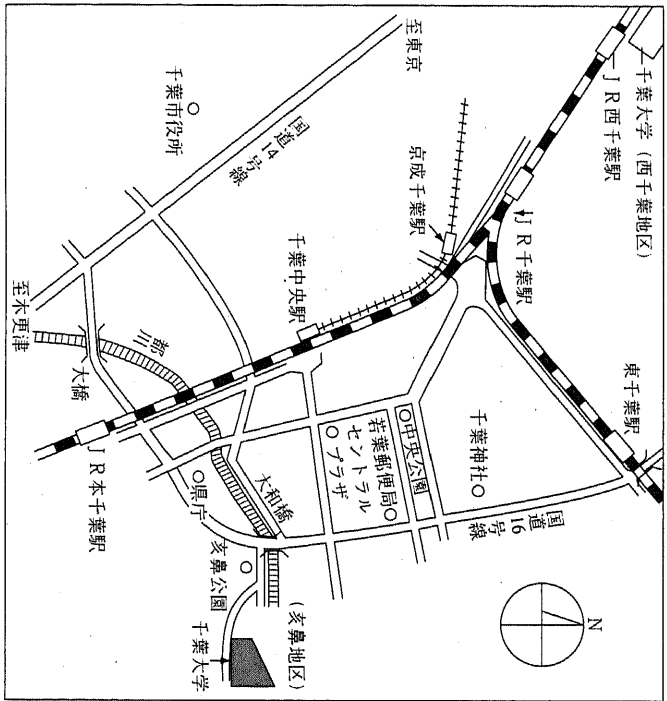
(4) 研究会

昭和62年度後期	6件	53名
昭和63年度前期	2件	17名
昭和63年度後期	3件	30名
平成元年度前期	3件	17名
平成元年度後期	1件	16名
平成2年度	3件	31名
平成3年度	3件	32名
平成4年度	4件	35名
平成5年度	3件	33名
平成6年度	6件	40名
平成7年度	4件	32名
平成8年度	3件	24名
平成9年度	3件	23名

主要研究設備

- 走査型電子顕微鏡（日立 S-800）
透過型電子顕微鏡（日立 H-700）
“（日本電子 JEM-1200EX）
凍結レプリカ装置（日本電子 JFD-7000）
“（ “ “ -9010）
画像解析装置（日本電子 Pix system）
超薄切片作製装置（Reichert Ultracut）
落射蛍光測定顕微鏡（ニコン SPM-RFL II）
画像解析装置（ニコン LUZEX IID）
質量分析装置（日本電子 JMS-01SG-2）
ガスクロマトグラフ（ヒューレット・パッカー HP5890）
大量分取専用液体クロマトシステム（ウオーターズ 500C）
紫外可視分光光度計（島津 UV-2500PC）
フーリエ変換赤外分光光度計（日本分光 FT/IR-420）
蛍光分光光度計（パーキン・エルマー LS-50B）
2波長クロマトスキャナー（島津 CS910）
高速アミノ酸分析計（日立 835）
真空乾燥凍結装置（バーチス 10-146MR-BA）
“（バーチス FREEZEMOBILE 12）
自動生体細胞識別分取装置（昭和電工 CS-20）
微生物全自動増殖解析システム（ラボシステム）
分離用超遠心器（日立 765P-7）
液体シンチレーションカウンター（アロカ LSC-703）
“（ “ LSC-5100）
回転型振盪器（高崎 GR-3）
往復型振盪器（高崎 LR-4）
ジャーファーマンター（丸菱 20LX）
DNA シーケンサー（PE Applied Biosystems Model 377）
プロテインシーケンサー（LF3800）
ガスクロマトグラム質量分析装置（ヒューレット・パッカー HP6890）

千葉大学亥鼻地区配置図



- ① 真菌医学研究センター
 - ② 附属図書館亥鼻分館
 - ③ 医学部本館
 - ④ 看護学部
 - ⑤ 医学部附属病院
 - ⑥ 医学部附属動物実験施設
 - ⑦ 合同校舎
- 看護学部
 医学部附属看護学校
 医学部附属助産婦学校
 医学部附属診療放射線技師学校

交通案内図

千葉駅前⑦番のバス乗り場から

「大学病院行」に乗車し、

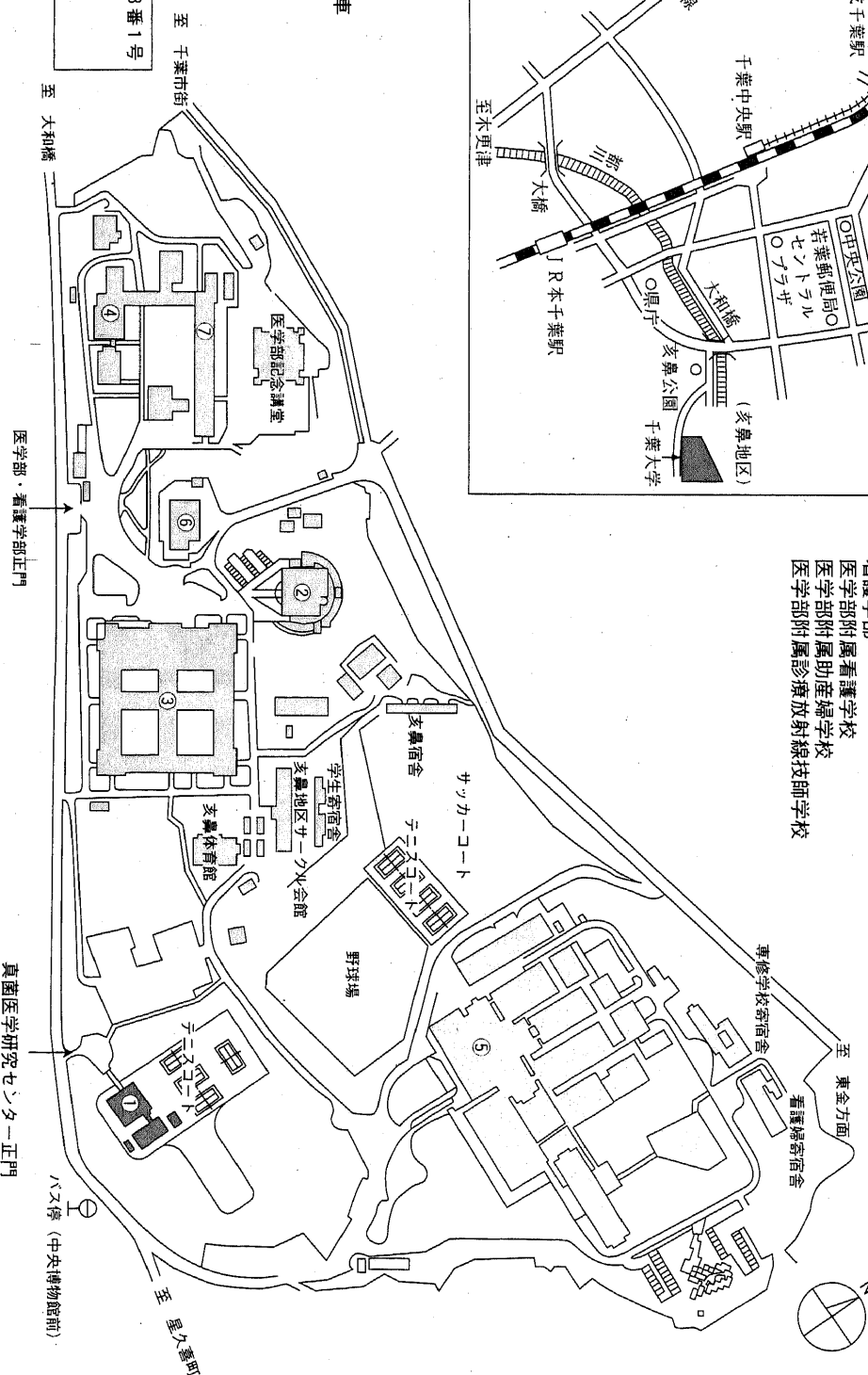
○医学部・看護学部…「医学部入口」下車

○真菌医学研究センター

……………「中央博物館前」下車

○医学部附属病院…終点で下車

所在地 〒260 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
 建物面積 3,458㎡



医学部・看護学部正門

真菌医学研究センター正門

バス停 (中央博物館前)

至 大和橋

至 千葉市街

至 聖久堂町

至 東金方面

至 専修学校寮

至 看護婦寮

至 学生寮

至 亥鼻地区サークル火会館

至 亥鼻体育館

至 亥鼻公園

至 大和橋

至 千葉市街

至 千葉市役所

至 京成千葉駅

至 千葉中央駅

至 千葉駅

至 東千葉駅

至 千葉大学 (西千葉地区)

至 千葉大学 (東千葉地区)