

ラジオNIKKEI ■放送 毎週木曜日 21:00~21:15

マルホ皮膚科セミナー

2012年8月9日放送

「第55回日本医真菌学会学術集会① 学術集会を終えて」

順天堂大学練馬病院 皮膚・アレルギー科

教授 比留間 政太郎

はじめに

2011年10月、東京・椿山荘に於いて第55回日本医真菌学会学術集会が開催され、私が会長を務めさせて頂きました。大変に感謝致しております。

医真菌学は、この20年間に急速に発展しました。それらは、①AIDS、免疫不全患者に伴う日和見真菌感染症の増加、②新しい抗真菌剤の登場、③galactomannan, PCR, CT, MRIなどの新しい診断方法の登場、④それらに基づいた治療ガイドラインの作成、⑤病原真菌の同定が形態学からDNA解析へ移ったことなどです。しかし、これらの進歩の一方で、基礎領域と臨床領域の溝が深くなっているように思います。そこで今回の学会のテーマは、「基礎から臨床へ、臨床から基礎への提案・“The bridge between clinicians and researchers”」と致しました。

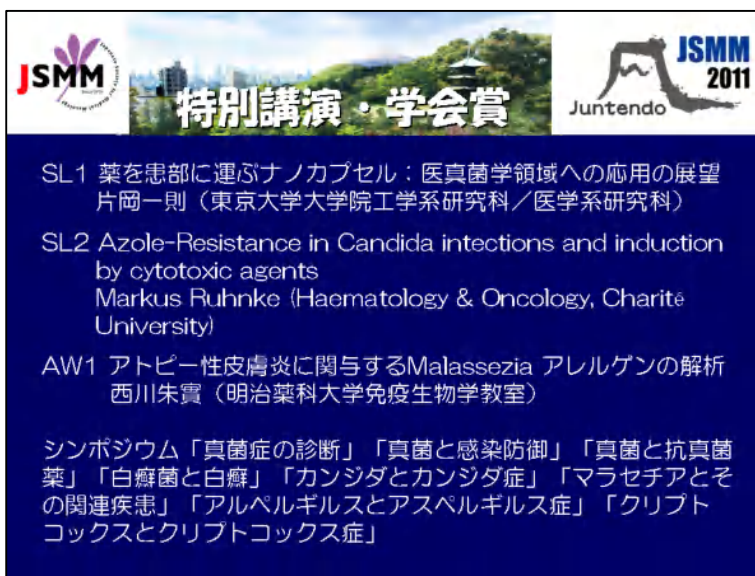


特別講演では、基礎の立場から、東京大学疾患生命工学センター、片岡一則教授に「薬を患部に運ぶナノカプセル ～医真菌学領域への応用の展望～」についてお話し頂きました。先生は、超分子ナノデバイスによる薬物・遺伝子のピンポイントデリバリーについて分かりやすく解説して頂きました。まさに、工学と医学との"bridge"と言えます。

特別講演2では、ベルリン自由大学医学部、腫瘍・血液学の、Markus Ruhnke教授に「抗がん剤によるカンジダのアゾール耐性化機構」についてお話し頂きました。現在カ

カンジダの抗真菌薬に対する薬剤耐性化については、いくつかの **molecular pathway** が発見されていますが、彼らは、抗がん剤や HIV プロテアーゼ阻害剤などが、感染したカンジダの ATP 依存性排出ポンプ遺伝子群の過剰発現を誘発し、アゾール剤に耐性化することを発見しました。真菌の耐性機構は、基礎領域の重要な研究課題ですが、臨床面からの貴重な提案と言えます。

学会賞は、明治薬科大学免疫生物学教室の、西川朱實教授が「アトピー性皮膚炎に
関与する *Malassezia* アレルゲンの解析」
で受賞されました。先生は、アトピー性皮膚炎患者皮膚の主要構成菌叢である *M. globosa* と *M. restricta* は、正常ヒトケラチノサイトの **Thymic stromal lymphopoietin** 産生を誘導し、樹状細胞を活化して、**TH2** 型炎症応答の誘導に重要な役割を担っていることを証明されました。これまで、臨床的にアトピー性皮膚炎に抗真菌剤が有効であることは明らかですが、基礎の立場からの詳細な結果が示されました。



JSMM 2011
特別講演・学会賞
Juntendo

SL1 薬を患部に運ぶナノカプセル：医真菌学領域への応用の展望
片岡一則（東京大学大学院工学系研究科/医学系研究科）

SL2 Azole-Resistance in *Candida* infections and induction
by cytotoxic agents
Markus Ruhnke (Haematology & Oncology, Charité
University)

AW1 アトピー性皮膚炎に関与する *Malassezia* アレルゲンの解析
西川朱實（明治薬科大学免疫生物学教室）

シンポジウム「真菌症の診断」「真菌と感染防御」「真菌と抗真菌薬」「白癬菌と白癬」「カンジダとカンジダ症」「マラセチアとその関連疾患」「アルベルギルスとアスペルギルス症」「クリプトコックスとクリプトコックス症」

シンポジウムの内容

学会の基盤となるシンポジウムは、8つのテーマについて、基礎と臨床から両者の立場の先生より問題点を提示、討論をして頂きました。それらは、「真菌症の診断」「真菌と感染防御」「真菌と抗真菌薬」「白癬菌と白癬」「カンジダとカンジダ症」「マラセチアとその関連疾患」「アルベルギルスとアスペルギルス症」「クリプトコックスとクリプトコックス症」などです。

この放送では、白癬、カンジダ症、深在性真菌症などについて、その一部を紹介したいと思います。

白癬の発表では、順天堂大学浦安病院・木村有太子先生は、日本ではじめて、爪白癬に対する YAG レーザーの有効例の報告をされました。多くの注目を集め、ポスター賞を受賞されました。

基礎領域からは、日本大学獣医学部・加納壘先生が、*Trichophyton mentagrophytes* の交配型(性)遺伝子解析による皮膚糸状菌の分類について発表されました。*T. interdigitale*、*T. tosurans*、*T. rubrum* などの人好性菌は、交配能力を失っていますが、土壌好性菌や動物好性菌は交配を行います。彼らは、*T. mentagrophytes* の人好性菌と

動物好性菌の交配遺伝子を特定し、さらに国内で分離された臨床分離株について遺伝子的関係をしらべました。その結果、動物好性株は交配遺伝子の変異が存在するが、人好性株においては分離地域が異なっても遺伝子変異が認められないことを確認しました。このことから土壌好性菌や動物好性菌は多系統であって、過去にその1系統の菌が人に寄生し、人好性菌として蔓延したものと発表しました。

カンジダ症の発表では、愛知医科大学、山岸由佳先生は、カンジダ血症は、死亡率は30~40%と高く、早期診断と早期治療が重要であることを指摘し、そのリスク因子の解析で、80%以上が低アルブミン血症を伴っていたことを発表し、栄養管理の重要性を指摘しました。

基礎領域からは、千葉大学真菌医学研究センター・知花博治先生は、*Candida glabrata* における遺伝子操作技術を用いた抗真菌薬の標的探索について発表されました。薬剤の多くは特定のタンパク質を標的としますが、人と真菌の間では多くのタンパク質のアミノ酸配列が類似しているために抗真菌剤の開発が困難でした。そこで、真菌の間では類似性が高く、人には類似性の低い、数少ないタンパク質に着目し、大腸菌 DNA 等の導入による遺伝子操作を施し、これらのタンパク質の人為的な発現コントロールを可能にしました。この技術を用いて、これらタンパク質の重要性を解析し、抗真菌薬の新しい分子標的の開拓を試みています。

深在性真菌症については、琉球大学獣医学部・佐野文子教授に、黒色真菌症の原因菌についてまとめて頂きました。本菌の分子生物学的同定は、今日目まぐるしく変化しています。おもな原因菌は、*Fonsecaea pedrosoi*, *Phialophra verrucosa*, *Exophiala dermatitidis*, *Exophiala jeanselmei* など約30属60種ほど知られています。この中で注意すべき点は、*Fonsecasea pedrosoi* と *F. compacta* は、分子生物学的同定では、同一菌種とされたこと、*Fonsecasea* 属は、*Fonsecasea pedrosoi*, *F. monophora*, *F. nubica* の三種に分けられ、これまで日本で分離され *Fonsecasea pedrosoi* と同定されていた株は、全て *F. monophora* と判明しました。また、これまで *Exophiala jeanselmei* と同定されていた株の中に、*E. xenobiotica* が含まれていることが判明しました。こ

JSM 2011
Juntendo

白癬

P-034 爪白癬に対するNd:YAGレーザーの効果についての検討
木村有太子ほか（順天堂大浦安皮膚科）
S5-2 MAT 遺伝子解析から考える皮膚糸状菌の分類について
加納 聖（日大獣医臨床病理）

施術前 24週後

木村有太子先生症例：爪白癬、YAGレーザー治療前後

JSM 2011
Juntendo

カンジダ症

S6-3 カンジダ血症に関する最近の臨床研究の進歩
山岸由佳、三嶋廣繁（愛知医大感染症御学）
S7-2 *Candida glabrata* における体系的遺伝子組換え体ライブラリーを用いた抗真菌薬の標的探索
知花博治（千葉大学・真菌医学研究センター）

標的候補遺伝子
病原真菌に保存
酵母共通・必須候補遺伝子
カンジダグラブラータ 5,284遺伝子
パン酵母 ゲノム
ヒト ゲノム

図2 ゲノムの中から最高の標的を抽出

これらの新しい分類と病原性や地域の相違については、更に検討が必要であると指摘した。

クリプトコックス症では、長崎大学内科・泉川公一先生は、これまでクリプトコックス症の原因菌は、*Cryptococcus neoformans* 唯一と考えられていましたが、日本でも、猛毒の *Cryptococcus gattii* が、東京、神戸から分離されたことを報告されました。更に、これまで、*Cryptococcus neoformans* と同定されていた株の中にも、この菌が含まれている可能性も示めされました。



BS2-1 黒色真菌とその感染症：黒色真菌症原因菌の分離・同定
佐野文子（琉球大・農学部）

Fonsecaea pedrosoi = *F. compacta*
(*F. pedrosoi*, *F. monophora*, *F. nubica*)
Phialophra verrucosa
Exophiala dermatitidis
Exophiala jeanselmei : *E. xenobiotica*

S2-1 クリプトコックス症の臨床と分子疫学研究
泉川公一、河野茂（長崎大学・内科）

おわりに

インターネットなどの発展に伴う情報革命の中、若い研究者達の学会離れの傾向も指摘されています。この様な状況のもと、学会の役割ももう一度考え直す時期と言えます。今回の一般演題は、ポスター発表に加えて、口演発表もして頂きましたが、昔ながらの発表形式が意外と好評を受け、会場は満員でした。ロビーでは、顕微鏡コーナーを設け、病原真菌の培養所見、顕微鏡標本を展示致しました。学会とは、出来るだけ多くの皆様にご参加を頂き、ヒトとヒトとの生の情報交換を大切に考える企画をすることが、大切と感じました。沢山の先生方にご参加頂き大変に感謝しております。有難うございました。

