

病原真菌研究部門 真菌感染分野

(Department of Pathogenic Fungi, Division of Fungal Infection)

研究者の往来についてまず記す。COE 外国人研究者として来日していた David Arthur Wood マンチェスター大学客員教授が「病原性黒色真菌の産生する酸化酵素に関する研究」を終え（滞在期間：1998年9月1日～1999年7月31日）帰国した。また日中医学協会の派遣研究者であった関 洪全助教授（遼寧中医学院）が、「*Paracoccidioides brasiliensis* に対する感染防御における多形核白血球の役割」について研究を終え帰国した（滞在期間：1998年4月3日～1999年3月31日）。外国人受託研修員として、Nadja Rodrigues de Melo（ブラジルカンピーナス大学院生，研究課題：AIDS 患者における病期と真菌フローラに関する研究，滞在期間：1999年7月13日～2000年6月27日）および Ana Beatriz Alkmim Teixeira（ブラジルカンピーナス大学院生，研究課題：エイズ合併感染細菌・真菌学研究手法，滞在期間：1999年10月24日～2000年2月27日）を受け入れた。

本年度は国内外の研究者による外部評価を受けたが、12名の国外評価委員のうち、ブラジル国ペルナンブコ大学免疫病理学研究所長 Luiz Bezerra Carvalho Jr. 教授（期間：1999年10月10日～10月17日）ならびに金正愛韓国ソウル大学助教授（期間：1999年11月14日～12月17日）には来日をお願いし、各分野の研究成果について実地に説明を行い、評価を仰いだ。

さらに COE 関係では非常勤研究員として今津道夫博士，研究支援推進員として畑 洋子氏がそれぞれ昨年度に続き採用された。大学院生（医学研究科 特別研究学生）として高橋一朗（旭川医大・医学研究科）が入学した。卒論生として受け入れた藤崎明希子（東京理科大・薬学部）が所定の単位を取得し、卒業した。

1997年より国際協力事業団（JICA）のプロジェクトとして創設された、ブラジル国カンピーナス大学臨床研究プロジェクト「エイズ合併症としての真菌感染症」の研究においては、長期専門家として派遣されていた佐野文子が任期（任期：1998年7月1日～1999年6月30日）を終え帰国し、研究支援推進員として採用された。同プロジェクト関係では宮治（期間：1999年6月12日～1999年7月11日）および福島（期間：1999年10月28日～1999年

11月28日）が短期専門家として派遣された。

研究概要

本年度の研究成果の概要について以下に記す。

I. 感染防御機構に関する研究

パラコクシジオイデス症は中南米諸国の主要な全身性真菌症で、我国にとっては輸入真菌症の一つである。本症の原因菌である *Paracoccidioides brasiliensis* (Pb) の感染に対し、ヒト多形核白血球 (PMN) が防御的役割を担っているか否かは長年関係諸国の研究者の重要な研究課題であった。我々は抗菌試験において長時間（～72時間）混合培養法を用いることによりヒト PMN が本菌に対し静菌効果を発揮すること、さらに IFN- γ 、GM-CSF および IL-1 β が PMN の抗菌活性を顕著に増強し、活性化された PMN は Pb に対し殺菌効果を発揮する場合もあることを *in vitro* の実験で確認し、ヒト PMN が本菌感染の初期において重要な防御的役割を担い得ることを明らかにした。さらに“IFN- γ と GM-CSF”あるいは“IFN- γ と IL-1 β ”の組合せはヒト PMN の抗菌活性を相乗的に増強することを明らかにし、パラコクシジオイデス症の治療においてサイトカイン併用の有効性を示唆した。また、ヒト PMN の Pb に対する抗菌効果は走査電子顕微鏡による菌体表面の形態観察によっても認められた。これらの研究成果はパラコクシジオイデス症に対する宿主防御機構の理解を深めるために大きく寄与すると考える。

II. ブラジル・カンピーナス大学・大学病院・小児科エイズ外来患者より分離された *Candida dubliniensis* についての研究

ここ数年エイズ患者の日見真菌感染症の原因菌として *Candida dubliniensis* が話題に上っている。本菌は形態学的、生理学的に *C. albicans* と非常に類似しているが1995年に別の種とされた。主な特徴は CHROMagar 上での呈色が濃緑色であること、42°Cでの発育が無いもしくは悪いこと、ブドウの房状の厚膜胞子を多数形成す

ることなどが挙げられている。世界各国で分離例が報告されているが、ブラジルでは我々が分離、同定するまで報告はされていなかった。また小児科領域ではギリシャの報告例を見るに過ぎず、貴重な分離例である。我々が今回分離した *C. dubliniensis* はブラジル・カンピーナス大学・大学病院・小児科エイズ外来患者の口腔内真菌叢の調査により得られたものである。HIV 陽性患者172名について、舌根部に舌圧子を当てて、この舌圧子をマイコセル寒天平板培地に塗布し、真菌を分離した。*C. dubliniensis* の分離株は4株で、いずれも HIV 陽性でエイズを発症している3歳の男児の同一患者から分離された。また *C. dubliniensis* の他に *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* も付随して分離された。男児自体は口腔内に病変を持たず、また抗真菌剤の投与も受けていなかった。本菌の同定は D1/D2 領域の DNA シークエンスにより CBS の標準株と比較し、同一シークエンスを示したことから最終同定に至った。この分離株と *C. albicans* についてマウスに対する病原性を検討したところ、*C. albicans* よりも病原性は弱いものの、マウスには致死性であった。また病理組織学的観察では、主に腎臓と脳を侵すことは *C. albicans* と同様であるが、組織内での菌糸状発育は弱く、酵母形細胞が炎症細胞に取り囲まれている像が見られた。

III. 病原真菌の分子系統、同定、分子疫学的研究

これらの研究は生態、系統・化学分野との共同研究として進められている。

分子系統学的研究では、Arthrodermataceae 科菌について ITS1 と ITS2 領域の塩基配列を明らかにし、これらをもとに系統関係を解析した。その結果 *Trichophyton rubrum*, *T. kanei*, *T. fischeri* などの好人性菌、*Microsporium nanum* などの好獣性菌、*T. terrestre* などの好土性菌がそれぞれ独立したクラスターを形成することが判明し、本科の菌類の系統が生態学的オリジンと強い相関性を持つことが示唆された。皮膚糸状菌の分子疫学的研究では世界各地域から分離された *T. tonsurans* について、まず本菌の同定に有用な PCR プライマーを見出し、本プライマーを用いた RAPD 法により種内変異を検討した。その結果、世界各地域で分離された本菌には種内変異のないことが明らかとなった。また *T. mentagrophytes* については同様に RAPD 法においてその DNA の多型パターンと本菌のコロニー形態に相関

性のあることを見出した。

病原真菌の同定に関する研究では、LSUrDNA の一部領域の PCR 増幅産物について Single Strand Conformation Polymorphism (SSCP) 法の適用を試みた。*Candida*, *Trichosporon* の各菌種について、D1/D2 領域の後半部の約300塩基を増幅し SSCP 法による検討を行った結果、本法がこれら菌類の同定に極めて有用であることを見出した。結果の良否に電気泳動の温度条件が重要であることが判明した。

IV. 病原性黒色真菌の細胞外酵素類の生理生化学的研究

本課題についても生態、系統・化学分野との共同研究として新たに発足したもので、特に病原性黒色真菌の細胞外酸化酵素としてペルオキシダーゼに焦点を当て、スクリーニングを行い、*Fonsecaea pedrosoi*, *Cladophialophora carrionii* などで産生されることが明らかとなった。現在本酵素の精製が進められており、分子量約5万位の蛋白質であること等が判明している。

V. 真菌の二次代謝産物に関する研究

本研究では、病原真菌の類縁菌、特に不整子囊菌類ホネタケ目の菌類を中心に免疫賦活物質、抗真菌性物質の研究、また病原真菌類における病因性物質などの探索をテーマに活動している。本年度の結果として、*Auxarthron conjugatum* より抗カンジダ活性を持つ新規の pyrrolyl-tetraenyl- α -pyrone 系物質数種を、また *Oidiiodendron* cf. *truncatum* からは抗真菌作用を有する新規の tetranorditerpene lactone 系物質数種を発見した。一方病原真菌類の代謝産物の探索では日和見真菌症の原因菌として近年分離例が増えている *Schizophyllum commune* の培養液から新規の細胞毒性物質を単離し、その構造を明らかにした。本物質の病因性などの研究は今後の課題である。

VI. さび菌類の分子系統学的解析と分類学的研究

絶対寄生性や多様な生活史を有するさび菌類について、リボソーム RNA 遺伝子を指標として分子系統学的解析を行い、さび菌類の種の同定、分類や種内個体群の解析への応用を試みた。

1) マツ類幹さび病菌 (*Cronartium* spp., *Endocronartium* spp.) の分子系統学的解析

日本およびロシア極東地域に分布するマツ類幹さび病

菌について ITS 領域ならびに LSU D1/D2 領域の塩基配列を決定した。これによって得られた解析結果とさび菌各種の形態、生活史、地理的分布について比較検討を行った結果、内生型生活史を有するさび菌について創設された *Endocronartium* 属が多系統であることが明らかとなり、同属および *Cronartium* 属の分類学的取り扱いについて再検討する必要があると認められた。

2) ブドウさび病菌 (*Phakopsora ampelopsidis* complex) の DNA 多型解析

寄生性の異なる 3 つの個体群の存在が知られていたブドウさび病菌 *Phakopsora ampelopsidis* complex について、D1/D2 領域の PCR-RFLP 解析を行った。その結果、これらの各個体群は RFLP パターンにおいて、それぞれ他の個体群と明確に区別され、また各個体群内では RFLP パターンに違いが認められなかった。したがって、寄生性の異なる 3 つの個体群は遺伝的にたがいに独立であることが明らかとなった。

3) ヒバ天狗巣病菌 (*Blastospora betulae*) 個体群の DNA 多型解析

異種寄生および同種寄生の 2 つの生活史を有することが報告されたヒバ天狗巣病菌 *Blastospora betulae* 個体群の遺伝的変異を明らかにするために異なる発生地から単一の胞子堆を多数採取し、ITS~D1/D2 領域の PCR-RFLP 解析を行った。その結果、ヒバ上に発生したさび胞子世代の個体においては多型がまったくみられなかったのに対して、ミズメ上に発生した夏胞子・冬胞子世代の個体では多型が認められた。また、発生の状況から前者は同種寄生型生活史、後者は異種寄生型生活史をそれぞれ繰り返していると考えられた。したがって、ヒバ天狗巣病菌 *B. betulae* は発生地によって遺伝的多様性が異なり、このことはその発生地でも繰り返される同菌の生活史に起因していることが示唆された。

原著論文

- 1) Fujio J, Nishimura K, Miyaji M: Epidemiological survey of the imported mycoses in Japan. 真菌誌 40: 103-109, 1999.

The authors surveyed the present situation for imported (introduced) mycoses from papers published in Japan as of the end of October, 1998. There were 16 cases of coccidioidomycosis, 22 of histoplasmosis, 13 of paracoccidioidomycosis

and one of penicilliosis marneffeii. In coccidioidomycosis the ages ranged from 17 to 55, for 14 males and two females. There were eight cases of primary pulmonary coccidioidomycosis and remaining eight were of the disseminated type, of which two were fatal. For histoplasmosis, the ages ranged from 17 to 74 of which five cases were female and 17 male. They consisted of 13 pulmonary histoplasmosis, seven disseminated type and two cutaneous type. All cases of the disseminated type died. All of the patients with paracoccidioidomycosis were infected in Latin American countries. They consisted of 12 males and one female, and the ages ranged from 34 to 68. The clinical types were dominated by mucocutaneous-lymphangitic paracoccidioidomycosis (10 cases). A single case of penicilliosis marneffeii (38 years old, male) was reported very recently. The case was complicated by AIDS and became critical. Blastomycosis has not yet been reported. This survey indicates that the number of the imported mycoses in Japan is increasing. It is necessary for the responsible authorities to take counter measures to cope with this situation.

- 2) Kim JA, Gusmão NB, Okada K, Campos-Takaki GM, Fukushima K, Nishimura K, Miyaji M: Identification of *Trichophyton tonsurans* by random amplified polymorphic DNA. Ann Dermatol 11: 135-141, 1999.

Trichophyton tonsurans is an anthropophilic dermatophyte mostly causing tinea capitis and tinea corporis. In Asian countries, it has rarely been isolated until now. However, it is necessary for researchers in Asian countries to be more accustomed to *T. tonsurans* than before because of frequent international sports exchanges nowadays. This study was performed to identify *T. tonsurans* by random amplified polymorphic DNA (RAPD) analysis. RAPD is considered a rapid and reliable method for identification of *T. tonsurans* if the procedure is carefully stand-

ardized with adequate primers.

- 3) Kim JA, Takizawa K, Fukushima K, Nishimura K, Miyaji M: Identification and genetic homogeneity of *Trichophyton tonsurans* isolated from several regions by random amplified polymorphic DNA. *Mycopathologia* 145: 1-6, 1999.

Trichophyton tonsurans is an anthropophilic dermatophytes mostly causing tinea capitis and tinea corporis. This study was carried out to identify *T. tonsurans* and to clarify whether it has any genetic differences depending on the phenotype or region of isolation by random amplified polymorphic DNA (RAPD) analysis with three random primers. The assay was performed in 11 Korean, 2 Japanese, 2 Taiwanese, 5 Brazilian and 1 American isolates of *T. tonsurans* together with the other 10 anamorphic species of dermatophytes and 3 *Arthroderma* spp. All tested species of dermatophytes showed distinct bands and *T. tonsurans* was differentiated from other dermatophytes. It was most clearly differentiated from *T. mentagrophytes* by using primer 5'-GAAGGCTCCC-3' (OPAO-15). No difference was found in RAPD band patterns in all strains of *T. tonsurans* with these random primers. It was considered that *T. tonsurans* is a genetically homogeneous species regardless of its isolation regions, morphologic or physiologic characteristics.

- 4) Hosoe T, Fukushima K, Takizawa K, Miyaji M, Kawai K: Three pyrrolooctatetraenyl- α -pyrone from *Auxarthron conjugatum*. *Phytochemistry* 52(1999): 459-463.

The red pigments, auxarconjugatins A, B and C, were isolated from mycelia of *Auxarthron conjugatum*, an ascomycetous fungus belonging to the Onygenaceae, in which the causative fungi of severe mycoses also belong. The structures of auxarconjugatins A, B and C, including the stereochemistry of the conjugated tetraene, were established by spectroscopic analyses. These compounds were in equilibrium with a few

double bond stereoisomers of the double bonds when dissolved in MeOH or MeCN.

- 5) Hosoe T, Nozawa K, Lumley TC, Currah RS, Fukushima K, Takizawa K, Miyaji M and Kawai K: Tetranorditerpene lactones, potent antifungal antibiotics for human pathogenic yeasts, from a unique species of *Oidiodendron*. *Chem. Pharm. Bull.* 47(11): 1591-1597, 1999.

The culture filtrate of a fungus isolated from decaying *Picea glauca* wood and tentatively identified as *Oidiodendron* cf. *truncatum* showed strong antibiotic activity against the pathogenic yeast, *Candida albicans*. Four new tetranorditerpenoids, oidiodendrolides A, B and C and oidiodendronic acid were isolated along with three known tetranorditerpenoids, LL-Z1271 α , PR1388, and acrostalidic acid, from rice fermented by the above fungus. The structures of oidiodendrolides A, B and C and oidiodendronic acid were established on the basis of spectroscopic and chemical investigations. The antifungal activity of the above tetranorditerpenoids against the pathogenic yeasts, *Candida albicans* and *Cryptococcus neoformans* is discussed.

- 6) Kurita N, Oarada M, Ito E and Miyaji M: Antifungal activity of human polymorphonuclear leucocytes against yeast cells of *Paracoccidioides brasiliensis*. *Med. Mycol.* 37: 261-267, 1999.

Human peripheral blood polymorphonuclear leucocytes (PMN) were examined *in vitro* for antifungal activity against yeast cells of *Paracoccidioides brasiliensis*. The yeast cell of this fungus was resistant to killing by PMN. However, PMN exhibited a fungistatic effect on the fungal isolates employed in a long-term (~72 hr) assay. Lysates of PMN did not show a fungistatic or fungicidal effect, indicating that live PMN are necessary for the antifungal effect. Interferon- γ (IFN- γ) enhanced the antifungal activity of PMN. IFN- γ -treated PMN killed isolate Bt-4 within 2 hr of coculture, and after 24 hr a still greater killing effect was observed.

By contrast, IFN- γ -treated PMN did not show a significant killing effect on isolate Tatu, but did exhibit an enhanced fungistatic effect on this isolate. In contrast, tumor necrosis factor- α and interleukin 8 had no effect on the antifungal activity of PMN. Scanning electron microscopy revealed that the surface structure of the fungal cell was apparently damaged by PMN within 24 hr of cocultures. Based on these novel findings, we speculate that human PMN might play a role in host resistance in early infection with this fungus due to their antifungal activity.

- 7) Sano A, Tanaka R, Yokoyama K, Franco M, Bagagli E, Montenegro MR, Mikami Y, Miyaji M, Nishimura K: Comparison between human and armadillo *Paracoccidioides brasiliensis* isolates by random amplified polymorphic DNA analysis. *Mycopathologia* 143: 165-169, 1999.

Sixty-three *Paracoccidioides brasiliensis* isolates from three nine-banded armadillos (*Dasypus novemcinctus*), one Amazonian armadillos and 19 clinical isolates were compared by random amplified polymorphic DNA analysis with the primer OPG-19. The isolates were divided into three major clusters, I, II and III. Coincidences between human and armadillo isolates were observed in cluster I and II. Cluster III consisted only of armadillos isolates. The results suggested that (I) humans may acquire *P. brasiliensis* infection by contact with armadillos environment, (II) there may be *P. brasiliensis* genotypes peculiar to the animal, and (III) individual armadillos may be infected with *P. brasiliensis* cells with different genotypes.

- 8) Sano A, Defaveri J, Tanaka R, Yokoyama K, Kurita N, Franco M, Coelho KIR, Bagagli E, Montenegro M, Miyaji M, Nishimura K: Pathogenicities and GP43kDa gene of three *Paracoccidioides brasiliensis* isolates originated from a nine-banded armadillo (*Dasypus novemcinctus*). *Mycopathologia* 144: 61-65, 1999.

We studied three different isolates of *Paracoccidioides brasiliensis* obtained from the mesenteric lymph node (D3L1), the spleen (D3S1) and the liver (D3LIV1) of the same armadillo (*Dasypus novemcinctus*). Pulmonal inflammatory area was evaluated by intravenous inoculation of 10⁶ yeast cells of each isolate in young male, ddY mice. Moreover, the partial sequence of GP43kDa gene of *P. brasiliensis* was analyzed. The lung inflammatory area was greater in animals inoculated with isolate D3S1. The partial sequence of GP43kDa gene indicated that isolate D3S1 is different from isolate D3LY1 and D3LIV1. This study suggested that the same armadillo might be susceptible multiple *P. brasiliensis* isolates simultaneously.

- 9) Kurita N, Biswas M, Oarada M, Sano A, Nishimura K, Miyaji M: Fungistatic and fungicidal activities of murine polymorphonuclear leucocytes against yeast cells of *Paracoccidioides brasiliensis*. *Med Mycol* 37: 19-24, 1999.
- 10) Hosoe T, Nozawa K, Kawahara N, Fukushima K, Nishimura K, Miyaji M and Kawai K: Isolation of a new potent cytotoxic pigment along with indigotin from the pathogenic basidiomycetous fungus *Schizophyllum commune*. *Mycopathologia*, in press.
- 11) Kurita N, Oarada M, Miyaji M and Ito E: Effect of cytokines on antifungal activity of human polymorphonuclear leucocytes against yeast cells of *Paracoccidioides brasiliensis*. *Med Mycol*, in press.
- 12) Ito E, Satake M, Ofuji K, Kurita N, McMahon T, James K and Yasumoto T: Multiple organ damage caused by a new toxin, azaspiracid, isolated from mussels produced in Ireland. *Toxicon*, in press.
- 13) 篠田孝子, 久米 光, 福島和貴, 島田慈彦, 村瀬勢津子, 内田勝久, 池田玲子, 安藤正幸, 森 健, 加藤卓朗: 日本医真菌学会標準化委員会報告, 真菌誌 40: 239-257, 1999.

著書

- 1) 宮治 誠 (分担) : 病原真菌学「新訂臨床検査講座 微生物学/臨床微生物学」, p. 253-279, 医歯薬出版 (株), 1999.
- 2) 宮治 誠 (分担) : 輸入真菌症, 「内科学」, 黒川 清, 松澤佑次 編, p. 1942-1944, 文光堂, 1999.
- 3) 宮治 誠 (分担) : コクシジオイデス症, 感染症予防必携, (財) 日本公衆衛生協会, p. 125, 1999.

総説

- 1) 佐野文字, 西村和子, 宮治 誠 : パラコクシジオイデス症における性差の解明. 真菌誌 40 : 1-8, 1999.

雑誌

- 1) 宮治 誠 : コクシジオイデス症、日本医師会雑誌 臨時増刊 Vol. 122 : 124-125, 1999

その他

- 1) 宮治 誠 : 保健ニュース 身体に繁殖する「カビ」, 少年写真新聞 1999年10月28日号 第1127号付録
- 2) 今津道夫 : 火と花の大地 北クリル・カムチャッカ. 山と溪谷 768 : 124-127. 1999年7月号

学会発表

(国際学会)

- 1) Nakai T, Uno J, Miyaji M : In vitro activity of FK463, a novel antifungal lipopeptide, against clinically important, less common molds and dimorphic fungi. 39th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICCAC), Abstract p569, San Francisco, USA, 1999.
- 2) Kamei K, Nishimura K, Taguchi H, Miyaji M : Basidiomycosis by *Schizophyllum commune* - a stealthy disease. 39th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICCAC), Abstract p558, San Francisco, USA, 1999.
- 3) Shiosaki RK, Okada K, Nigam P, Buonafina C M, Fukushima K, Miyaji M, Gusmão NB e Campos Takaki GM : Aspectos bioquímicos de especies do genero *Cunninghamella* : analise da

composição de ácidos graxos. II Congresso Brasileiro de Micologia, Proceedings p132, Rio de Janeiro, Brasil, 1998.

- 4) Branchini MLM, Nucci M, Fischman O, Geiger DCP, Paraiordanou PMO, Mikami Y, Nishimura K, Fukushima K, Miyaji M, Colombo A : Tipagem molecular para discriminação de isolados de *Candida albicans* e *Candida parapsilosis* responsáveis por candidemia em hospitais terciários. Brazilian J. Infec. Dis. Vol. 3 (Suppl. 2) : S 9, 1999.
- 5) Calvo B, Colombo A, Fischman O, Lazera M, Telles F, Nishimura K, Fukushima K, Tanaka R, Miyaji M, Branchini MLM. : Avaliação da susceptibilidade aos antifúngicos e cariotipagem eletroforética de isolados clínicos de *Cryptococcus neoformans* de diferentes regiões do Brasil, segundo variedades e serotipos. Brazilian J. Infec. Dis. Vol. 3 (Suppl. 2) : S 22, 1999.
- 6) Okada K, Takizawa K, Maebayashi Y, Nishimura K, Miyaji M, Fukushima K : Cariotipagem eletroforética de espécies do genero *Malbranchea*. XX Congresso Brasileiro de Microbiologia, Abstract p 332, Salvador, Brasil, 1999.
- 7) Amorim RVS, Pedrosa RP, Melo ES, Fukushima K, Campos Takaki GM : Estudo da produção de quitosana por diferentes espécies de *Cunninghamella* e *Mucor* (Zygomycetes). XX Congresso Brasileiro de Microbiologia, Abstract p 336, Salvador, Brasil, 1999.
- 8) Amorim RVS, Fukushima K, Campos Takaki GM : Screening to chitin deacetylase activity from Mucoralean fungi (Zygomycetes). IXth International Congress of Bacteriology Applied Microbiology, Abstract p253, Sydney, Australia, 1999.
- 9) Kawai K, Kitagawa A, Fukushima K, Miyaji M : Mitochondria toxicities of islandicum anthraquinone and anthraquinoid pigments. International Symposium of Mycotoxicology '99 (ISMYCO), p66, Chiba, Japan, 1999.
- 10) Branchini MLM, Nucci M, Fischman O, Aoki FC, Padoveze MC, Papaiordanou PMO, Mikami

Y, Nishimura K, Fukushima K, Miyaji M, Colombo AL: Molecular typing for discriminating *Candida albicans* and *Candida parapsilosis* isolates causing bloodstream infection in general tertiary care hospitals. 39th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICCAC), Abstract p562, San Francisco, USA, 1999.

- 11) Calvo BM, Fischman O, Colombo A, Santiago A, Thompson L, Lazera M, Telles F, Nishimura K, Fukushima K, Tanaka R, Miyaji M, Branchini MLM: 39th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICCAC), Abstract p571, San Francisco, USA, 1999.
- 12) Sano A, Yokoyama K, Tanaka R, Franco M, Bagagli E, Coelho KIR, Defaveri J, Montenegro MR, Miyaji M, Nishimura K: Variations of GP43kDa gene sequence in *Paracoccidioides brasiliensis* isolates originated from humans and nine-banded armadillos (*Dasypus novemcinctus*) captured in Botucatu area, São Paulo, Brazil. VII Encontro Internacional sobre Paracoccidioidomicose, 29 de Abril a 2 de Maio de 1999, Campos de Jordão, São Paulo, Brasil, A-02, p69.
- 13) Sano A, Miyaji M: Hyphae of *Paracoccidioides brasiliensis* convert to yeast-like cells via chlamydospore under some thermal and nutrient conditions. Encontro Internacional sobre Paracoccidioidomicose, 29 de Abril a 2 de Maio de 1999, Campos de Jordão, São Paulo, Brasil, A-02, p69. D-01, p123, 1999.
- 14) Aoki FH, Taguchi H, Nishimura NF, Trabasso P, Yokoyama K, Sano A, Nishimura K, Miyaji M, Branchini MLM: Identification of *Paracoccidioides brasiliensis* by partial GP43kDa gene sequence. Encontro Internacional sobre Paracoccidioidomicose, 29 de Abril a 2 de Maio de 1999, Campos de Jordão, São Paulo, Brasil, A-02, p69. A-03, p68, 1999.
- 15) Defaveri F, Fecchio D, Sano A, Ito E, Kurita N, Nishimura K, Miyaji M.: Cytokines, B and

T CD4/CD8 lymphocytes in the lung of murine pulmonary paracoccidioidomycosis. Encontro Internacional sobre Paracoccidioidomicose, 29 de Abril a 2 de Maio de 1999, Campos de Jordão, São Paulo, Brasil, A-02, p69. E-08, p144.

(国内学会)

セレクトッドシンポジウム

- 1) 佐野文子, Vilela MMS, 高橋一朗, 福島和貴, 滝澤香代子, da Silva MTN, 宇野潤, 西村和子, 宮治 誠: ブラジル, カンピーナスの HIV 感染症患児口腔内からの *Candida dubliniensis* の分離, 同定. 真菌誌40: 増刊1号, p57, 1999.
- 2) 栗田啓幸, 大荒田素子, 伊藤恵美子, 宮治 誠: ヒト多形核白血球の *Paracoccidioides brasiliensis* に対する抗菌性-サイトカインの影響. 真菌誌40: 増刊1号, p56, 1999.

一般講演

- 1) 滝澤香代子, 藤崎明希子, 高橋容子, 仁戸田憲和, 前林行雄, R. S. Currah, 西村和子, 宮治 誠, 福島和貴: オニゲナ目菌のユビキノシシステムおよび 5.8 S rDNA を含む ITS1, 2 に基づく Arthrodermataceae の分子系統. 日本菌学会第43回大会 (弘前), 講演要旨集 p67, 1999.
- 2) 仁戸田憲和, 滝澤香代子, 西村和子, 宮治 誠, 福島和貴: 18SrDNA に基づく病原性黒色真菌類の系統解析. 日本菌学会第43回大会 (弘前), 講演要旨集 p68, 1999.
- 3) 西村和子, 田中玲子, 福島和貴, 亀井克彦: 同一患者から分離された *Schizophyllum commune* 複数株の交配行動と mitochondrial DNA の RFLP 解析. 日本菌学会第43回大会 (弘前), 講演要旨集 p44, 1999.
- 4) 今津道夫, 柿嶋 眞, 福島和貴, 西村和子, 宮治 誠: ロシア・北クリル諸島に分布するハイマツの発疹さび病菌について. 日本菌学会第43回大会 (弘前), 講演要旨集 p26, 1999.
- 5) 今津道夫, 柿嶋 眞, 福島和貴, 滝澤香代子, 西村和子, 宮治 誠: rDNA 塩基配列に基づいた日本産マツ類幹さび病菌の系統関係. 日本微生物資源学会第6回大会 (千葉), 講演要旨集 p26, 1999.

- 6) 藤岡 恵, 細江智夫, 河合賢一, 福島和貴, 宮治 誠, Trevor Lumely : *Oidiiodendron* sp. TL8 が産生する抗真菌物質の構造. 日本薬学会第118回年会 (徳島), 講演要旨集 p144, 1999.
- 7) Wenli Wang, Kazutaka Fukushima, Kayoko Takizawa, Hideaki Taguchi, Ruoyu Li, Duanli Wang, and Kazuko Nishimura: Amino acid substitutions in the cytochrome P-450 lanosterol 14 α -demethylase (CYP51A1) from *Candida albicans* clinical isolates with different MICs to azoles correlate with increases in azole resistance. 第4回千葉真菌症研究会学術講演会. (千葉). 要旨集 1999年5月29日, ホテル サンガーデン千葉.
- 8) 福島和貴, 滝澤香代子, 高橋容子, 仁戸田憲和, 前林行雄, 西村和子, 宮治 誠, R. S. Currah: Arthrodermataceae の ITS 領域に基づく分子系統およびオニゲナ目菌のユビキノンシステム. 真菌誌40: 増刊1号, p68, 1999.
- 9) 細江智夫, 河合賢一, 福島和貴, 西村和子, 宮治誠, 河合賢一: アレルギー性気管支肺真菌症患者から単離された *Schizophyllum commune* の成分検索. 真菌誌40: 増刊1号, p89, 1999.
- 10) 大荒田素子, 栗田啓幸, 二川 健, 宮治 誠: 感染防御能におよぼす絶食および復食の影響. 第53回日本栄養・食糧学会大会 (東京), 講演要旨集 p20.

外国研究機関との共同研究

- 1) エイズ患者における真菌症に関する研究: カウンターパート, ブラジル国カンピーナス大学, Francisco Hideo Aoki 主任講師, Maria Luiza Moretti Branchini 助教授, Plinio Tarabasso 医師
- 2) パラコクシジオイデス症に関する研究: カウンターパート, ブラジル国サンパウロ大学生物医学研究所免疫学研究室 Eva Burger 助教授, ブラジル国サンパウロ大学医学部病理学教室 Marcelo Fabiano de Franco 教授, ブラジル国サンパウロ州立大学ボツカツ校医学部病理, Jurio Defaveri 助教授
- 3) 接合菌の菌学に関する研究: カウンターパート, ブラジル国ベルナンブコ大学生物学部 Galba Maria de Campos Takaki 教授

- 4) 抗真菌剤の化学的研究: カウンターパート, ブラジル国ベルナンブコ大学生物科学部 Norma Buarque de Gusmão 助教授
- 5) 皮膚真菌症の同定, 系統, 分類に関する研究: カウンターパート, 韓国ソウル大学 金正愛 助教授
- 6) Onygenales 目菌類の化学分類, 系統発生学的研究, カナダアルバータ大学生物学部, Randolph S. Currah 教授

国際交流活動

佐野は1998年7月1日より1999年6月30日までブラジル国サンパウロ州カンピーナスのカンピーナス大学医学部小児科において, 国際協力事業団によるカンピーナス臨床研究プロジェクトの長期派遣専門家として国際協力にあたった.

宮治, 福島は短期専門家として同プロジェクトに派遣された.

海外出張

- 1) 宮治 誠: カンピーナス大学臨床研究プロジェクトに係る研究指導
ブラジル国サンパウロ州カンピーナス市カンピーナス大学 (期間: 1999年6月12日-7月11日).
- 2) 宮治 誠: 39th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICCAC) に参加し, 研究発表を行う. San Francisco, USA (期間: 1999年9月26日-10月1日).
- 3) 宮治 誠: 病原真菌・放線菌の系統保存にかかわる遺伝子とその発現. 平成11年度文部省科学研究費補助金 (基盤研究 A).
ブラジル国サンパウロ州カンピーナス市カンピーナス大学 (期間: 1999年12月1日-12月15日).
- 4) 福島和貴: カンピーナス大学臨床研究プロジェクトに係る研究打ち合わせ調査, ブラジル国サンパウロ州カンピーナス市カンピーナス大学 (期間: 1999年10月28日-11月28日).

共同利用研究（国内）

- 1) 東京情報大学・教授 前林行雄：Family Arthrodermataceae の化学分類，分子系統学的研究。
- 2) 星薬科大学・教授 河合賢一，同・助手 細江智夫：病原真菌の産生する二次代謝産物の研究。
- 3) 中京女子大学・教授 河合 清：病原性真菌 *Epi-dermophyton* 産生色素の細胞毒性発現機序に関する研究。
- 4) 北里大学医学部・講師 久米 光：肺アスペルギルス症の診断および治療に関する研究。
- 5) 徳島大学・助手 仁川 健：絶食および食餌制限時における真菌感染に対する感受性およびサイトカイン産生能の変動。
- 6) 千葉県立中央博物館・科長 堀江義一：ブラジル土壌中の病原真菌およびカビ毒生産菌の生態学的研究。
- 7) 筑波大学農林学系・教授 柿嶋 眞：リボゾーム DNA を指標とした絶対寄生菌類の同定・分類と個体群解析。

学会活動（主催学会，コンビーナ）

- 1) 宮治 誠：International Symposium of Mycotoxicology '99，平成11年9月9日，10日，千葉（諮問委員）。
- 2) 福島和貴：International Symposium of Mycotoxicology '99，平成11年9月9日，10日，千葉（組織委員）。

研究報告書

- 1) 宮治 誠（代表），分担：西村和子，福島和貴，三上襄，横山耕治，田中玲子，「病原真菌・放線菌の系統保存にかかわる遺伝子とその発現（10307006）」平成11年度文部省科学研究費補助金（基盤研究A）360万円，研究成果報告書，平成11年度。
- 2) 栗田啓幸，大荒田素子：感染防御能におよぼす食事法の影響。
平成10年度学術研究調査助成金（すかいらくフードサイエンス研究所）
200万円，食に関する助成研究調査報告書（No. 12，1999），p137-143。