

# 嫌気性菌研究分野

## Division of Anaerobe Research

〒501-1194 岐阜市柳戸1番1

E-mail: kenki@gifu-u.ac.jp

TEL: 058-230-6554, 6555

FAX: 058-230-6551

## 目 次

1.	嫌気性菌研究分野71
2.	沿革71
3.	職員構成71
4.	研究と活動の方針「4つの柱」71
5.	分野施設と主な設備72
6.	嫌気性菌保存菌株の保有状況74
7.	分野の業務と支援77
8.	支援の実績78
9.	教員の研究・教育・社会活動78

### 1. 嫌気性菌研究分野

嫌気性菌研究分野は主にヒト・動物に由来する偏性嫌気性菌(酸素存在が生存に不利に働く細菌)を幅広く扱っている国内で唯一の研究施設である。始まりは、我が国における臨床嫌気性菌研究のパイオニアである故鈴木祥一郎、故上野一惠の両岐阜大学名誉教授の業績に対して1978年(昭和53年)に設置された医学部附属嫌気性菌実験施設である。以来、岐阜大学の特色ある施設として、我が国における臨床嫌気性菌学の発展に寄与してきた。現在では、科学研究基盤センターの1分野として、臨床細菌のみにかかわらず、嫌気的環境での実験についてのコンサルテーション、機器の供与、偏性嫌気性菌の分譲等の支援を行っている。施設の成り立ちと性質上、他分野と異なり、学内共同利用施設では無く、感染症領域とライフサイエンス研究に関わる嫌気性菌のレファレンスセンター機能を持つ施設として、全国的な支援を行っている。

### 2. 沿革

昭和53年10月 医学部附属嫌気性菌実験施設開設される

施設長 鈴木祥一郎 (併任)、専任教授 上野一惠

昭和54年4月 施設長 上野一惠 着任

平成5年3月 施設長 上野一惠 退任

平成5年4月 施設長 渡邉邦友 着任

平成15年4月 改組により生命科学総合実験センター嫌気性菌実験分野

分野長 渡邉邦友

平成17年4月 改称により生命科学総合研究支援センター嫌気性菌研究分野

分野長 渡邉邦友(平成25年3月まで) 田中香お里(平成25年4月~)

平成30年4月 改組により科学研究基盤センター嫌気性菌研究分野

## 3. 職員構成

教授:田中香お里

助教:後藤隆次 林 将大

特任助教:楊 馥華 技術補佐員:中川朗子

## 4. 研究と活動の方針「4つの柱」

1)嫌気性菌感染症についての基礎的臨床細菌学的な研究を行う。

この研究成果により、これまでも臨床嫌気性菌学の発展に貢献してきた。分離・培養・同定ツールの発展により、臨床嫌気性菌の疫学も過渡期にあり、また、微生物は、社会情勢、生活習慣等でもたらされる環境変化により変化しうるため、情報のUp Date が必要である。疫学情報の充実が、正しい診断法に基づく適切な治療法の選択を可能にし、治療法の改良や新しい治療法の開発に繋がるとともに、予防医学にも繋がる。

2)研究成果の応用、嫌気性菌感染症の診断法の基準化やマニュアル化、そしてその教育普及を行う。 当施設で毎年1回1週間の日程で行う嫌気性菌検査技術夏期セミナーは、すでに40年以上の歴史 があり、嫌気性菌感染症診断のための技術指導と情報提供の場であり続けている。さらに、受講者 に対する講習会終了後の支援活動は、電話や e-mail でのコンサルテーション、検体からの病原菌 の細菌学的検査サポートの形で実施している。また、研究成果を導入した、菌感染症の診断法の標 準化、マニュアル化に努める。

#### 3) 臨床現場からの嫌気性病原菌の収集と保存およびその分与を行う。

その性質上、患者からの嫌気性病原菌の収集は通性菌に比べて、極めて難しい仕事である。当分野では、嫌気性菌の参考菌株や全国各地の病院からの診断支援依頼を通して分離、同定した菌株を保存している。

現在までの保存株数は8,000株以上で、多様な臨床分離の偏性嫌気性菌を含むコレクションとして、国内に類を見ない。これらの菌株については当施設の重要な研究材料として用いられている他、国内外の大学、研究所など研究教育施設や、製薬あるいは試薬の開発に関係している民間の研究所に分与されており、研究、教育、産業育成に有効利用されている。

#### 4) 臨床医に対する嫌気性菌と嫌気性菌感染症に関する啓蒙活動を積極的に行う。

今日の大学医学部における感染症学の講義が内科学の講義全体に占める割合は、極めて少ないことがわかっている。感染症学の中でも、嫌気性細菌学に関する講義の占める割合はさらに極めて少なく、その教育のほとんどは、卒後教育に依存しなければならない現状である。嫌気性細菌学と嫌気性菌感染症の率後教育のための、本施設の役割はわが国において極めて大きく、常に新しい情報の収集に努め、求めに応じて対応できる態勢を整えている。

## 5. 分野施設と主な設備

嫌気性菌研究分野は、医学部棟 7 階に位置する。P 2 レベルの微生物実験室と系統保存室を備えている。

#### I. 嫌気性グローブボックス (1台)、嫌気性ワークステーション (1台)

酸素を含まない混合ガス環境(窒素82%程度、炭酸ガス8%程度、水素10%程度)下での作業、培養が可能



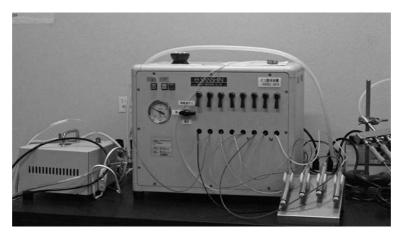
テーハー式アナエロボックス ANX-1W 【平沢製作所】



嫌気ワークステーション miniMACS 【Don Whitley Scientific(GSI クレオス/コージンバイオ)】

### Ⅱ. ガス置換装置(1台)

高度な嫌気状態を必要とする培地等の調整に使用する器機



ガス置換装置 (GR-8型) 【三紳工業】

#### Ⅲ. 微生物同定システム(MALDI TOF MS)



VITEK MS Plus 【ビオメリュー】

MALDI TOF MS による細菌・真菌の同定装置データベースがあれば、迅速で高精度な同定が可能

#### Ⅳ. 菌株保存用超低温フリーザー (3台)



## 6. 嫌気性菌保存菌株の保有状況

a) 嫌気性菌レファレンス菌株 約290株 保有菌株概要(属)

#### アクチノバクテリア門 Actinobacteria

- I. アクチノマイセス属 Actinomyces モビルンカス属 Mobiluncus プロピオニバクテリウム属 Propionibacterium
- Ⅱ. ビフィドバクテリウム属 Bifidobacterium
- Ⅲ. アトポビウム属 Atopobium

コリンセラ属 Collinsella

オルセネラ属 Olsenella

IV. エガーセラ属 Eggerthella

スラッキア属 Slackia

#### ファーミキューテス門 Firmicutes

クロストリジウム属 Clostridium

ペプトストレプトコッカス属 Peptostreptococcus

フィネゴルディア属 Finegoldia

パルビモナス属 Parvimonas

ペプトニフィルス属 Peptoniphilus

アネロコッカス属 Anaercoccus

フィリファクター属 Filifactor

ユーバクテリウム属 Eubacterium

モギバクテリウム属 Mogibacterium

シュードラミニバクター属 Pseudoramibacter

シュードフラボニフラクタ属 Pseudoflavonifracter

ディアリスター属 Dialister

ベイヨネラ属 Veillonella

ブレイディア属 Bulleidia

ソロバクテリウム属 Solobacterium

スタフィロコッカス属 Staphylococcus

ゲメラ属 Gemella

ラクトバチラス属 Lactobacillus

#### プロテオバクテリア門 Proteobacteria

βプロテオバクテリア綱 Betaproteobacteria サッテレラ属 Sutterella

δプロテオバクテリア綱 Deltaproteobacteria デスルフォビブリオ属 Desulfovibrio

バイオフィラ属 Bilophila

εプロテオバクテリア綱 Epsilonproteobacteria カンピロバクター属 Campylobacter

#### バクテロイデス門 Bacteroidetes

バクテロイデス属 Bacteroides ポルフィロモナス属 Porphyromonas プレボッテラ属 Prevotella カプノサイトファーガ属 Capnocytophaga

#### フゾバクテリア門 Fusobacteria

フゾバクテリウム属 Fusobacterium レプトトリキア属 Leptotrichia

b) 各種感染症、病態由来の嫌気性菌臨床分離株 約8,700株 菌株由来概要

胆道感染症、腹腔内感染症、腸管感染症、脳膿瘍、菌血症、皮膚軟部組織感染症、その他の産婦人

科感染症、耳鼻咽喉科感染症、口腔外科領域感染症、呼吸器科領域感染症、整形外科感染症、便、 鼻腔サンプル、院内環境

#### 保有菌株概要 (属)

#### アクチノバクテリア門 Actinobacteria

- I. アクチノマイセス属 Actinomyces モビルンカス属 Mobiluncus プロピオニバクテリウム属 Propionibacterium
- Ⅱ. ビフィドバクテリウム属 Bifidobacterium ガードネレラ属 Gardnerella パラスカルドビア属 Parascardovia スカルドビア属 Scardovia
- Ⅲ. アトポビウム属 Atopobium コリンセラ属 Collinsella オルセネラ属 Olsenella
- Ⅳ. エガーセラ属 *Eggerthella* スラッキア属 *Slackia*

#### ファーミキューテス門 Firmicutes

クロストリジウム属 Clostridium ペプトストレプトコッカス属 Peptostreptococcus フィネゴルディア属 Finegoldia パルビモナス属 Parvimonas ペプトニフィルス属 Peptoniphilus アネロコッカス属 Anaercoccus フィリファクター属 Filifactor ユーバクテリウム属 Eubacterium モギバクテリウム属 Mogibacterium シュードラミニバクター属 Pseudoramibacter シュードフラボニフラクタ属 Pseudoflavonifracter ディアリスター属 Dialister ベイヨネラ属 Veillonella ブレイディア属 Bulleidia ブラウティア属 Blautia ソロバクテリウム属 Solobacterium スタフィロコッカス属 Staphylococcus ゲメラ属 Gemella ラクトバチラス属 Lactobacillus

#### プロテオバクテリア門 Proteobacteria

- βプロテオバクテリア綱 Betaproteobacteria サッテレラ属 Sutterella エイケネラ属 Eikenella
- 8プロテオバクテリア綱. Deltaproteobacteriaデスルフォビブリオ属 Desulfovibrioバイロフィラ属 Bilophila
- εプロテオバクテリア綱. Epsilonproteobacteria

#### カンピロバクター属 Campylobacter

#### バクテロイデス門 Bacteroidetes

バクテロイデス属 Bacteroides ポルフィロモナス属 Porphyromonas プレボッテラ属 Prevotella カプノサイトファーガ属 Capnocytophaga

#### フゾバクテリア門 Fusobacteria

フゾバクテリウム属 Fusobacterium レプトトリキア属 Leptotrichia

#### スピロケータ門 Spirochaetes

ブラキスピラ属 Brachyspira

#### シネルギステス門 (Synergistetes)

シネルギステス属 Synergistes

#### 年度別内訳

年	GAI No.	収集株数
1991~2008	(#91000~08503)	7119
2009	(#09001~09209)	209
2010	(#10001~10202)	202
2011	(#11001~11207)	207
2012	(#12001~12149)	149
2013	(#13001~13107)	107
2014	(#14001~14227)	227
2015	(#15001~15240)	240
2016	(#16001~16135)	135
2017	(#17001~17313)	313

## 7. 分野の業務と支援

- 1) 菌株維持·系統保存
- 2) 嫌気性菌の生態などに関する問い合わせへの対応
- 3) 培養法など研究上の技術的な相談への対応
- 4)嫌気環境を必要とする研究の支援
- 5)嫌気性菌を中心とした細菌同定、感受性測定
- 6)嫌気性菌の国内外の研究者に対する分譲(管理体制・設備が整っている研究室対象) 日本細菌学会教育用菌株の分与

日本化学療法学会 MIC 測定委員会指定コントロール菌株の分与 各種同定用キットの精度管理用菌株の分与 抗菌薬、試薬開発のための菌株の分与

7) 臨床嫌気性菌についての講習会開催 嫌気性菌検査技術セミナー

### 8. 支援の実績

#### (1) 相談・問合せ・検査依頼

- ・歯科材料から分離された嫌気性菌の同定:他大学(医療系) 10件
- ・臨床材料から分離された嫌気性菌の薬剤耐性因子検索、薬剤耐性確認:外部医療機関 1件
- ・婦人科感染症からの菌の分離・同定:外部医療機関 3件
- ・泌尿器科感染症からの菌の分離・同定:外部医療機関 5件
- ・破傷風菌疑いの臨床分離株の同定・検査:外部医療機関 1件
- ・新生児壊死性腸炎から分離されたウエルシュ菌の解析:外部医療機関 1件
- ・嫌気性菌に関連する研究アプローチについての相談:他大学(医学系) 1件
- ・臨床材料から分離された希な菌種についての質問:外部医療機関 1件
- ・培養、同定、感受性測定法など研究上の技術的な相談への対応:学内 2件 企業 4件

#### (2) 新規保存数 126株

#### (3) 臨床嫌気性菌についての講習会開催

今日の大学医学部における感染症学の講義が内科学の講義全体に占める割合は、極めて少ないことがわかっている。また、感染症学の中でも、嫌気性細菌学に関する講義の占める割合はさらに極めて少なく、その教育のほとんどは、卒後教育に依存しなければならない現状である。検査技師の教育に関しても同様のことが言える。嫌気性細菌学と嫌気性菌感染症の卒後教育における本施設の役割は、わが国において極めて大きいと考えられる。

嫌気性菌感染症は、内科、外科、整形外科、産婦人科、耳鼻咽喉科、歯科口腔外科など幅広い領域で見られ、嫌気性菌の臨床検査は感染症の診断・治療に重要である。本セミナーは、嫌気性菌および嫌気性菌感染症に興味のある方々に、最新の情報を交えた全般的な知識と検査に関わる技術を習得して頂くことを目的として講義と実習を実施している。(定員20名)

《第47回嫌気性菌検査セミナー》まで、総参加人数:約1700名

《第48回嫌気性菌検査セミナー》

開催期間:平成30年8月3日(金)~8月5日(日)

参加者:24名

(医療機関17、大学(教育・研究) 1、検査センター3、企業1;臨床検査関係19名、医師・歯科医師1名、研究者1名、企業研究者等1名;11都道府県)

## 9. 教員の研究・教育・社会活動

【論文等】

著書(和文)

該当無し

#### 原著 (欧文)

- 1. Khalifa M E, Elkhawass E A, Oardede A, Ninomiya M, <u>Tanaka K</u>, Koketsu M. A facile synthesis of formazan dyes conjugated with plasmonic nanoparticles as photosensitizers in photodynamic therapy against leukemia cell line. *Chemical Monthly*. 149: 2195–2206, (2018)
- 2. Ando T, Nagumo m, Ninomiya M, Tanaka K, Linhardt R J, Koketsu M. Synthesis of coumarin de-

rivatives and their cytoprotective effects on t-BHP-induced oxidative damage in HepG 2 cells. *Bioorganic and Medical Chemistry Letters* 28: 2422—2425 (2018)

#### 【学会】

#### 国内学会

- 1) 第29回日本臨床微生物学会 (平成30年2月, 岐阜, 日本嫌気性菌感染症学会合同シンポジウム 「見えてきた嫌気性菌 MALDI-TOF MS を用いた嫌気性細菌の同定精度の現状」演者) 林将大
- 2) 第48回日本嫌気性菌感染症学会(平成30年3月、広島、新薬シンポジウム「C. difficile トキシンとにおける Bezlotoxumab の作用・特徴 | 演者) 田中香お里
- 3) 第91回日本細菌学会総会(平成30年3月,福岡,ワークショップ「魅力ある研究素材としての第四期 NBRP コレクションの紹介と ABS 情報の最前線」司会) 田中香お里
- 4) 第35回日本産婦人科感染症学会学術集会(平成30年5月, 岐阜, シンポジウム2「産婦人科で問題となる薬剤耐性菌「嫌気性菌」」演者) 田中香お里

#### 国際学会

1) Hayashi M, Goto T, Tanaka K et al., Comparison of VITEK MS systems and VITEK 2 Compact and card for identification of anaerobic bacteria. The 14<sup>h</sup> Biennial Congress of the Anaerobe Society of the Americas, Las Vegas, USA, 2018. 7. 9–12.

#### 【教育分担】

田中香お里:連合創薬医療情報研究科(併任)

医学部医学科 テュートリアル テューター

医学部医学科 生命科学実習特別講義

医学部医学科 選択テュートリアル

全学共通教育 講義

医学部看護学科 講義

後藤 隆次:医学部医学科 テュートリアル テューター

林 将大:医学部医学科 テュートリアル テューター

医学部医学科 選択テュートリアル

#### 【社会活動】

田中香お里:岐阜県建築審査会委員(平成21年度~現在)