

サポウイルス VLPs に対する単クローン抗体の作製とその解析

研究協力者:北元憲利 (兵庫県立大学環境人間学部)
分担研究者:田中智之 (堺市衛生研究所)
研究協力者:岡智一郎、片山和彦 (国立感染研・ウイルス第 II 部)

研究要旨:

SV の簡便・迅速・経済的・多検体が検出可能な診断法を開発する目的で、SV-VLPs に対する MAbs の作製を試みた。その結果、いくつかの MAbs を得ることができた。GI/1-、GI/5-、GII/3-、GIV/1-および GV/1-VLPs を抗原とした ELISA 法およびウエスタンブロット法により各抗体の反応性を調べたところ、株特異的、G 特異的、また、すべての G に交叉する抗体があることがわかった。これらの抗体の特異性は競争 ELISA 法により確認された。

A. 研究目的

ヒトカリシウイルスはノロウイルス属 (Norovirus, NV) およびサポウイルス属 (Sapovirus, SV) に分類され、両者はさらに多数の Genogroup (G) に亜分類されている。NV 感染の診断法として、現在、免疫学的および遺伝子学的診断法が利用されている。両者を比較した場合、遺伝子学的方法 (PCR 法) は、感度および特異性の点で優れており、リアルタイム PCR 法などを用いれば、かなり迅速性も増してきてはいるが、操作が煩雑で手間と技術が必要とされ、試薬も高価である。一方、免疫学的方法は、特異性や感度の点で遺伝子学的方法にはやや劣るものの、迅速、簡便で経済的にも優れ、多検体が同時に検出できるスクリーニングなどに適している。この免疫学的手法に単クロー

ン抗体 (MAbs) を利用すれば、より特異性が高くなることが期待される。

これまで、ノロウイルス様粒子 (NV-VLPs) に対する MAbs をいくつか作製し、ウイルスの抗原学的解析に応用するとともに、MAbs の特性を生かした NV-ELISA 法やイムノクロマト法の開発を手がけてきた。

一方、SV も頻度は低いものの、感染性胃腸炎の重要な原因ウイルスとして知られており、ここ数年発症事例の報告が増えている。SV の遺伝子学的な検出法はあるものの、免疫学的な診断法が確立されているとはいいがたい。本研究では、SV の簡便・迅速・経済的・多検体検出可能な診断法を開発する目的で、各 G の SV-VLPs を免疫源として MAbs の作製を行い、その解析を行った。

B. 研究方法

免疫源として、バキュロウイルスで発現されたレコンビナント SV-VLPs を用いた。すなわち、GI/1(Mc114 株)-、GI/5(Yokote 株=Akita 株、秋田県健康環境センター・斎藤博之先生より提供)-、GII/3 (Syd53 株)-、GIV/1 (Syd3 株)-、および GV/1(NK24 株)-VLPs を用いた。また、抗原的解析には、ほ乳動物のベクターを用いて作製された GII/2 (Mc10) および GII/3 (C12) VLPs も使用した。VLPs はいずれも国立感染研において作製された。

免疫法として、経口あるいは腹腔投与を行った。細胞融合法は常法に従い行った。抗体陽性細胞のスクリーニングは、免疫源を固相化した ELISA 法にて行った。選択された抗体産生細胞をマウスの腹腔内に接種し、得られた腹水を抗体として用いた。各 VLPs に対する交叉性は、ELISA 法およびウエスタンブロット法にて検討した。抗体の特異性は、競争 ELISA 法により確認した。競争の評価は、 $[B/Bo = (\text{抗体} + \text{段階希釈抗原}) \text{の OD} - \text{対照の OD} / \text{抗体のみの OD} - \text{対照の OD}]$ で表した。(倫理面への配慮)

動物実験に際しては、兵庫県立大学研究倫理委員会規定に基づき、同審査委員会の承認を得て行った。

C. 研究結果

前年度までに、あるいは本年度に得られた抗体(腹水)は、GI/1 に対して 5 抗体、GI/5 に対して 3 抗体、GII/3 に対して 3 抗体、GIV/1 に対して 2 抗体、および

GV/1 に対して 8 抗体となった。GI/1、GI/5、GII/3、GIV/1 および GV/1 を固層化した ELISA 法により各抗体の反応性を調べたところ、交叉反応性が異なるクローンが存在することが分かった。主な抗体の VLPs に対する反応性をまとめると表 1 のようになった。

1) 株特異的な MAbs

各 VLPs 株に特異的な抗体、すなわち他の VLPs 株とは反応しない抗体を得ることができた。

2) G 特異的な MAbs

GI/5 に対する抗体および GII/3 に対する抗体の中には、調べた限り同じ G グループの株と反応する抗体があり、G 特異的と考えられた。また、同 G の中の株に対して、2 株には反応するが、他の株には反応しない抗体もあった。

3) すべての SV-VLPs と反応する MAbs

GI/5 に対する抗体の 1 つは、すべての G の株に交叉反応性を示すことがわかった。ただし、GI および GV の VLPs に対しては強陽性であるが、GII および GIV の VLPs に対しては弱陽性であった(図 1)。

4) 競争 ELISA 法による特異性の確認

GI に特異的な MAb616 および GII に特異的な 1015、全ての G に交差する MAb8127 を用いて、それぞれの G の株に対する特異性を競争 ELISA により調べたところ、GI に特異的な MAb616 は同 G の 2 株(Mc114 および Akita)と競合した(図 2)。また、GII に特異的な MAb1015 は同 G の 2 株(C12 および Syd53)と競合したが、他の 1 株(Mc10)とは競合しなかった(図 3)。一方、全ての G に交差する MAb8127 は GI および GV との株とは競合したが、GII およ

び GIV の株とは弱い競合しか示さなかった。

D. 考察

元来、SV-VLPs は NV-VLPs などに比較してその産生量が悪いといわれ、それが研究の隘路となっていた。今回用いた Mc10 (GII/2) および C12 (GII/3) のように、ほ乳動物のベクターを用いて VLPs を作製することが可能になったが、依然として株により産生量が悪いものがあり、抗体および抗原の解析が進まないのが現状である。

今回得られた GII に特異的な MAb1015 は同 G の 2 株 (C12 および Syd53) と競合したが、他の 1 株 (Mc10) とは競合しなかった。同じ G の中でも MC10 は、他の C12 および Syd53 とはホモロジーがかなり異なることが知られており、変わりやすい領域を認識したものと思われる。

また、GI に特異的な MAb616 は同 G の 2 株 (Mc114 および Akita) と競合したことから G の株の共通した領域を認識したものと思われる。ただし、調べた株が少なくその特異性はさらに株を増やして検討する必要がある。このように G に特異的な抗体を用いれば、既存のノロウイルスの診断キット (GI および GII を区別) のように G の鑑別診断に利用することも可能である。G の異なるいくつかのクローンをカクテルにして利用するのも一案と考えられる (図 3)。

一方、SV の G 間すべてに交叉反応を示す MAb8127 が得られた。ただし、株の違いにより多少反応性の強弱があり、競争 ELISA の結果にも反映されていた。この

MAbs は SV の共通領域を認識したとみられるが、その領域は変化しやすいか、discontinuous な領域なのかもしれない。

今回、得られた多くの MAbs は株特異的であった。しかし、GIV および GV に関しては抗原として 1 株の VLP しか用いていない。同グループのいくつかの株 VLPs を用いて検討すれば、G 特異的な抗体が他にも存在する可能性がある。株特異性の抗体は、検出・診断としての利用は難しいが、抗原的な解析などには役立つことが期待される。

今後、VLPs の数を増やし、多くの臨床材料を用いてこれらの抗体の有用性を検討する必要がある。また、得られた SV-MAbs の抗原的解析やエピトープマッピングを行うとともにサポウイルスの ELISA 法あるいはイムノクロマト法などによる検出系を構築し、流行疫学、早期発見および早期予防に寄与したい。

E. 結論

SV の簡便・迅速・経済的・多検体が検出可能な診断法を開発する目的で、SV-VLPs に対する MAbs の作製を試み、得られた MAbs の解析を行った。ELISA 法およびウエスタンブロット法により各抗体の反応性を調べたところ、株特異的、G 特異的、また、すべての G に交叉する抗体があることがわかった。また、抗体の特異性は競争 ELISA 法により確かめられた。今後 SV の ELISA 法などによる検出系を構築し、流行疫学、早期発見および早期予防に役立てたい。IC 法はすでに構築されているが感度、特異性の向上が課題となっている。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- (1) Tomoyuki Tanaka, Daisuke Kato, Kunio Kamata, Tatsuya Miyoshi, Kiyoko Uchino, Hisaaki Yoshida, Hitoshi Tajiri, Masumi Okuda, Yoshiko Yamashita, Noritoshi Kitamoto and Naokazu Takeda.

Improved Norovirus rapid diagnostic kit, immunochromatography(IC) kit
-its advantages as a prophylactic tool-

The 4th Bangladesh-Japan Joint International Conference on Microbiology, Food safety and Hygiene.
2009.3 Nara, Japan

- (2) 三好龍也、内野清子、李 天成、武田直和、北元憲利、田中智之
野生イノシシの E 型肝炎ウイルス保有状況調査

第 57 回日本ウイルス学会学術集会
2009 年 10 月 東京都

- (3) Tomoyuki Tanaka, Hitoshi Tajiri, Masumi Okuda, Yoshiko Nakayama, Tatsuya Miyoshi, Kiyoko Uchino, Hisaaki Yoshida, Noritoshi Kitamoto Daisuke Kato, Kunio Kamata and Naokazu Takeda.

DEVELOPED NOROVIRUS ANTIGEN DETECTION IMMUNOCHROMATOGRAPHY(IC) KIT WITH ADVANTAGES OF PROPHYLACTIC TRIAGE IN PEDIATRIC

WARDS. The 13th Asian Pacific Congress

of Pediatrics and 3rd Asian Pacific Congress of Pediatric Nursing. 2009.10. Shanghai, China

G. 知的財産の出願、登録状況

1. 特許取得

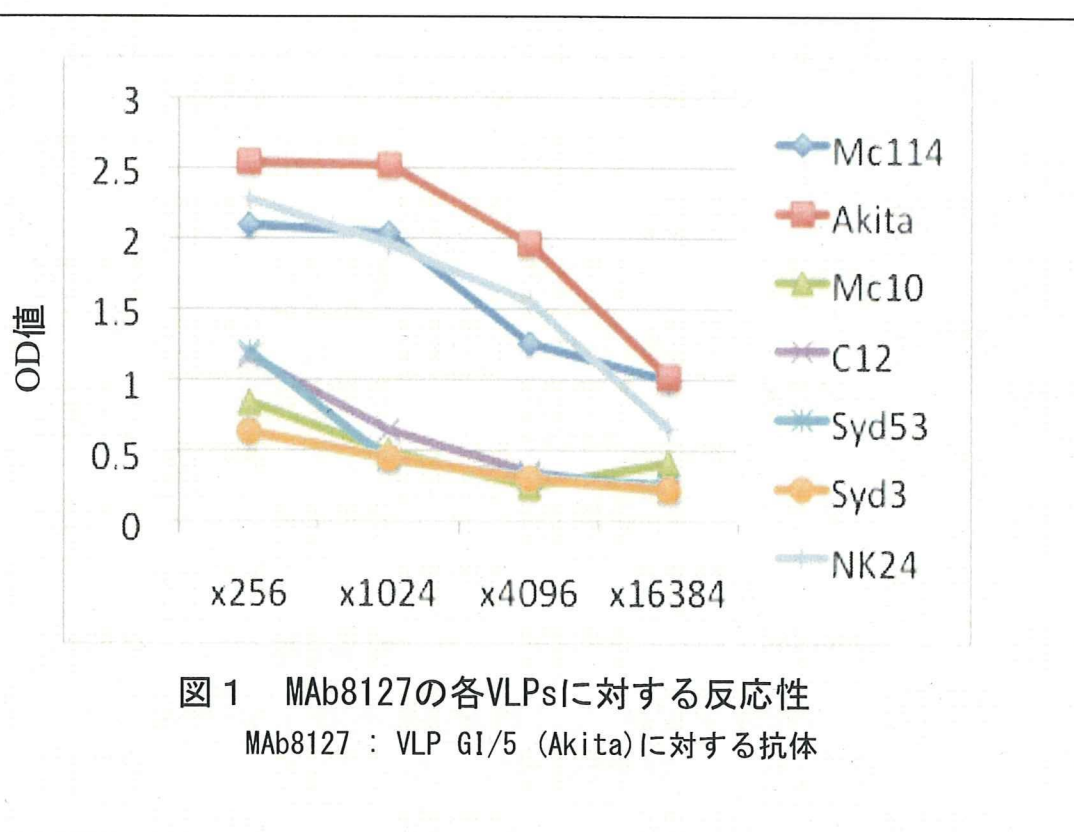
ノロウイルス対外診断 ELISA キット

2. 実用新案登録

なし

表 1 主な単クローン抗体 (MAbs) の交差性 (まとめ)

MAb	Antigen(VLPs)						
	GI		GII			GIV	GV
	Mc114	Akita	Mc10	C12	Syd53	Syd3	NK24
1325	++	—	—	—	—	—	—
616	++	++	—	—	—	—	—
1015	—	—	—	++	++	—	—
819	—	—	—	—	—	++	—
1496	—	—	—	—	—	—	++
8127	++	++	+	+	+	+	++



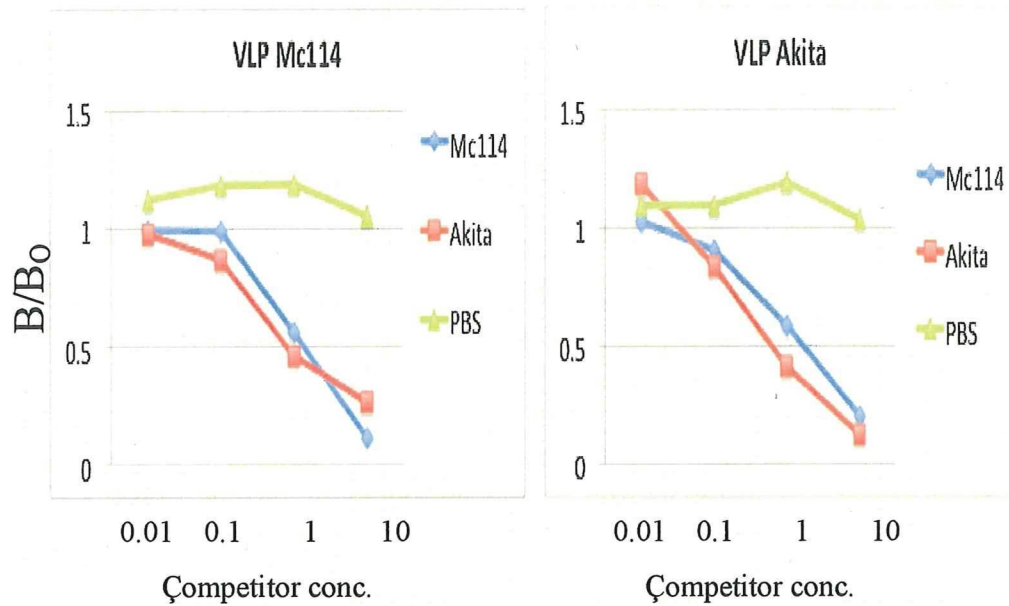


図2 MAb616のVLP GI (Mc114およびAkita) に対する特異性 (競争ELISAによる)

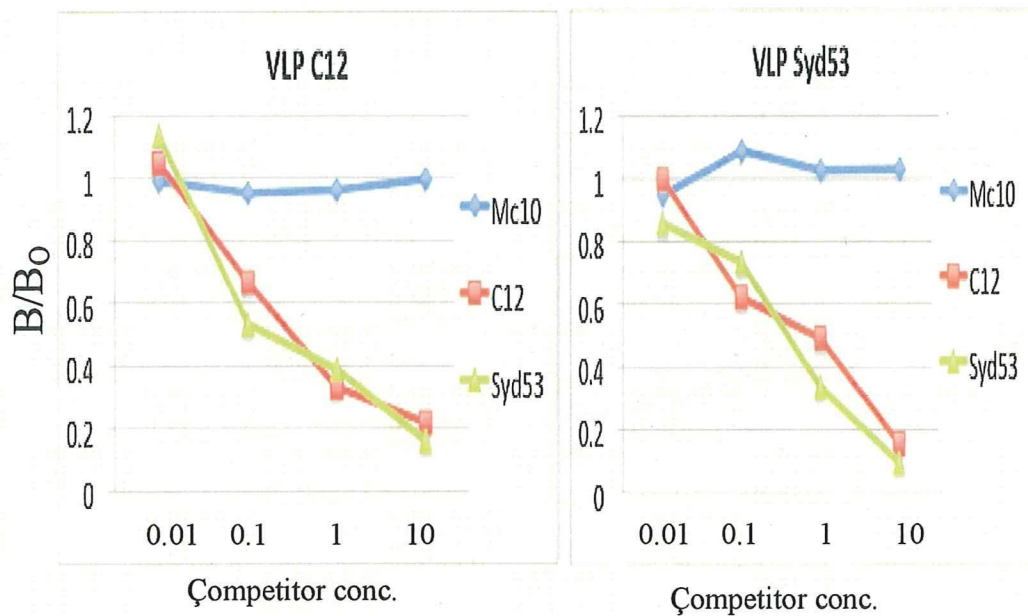


図3 MAb1015のVLP GII (C12およびSyd53) に対する特異性 (競争ELISAによる)

研究成果の刊行に関する一覧

研究成果の刊行に関する一覧表

1. 論文発表

Shinkawa N., Noda M., Yoshizumi S., Tokutake Y., Shiraishi T., Arita-Nishida T., Nishio O., Oka T., Hansman GS., Takeda N., Kimura H.

Molecular epidemiology of noroviruses detected in food handler-associated outbreaks of gastroenteritis in Japan.

Intervirology. 2008; 51(6):422-426. Epub 2009 Mar 4.

Yasutaka Yamashita, Yuka Ootsuka, Reiko Kondo, Mitsuaki Oseto, Mitsunori Doi, Takeshi Miyamoto, Tetsuroo Ueda, Hirokazu Kondo, Tomoyuki Tanaka, Takaji Wakita, Kazuhiko Katayama, Naokazu Takeda and Yomoichiro Oka. Molecular characterization of Sapovirus detected in a gastroenteritis as a wedding hall. (J.Med.Virol. in press)

Kobayashi S., Fujiwara N., Takeda N. and Minagawa H. Seroepidemiological study of norovirus infection in Aichi Prefecture, Japan. Microbiol. Immunol. 53: 356-359 , 2009

Motomura K. "Analysis of genetic recombination between human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) and HIV-2 " Jpn. J. Infectious Disease. 2009 Mar;83(2):81-93.

Sahbandar IN, Takahashi K, Djoerban Z, Firmansyah I, Naganawa S, Motomura K, Sato H, Kitamura K, Pohan HT, Sato S. "Current HIV type 1 molecular epidemiology profile and identification of unique recombinant forms in Jakarta, Indonesia. " AIDS Res Hum Retroviruses. 2009 Jul;25(7):637-46.

Yamashita T, Mori Y, Miyazaki N, Cheng RH, Yoshimura M, Unno H, Shima R, Moriishi K, Tsukihara T, Li TC, Takeda N, Miyamura T, Matsuura Y. Biological and immunological characteristics of hepatitis E virus-like particles based on the crystal structure. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009 Aug 4;106(31):12986-91.

Sugitani M, Tamura A, Shimizu YK, Sheikh A, Kinukawa N, Shimizu K, Moriyama M, Komiyama K, Li TC, Takeda N, Arakawa Y, Suzuki K, Ishaque SM, Roy PK, Raihan A,

Hasan M. Detection of hepatitis E virus RNA and genotype in Bangladesh. *J Gastroenterol Hepatol*. 2009 Apr;24(4):599-604.

Sugitani M, Sheikh A, Suzuki K, Kinukawa N, Moriyama M, Arakawa Y, Komiyama K, Li TC, Takeda N, Ishaque SM, Roy PK, Raihan AS, Hasan M. Sero-epidemiology of sporadic acute hepatitis in Bangladesh: high prevalences of infection with type-B, type-E and multiple types of hepatitis virus. *Ann Trop Med Parasitol*. 2009 Jun;103(4):343-50.

Kitajima M., Oka T., Haramoto E., Katayama H., Takeda N., Katayama K., Ohgaki S. Detection and genetic analysis of human sapoviruses in river water in Japan *Applied and Environmental Microbiology*. In press

Oka T., Yokoyama M., Katayama K., Tsunemitsu H., Yamamoto M., Miyashita K., Ogawa S., Motomura K., Mori H., Nakamura H., Wakita T., Takeda N., Sato H. Structural and biological constraints on diversity of regions immediately upstream of cleavage sites in calicivirus precursor proteins. *Virology*. 2009; 394(1):119-129.

Kitajima M., Oka T., Tohya Y., Katayama H., Takeda N., Katayama K. Development of a broadly reactive nested reverse transcription-PCR assay to detect murine noroviruses, and investigation of the prevalence of murine noroviruses in laboratory mice in Japan. *Microbiology and Immunology*. 2009; 53(9):531-534.

Oka T., Miyashita K., Katayama K., Wakita T., Takeda N. Distinct genotype and antigenicity among genogroup II sapoviruses. *Microbiology and Immunology*. 2009 53(7):417-420.

Ootsuka Y., Yamashita Y., Ichikawa T., Kondo R., Oseto M., Katayama K., Takeda N., Oka T. Molecular characterization of sapoviruses detected in sporadic gastroenteritis cases in 2007 in Ehime Prefecture, Japan. *Japanese Journal of Infectious Diseases*. 2009; 62(3):246-248.

Tetsuya Yoshida, Shizuko Kasuo, Yuka Azegami, Yurie Uchiyama, Kazuyo Satsumabayashi, Takashi Shiraishi, Kazuhiko Katayama, Takaji Wakita, Naokazu Takeda, and Tomoichiro Oka: Characterization of sapoviruses detected in

gastroenteritis outbreaks and identification of asymptomatic adults with high viral load. *J. Clin. Virol.*, 45: 67-71, 2009.

Iwai M, Hasegawa S, Obara M, Nakamura K, Horimoto E, Takizawa T, Kurata T, Sogen S, Shiraki K.: Continuous existence of noroviruses and sapoviruses in raw sewage reveals infection among inhabitants in Toyama, Japan (2006-2008). *Appl. Environ. Microbiol.*, 75, 1264~1270, 2009.

Nakamura K, Iwai M, Zhang J, Obara M, Horimoto E, Hasegawa S, Kurata T, and Takizawa T. Detection of a novel recombinant norovirus from sewage water in Toyama prefecture, Japan. *Jpn. J. Infect. Dis.*, 62, 394-398, 2009.

Nakamura K, Saga Y, Iwai M, Obara M, Horimoto E, Hasegawa S, Kurata T, Okumura H, Nagoshi M and Takizawa T. Frequent Detection of Noroviruses and Sapoviruses in Swine Population and High Genetic Diversity of Porcine Sapovirus in Japan, during fiscal year 2008. *J. Clinic. Microbiol.*, in press.

J Siebenga, H Vennema, DP Zheng, J Vinj, B Lee, XL Pang, E Ho, W Lim, A Choudekar, S Broor, T Helperin, N Rasool, J Hewitt, G Greening, M Jin, ZJ Duan, Y Lucero, M O' Ryan, M Hoehne, E Schreier, RM Ratcliff, P White, N Iritani, G Reuter, M Koopmans: Norovirus illness is a global problem: Emergence and spread of norovirus GII.4 variants, 2001-2007, *J Infect Dis* 200, 802-812, 2009

Setsuko Iizuka, Tomoichiro Oka, Kenji Tabara, Tamaki Omura, Kazuhiko Katayama, Naokazu Takeda and Mamoru Noda : Detection of sapoviruses and noroviruses in an outbreak of gastroenteritis linked genetically to shellfish. (*J. Med. Virol.* in press.)

Fukuda S., Takao S., Shigemoto N., Tanizawa Y., Seno M.: Transition of genotypes associated with norovirus gastroenteritis outbreaks in a limited area of Japan, Hiroshima Prefecture, during eight epidemic seasons. *Arch. Virol.*, 155, 111-115, 2010.

Yasutaka Yamashita, Yuka Ootsuka, Reiko Kondo, Mitsuaki Oseto, Mitsunori Doi, Takeshi Miyamoto, Tetsuroo Ueda, Hirokazu Kondo, Tomoyuki Tanaka, Takaji Wakita, Kazuhiko Katayama, Naokazu Takeda, and Tomoichiro Oka. *Molecular*

characterization of Sapovirus detected in a Gastroenteritis outbreak at a Wedding hall. (J Med Virol. In press.)

Harada S., Okada M., Yahiro S., Nishimura K., Matsuo S., Miyasaka J., Nakashima R., Shimada Y., Ueno T., Ikezawa S., Shinozaki K., Katayama K., Wakita T., Takeda N., Oka T. Surveillance of pathogens in outpatients with gastroenteritis and characterization of sapovirus strains between 2002 and 2007 in Kumamoto Prefecture, Japan. Journal of Medical Virology. 2009 ;81(6):1117-1127.

Iwakiri A., Ganmyo H., Yamamoto S., Otao K., Mikasa M., Kizoe S., Katayama K., Wakita T., Takeda N., Oka T. Quantitative analysis of fecal sapovirus shedding: identification of nucleotide substitutions in the capsid protein during prolonged excretion. Archives of Virology. 2009; 154(4):689-693.

田中 智之. 改良ノロウイルス抗原 検出 EIA キットの評価. 医学と新薬 61(1);93-98, 2009

田中智之、田尻 仁、奥田真珠美、後藤泰浩、豊田 茂、佐藤雅久、五十嵐隆夫、田村務、西川 眞. ノロウイルス抗原迅速診断試薬クイックナビ TM ノロの評価. 医学と新薬 61(5);779-785, 2009

田中智之、三好龍也、内野清子. ノロウイルス迅速診断法. 診断と治療 97(9); 1728-1731, 2009

佐藤寛子、柴田ちひろ、斎藤博之、安部真理子、山脇徳美: ノロウイルス抗原キット”クイック Ex-ノロウイルス”の行政検査における有用性の検討、医学検査、Vol. 58、No. 4、321-325 (2009)

本村和嗣、横山勝、佐藤裕徳 “ヒトノロウイルス 2006 年株”; 臨床と微生物 2009 年 5 月号 p205-p209; 近代出版

岡 智一郎: ノロウイルス、サポウイルス感染症 「臨床検査」 2009; 53 (6): 665-672.

吉田徹也、粕尾しず子、畔上由佳、内山友里恵、薩摩林一代、白石崇、中沢春幸、園田春美、藤田暁: 結婚式披露宴会場で発生したノロウイルスによる集団感染性胃腸炎

事例. ビルと環境, 125: 33-36, 2009.

吉田徹也, 粕尾しず子, 畔上由佳, 内山友里恵, 笠原ひとみ, 上田ひろみ, 長瀬博, 藤田暁, 山川晋, 園田春美, 中村安満: 加熱調理不足のカキが原因の一つとして疑われたノロウイルス等による食中毒事例—長野県. 病原微生物検出情報, 131: 18-19, 2010.

東方美保, 川畑 光政, 斎藤 博之, 田中 智之, 武田 直和: パンソルビン・トラップ法による食品検体からのノロウイルスの回収検討(第1報), 福井県衛生環境研究センター年報, 7, 69-72(2009)

2. 学会発表

野田衛, 阿部勝彦, 吉澄志磨, 植木洋, 庄司美加, 大金映子, 坂野智恵子, 古屋由美子, 足立聡, 滝澤剛則, 中村一哉, 左近(田中)直美, 中田恵子, 入谷展弘, 福田伸治, 松本知美, 岡本玲子, 大塚有加, 山下育孝, 西尾治: コラボスタディによるカキからのウイルス検出法の評価と課題, 第98回日本食品衛生学会, 函館市, 2009年10月

Tomoyuki Tanaka, Daisuke Kato, Kunio Kamata, Tatsuya Miyoshi, Kiyoko Uchino, Hisaaki Yoshida, Hitoshi Tajiri, Masumi Okuda, Yoshiko Yamashita, Noritoshi Kitamoto and Naokazu Takeda Improved Norovirus rapid diagnostic kit, immunochromatography(IC) kit -its advantages as a prophylactic tool-The 4th Bangladesh-Japan Joint International Conference on Microbiology, Food safety and Hygiene. 2009.3 Nara, Japan

三好龍也, 内野清子, 李 天成, 武田直和, 北元憲利, 田中智之 野生イノシシのE型肝炎ウイルス保有状況調査 第57回日本ウイルス学会学術集会 2009年10月 東京都

Tomoyuki Tanaka, Hitoshi Tajiri, Masumi Okuda, Yoshiko Nakayama, Tatsuya Miyoshi, Kiyoko Uchino, Hisaaki Yoshida, Noritoshi Kitamoto Daisuke Kato, Kunio Kamata and Naokazu Takeda. DEVELOPED NOROVIRUS ANTIGEN DETECTION IMMUNOCHROMATOGRPHY (IC) KIT WITH ADVANTAGES OF PROPHYLACTIC TRIAGE IN PEDIATRIC WARDS. The 13th Asian Pacific Congress of Pediatrics and 3rd Asian Pacific Congress of Pediatric Nursing. 2009.10. Shanghai, China

小林慎一、伊藤 雅、山下照夫、皆川洋子：平成 20 年度の愛知県におけるノロウイルスとサポウイルスの検出状況．第 57 回日本ウイルス学会学術集会、東京都、2009 年．

斎藤博之、東方美保、白土東子、田中智之：食品のノロウイルス検査に向けたパンソルビン・トラップ法の実用化の検討、第 57 回日本ウイルス学会学術集会、2009 年 10 月、東京

本村和嗣、横山勝、岡智一郎、中村浩美、守宏美、Hansman Grant、片山和彦、田中智之、真崎宏則、星野和彦、蒔本恭、秋山美穂、木村博一、神田忠仁、武田直和、佐藤裕徳、Norovirus Surveillance Group of Japan “ノロウイルスの免疫淘汰と周期的流行の分子機序”，第 83 回 日本感染症学会総会、東京(2009. 4)

本村和嗣、横山勝、岡智一郎、中村浩美、守宏美、片山和彦、田中智之、神田忠仁、武田直和、佐藤裕徳、Norovirus Surveillance Group of Japan “2006-2008 秋冬期までに流行したノロウイルス GII/4 株のゲノム解析”，第 30 回、衛生微生物技術協議会、シンポジウム “ウイルス性下痢症”、大阪(2009. 7)

本村和嗣、横山勝、大出裕高、中村浩美、守宏美、岡智一郎、片山和彦、田中智之、神田忠仁、武田直和、佐藤裕徳、Norovirus Surveillance Group of Japan “下痢症ウイルスの生き残り戦略 ノロウイルス GII/4 の変異”，第 21 回 下痢症研究会、特別企画、東京(2009. 10)

本村和嗣、横山勝、大出裕高、中村浩美、守宏美、岡智一郎、片山和彦、田中智之、神田忠仁、武田直和、佐藤裕徳、Norovirus Surveillance Group of Japan “ノロウイルス GII/4 ゲノムとキャプシド構造の自然界での進化”，第 57 回 日本ウイルス学会総会、ワークショップ、東京(2009. 10)

Ivo N Sah Bandar、高橋清実、本村和嗣、長縄 聡、北村勝彦、佐藤裕徳、佐藤成大 ”Near full length sequence analysis of CRF33_01B among Indonesian patients” 第 23 回日本エイズ学会総会、名古屋(2009. 11)

本村和嗣 “ウイルス感染症の実態”，平成 21 年度下期協同組合中央接骨師会 学術講習会、講演 東京(2009. 12)

横山 勝、岡智一郎、片山和彦、遠矢幸伸、神田忠仁、武田直和、佐藤裕徳．マウスとヒトのノロウイルスの酵素の構造類似性．第 57 回日本ウイルス学会学術集会，東京，

2009 年 10 月.

李 天成、宮村 達男 武田 直和、脇田 隆字。培養細胞を用いた E 型肝炎ウイルスの安定性の検討。日本ウイルス学会、第 57 回学術集会 2009 年 10 月 東京

李 天成、片野 晴隆、片岡 紀代、中村 智之、永田 典代、宮村 達男、佐多徹 太郎、脇田 隆字、鈴木 哲朗。メルケル細胞ポリオーマウイルス (MCV) 様粒子の作製およびその応用。日本ウイルス学会、第 57 回学術集会 2009 年 10 月 東京

落合 晋、石古 博昭、李天成。イムノクロマト法による抗 Hpatitis E virus 抗体の測定。日本ウイルス学会、第 57 回学術集会 2009 年 10 月 東京

山本 博、松田淳志、李 天成、鈴木樹理、 田貴文、武田直和。サルにおける E 型肝炎ウイルスの感染。日本ウイルス学会、第 57 回学術集会 2009 年 10 月 東京

三好 龍也、内野清子、李天成 武田直和 北本憲利、田中智之。野生イノシシの E 型肝炎ウイルス保有状況調査。日本ウイルス学会、第 57 回学術集会 2009 年 10 月 東京

岡智一郎、高木弘隆、遠矢幸伸、武田直和、脇田隆字、片山和彦 バイオセンサー発現細胞を用いたネコカリシウイルス感染検出系の構築 第 32 回日本分子生物学会年会、横浜、2009 年 12 月 9～12 日.

中西章、Benoit Chapellier, 片山和彦、岡智一郎、武田直和 ノロウイルスを利用した経口ワクチン用ベクター作成の試み 第 57 回日本ウイルス学会学術集会、東京、2009 年 10 月 25～27 日.

片山和彦、岡智一郎、脇田隆字 ノロウイルスリバーシジェネティックスシステムのノロウイルスプロテアーゼを利用した制御 第 57 回日本ウイルス学会学術集会、東京、2009 年 10 月 25～27 日.

岡智一郎、高木弘隆、遠矢幸伸、武田直和、脇田隆字、片山和彦 カリシウイルス増殖阻害物質スクリーニング系の構築 第 57 回日本ウイルス学会学術集会、東京、2009 年 10 月 25～27 日.

北島正章、岡智一郎、遠矢幸伸、高木弘隆、片山浩之、武田直和、片山和彦 Nested RT-PCR および Real-time RT-PCR によるマウスノロウイルス核酸検出系の構築 第 57 回日本ウ

イルス学会学術集会、東京、2009年10月25～27日.

北島正章、岡智一郎、原本英司、片山浩之、大垣眞一郎、武田直和、片山和彦 多摩川河川水からのサポウイルスの検出および遺伝子解析 第57回日本ウイルス学会学術集会、東京、2009年10月25～27日.

片山和彦、岡智一郎、高木弘隆、遠矢幸伸、脇田隆字 マウスノロウイルスの複製機構の解析 第57回日本ウイルス学会学術集会、東京、2009年10月25～27日.

高木弘隆、遠矢幸伸、片山和彦、岡智一郎、杉山和良 マウスノロウイルス (MNV) のエタノール感受性と粒子、遺伝子への影響についての検討 第57回日本ウイルス学会学術集会、東京、2009年10月25～27日.

岡智一郎: カリシウイルスの新知見 ウイルス性下痢症研究会第21回学術集会, 東京, 2009年10月24日.

Kitajima M., Oka T., Katayama K., Takeda N., Haramoto E., Katayama H., Ohgaki S. Seasonal distribution and genetic diversity of noroviruses, sapoviruses, and Aichi viruses in river water in Japan. 15th International Symposium on Health-Related Water Microbiology. Greece, May 31-Jun 05, 2009.

Kitajima M., Oka T., Katayama K., Takeda N., Haramoto E., Katayama H., Ohgaki S. Genetic diversity of noroviruses and sapoviruses in river water in Japan. 109th General Meeting of American Society for Microbiology. USA, May 17-21, 2009.

熊谷安希子, 久保田智巳, 伊藤浩美, 成松 久, 脇田隆字, 石井孝司, 染谷雄一, 白土東子「X線結晶構造解析によるノロウイルスと血液型抗原の結合解析」第29回日本糖質学会年会、2009年9月、岐阜

染谷雄一, 白土東子, 武田直和, 脇田隆字「ノロウイルス様中空粒子の大きさに影響を及ぼすアミノ酸残基置換」第57回日本ウイルス学会学術集会、2009年10月、東京

熊谷安希子, 久保田智巳, 伊藤浩美, 成松久, 石井孝司, 染谷雄一, 脇田隆字, 白土東子「X線結晶構造解析によるノロウイルスと血液型抗原の結合解析」第57回日本ウイルス学会学術集会、2009年10月、東京

吉田綾子、筒井理華、石川和子、河内暁一、三上稔之：2008/09 シーズンに散発及び集団事例から検出されたサポウイルスの遺伝子解析及び過去の検出株との比較. 第 57 回日本ウイルス学会学術集会 東京都, 2009 年 10 月

高橋知子、高橋雅輝、高橋朱実、齋藤幸一、蛇口哲夫. 水系における NV の挙動とリスク低減に関する研究. 第 63 回日本細菌学会. 東北支部総会、盛岡市、2009 年 8 月

高橋知子、高橋朱実、高橋雅輝、蛇口哲夫. 下水処理におけるノロウイルスの挙動について. 第 44 回日本水環境学会. 福岡市、2010 年 3 月

Ueki Y., Shoji M., Okimura Y., Masago Y., Miura T., Omura T., Oka T., Katayama K., Takeda N., Noda M., Miyota Y. Prevalence and genotypes of Sapovirus in wastewater, oysters and gastroenteritis patients in Japan. 15th International Symposium on Health-Related Water Microbiology. Greece, May 31-Jun 05, 2009.

田村務、西川眞、三好龍也、田中智之、武田直和、鈴木宏：GII.4 ノロウイルスの新変異株[Apeldoorn 317/2007/NL]に近縁なノロウイルスの検出動向. 第 57 回日本ウイルス学会学術集会 2009 年 11 月 東京都

森 功次、秋場哲哉、林 志直、白澤 浩、永野美由紀、田中達也、保坂三継、甲斐明美：急性胃腸炎事例における real-time PCR 法を用いたウイルスの迅速検索について、第 57 回日本ウイルス学会学術集会、東京、2009 年 10 月 25 日～27 日

藤井まや、小船順子、大和真一、望月利彦、吉田徹也、嘔吐物中のノロウイルスの定量および感染源としての嘔吐物の重要性、平成 20 年度日本獣医師会学会年次大会、盛岡市、2009 年

吉田徹也、粕尾しず子、畔上由佳、内山友里恵、笠原ひとみ、上田ひろみ、長瀬博、藤田暁：長野県におけるアストロウイルス血清型 8 型の検出. 日本ウイルス学会第 57 回学術集会, 2009. 10, 東京都.

中村一哉、堀元栄詞、岩井雅恵、小原真弓、長谷川澄代、倉田毅、滝澤剛則：サポウイルスの遺伝的多様性獲得への豚の関与. 第 57 回日本ウイルス学会、東京都、2009 年.

中村一哉：豚カリシウイルスの分子疫学：豚サポウイルスで観察される高度な遺伝的多様性. 第 21 回ウイルス性下痢症研究会、東京都、2009 年.

東方美保，斎藤博之，白土東子，田中智之，野田 衛「食品検体のノロウイルス検査に向けたパンソルビン・トラップ法の開発」衛生微生物技術協議会・第 30 回研究会、2009 年 7 月、大阪

東方美保、斎藤博之、白土東子、田中智之、野田衛：パンソルビン・トラップ法により汚染食品から濃縮回収したノロウイルスの遺伝子検出条件の検討、第 57 回日本ウイルス学会学術集会、東京都、2009 年 10 月、

中田恵子、左近(田中)直美、入谷展弘、三好龍也、改田 厚、久保英幸、阿部仁一郎、後藤 薫、長谷 篤、内野清子、高橋幸三、田中智之、山崎謙治、加瀬哲男、高橋和郎、織田 肇 大阪府・大阪市・堺市の連携による大阪府内におけるノロウイルスの流行解析 第 57 回日本ウイルス学会学術集会 2009 年 10 月 東京都

中田恵子，左近（田中）直美，山崎謙治，加瀬哲男，高橋和郎，織田肇，入谷展弘，改田厚，久保英幸，阿部仁一郎，後藤薫，長谷篤，三好龍也，内野清子，高橋幸三，田中智之：ノロウイルスをモデルとした大阪府全域での健康危機管理のための情報システムの構築，平成 21 年度地方衛生研究所全国協議会近畿支部ウイルス部会総会，大阪市，2009 年 9 月

中田恵子，左近（田中）直美，入谷展弘，三好龍也，改田厚，久保英幸，阿部仁一郎，後藤薫，長谷篤，内野清子，高橋幸三，田中智之，山崎謙治，加瀬哲男，高橋和郎，織田肇：大阪府・大阪市・堺市の連携による大阪府内におけるノロウイルスの流行解析，第 25 回地方衛生研究所全国協議会近畿支部疫学情報部会定期研究会，京都市，2009 年 12 月

福田伸治，重本直樹，谷澤由枝，高尾信一：8 流行シーズンにノロウイルス集団感染事例から検出した遺伝子型 GII.4. 第 57 回日本ウイルス学会学術集会 2009 年 10 月 東京

