

食中毒原因ウイルスの不活化および高感度検出法に関する研究

研究代表者 鈴木亮介 国立感染症研究所ウイルス第二部 室長

研究要旨

本研究では、食中毒の原因ウイルスを迅速・確実に検出するために、食材やその洗浄水からのウイルス濃縮／精製法および高感度検出法を開発する事を目標とし、以下の研究を実施した。

E型肝炎ウイルスを含む培養液から、抗体を用いて濃縮可能な試薬および界面活性剤の条件検討を行った。NP-40の添加により、数十倍のウイルス濃縮が可能となった。検出感度を向上させるため、リアルタイムPCRの反応条件の検討を行ない。数コピーのゲノムを検出した。

アイチウイルス検出リアルタイムPCR既報3方法の検出感度を比較した。DNAが鋳型の場合、最も感度の良い方法で 10^1 オーダーを検出した。RNAから逆転写後リアルタイムPCRを行った場合、DNAより5倍程度かそれ以上感度が低くなる傾向がみられた。一方、高感度検出のために逆転写の条件検討の必要性が明らかとなった。

ロタウイルスの検出法に関しては、リアルタイムPCRによるロタウイルス遺伝子の検出法について、2種類のプライマー・プローブセットの検討を行った。増幅効率を検証したところ、両者の増幅効率はほぼ同等であった。ただし、ややマイナーなT3型に関しては一方のプライマー・プローブセットでは検出できなかった。従って、幅広い遺伝子型を確実に検出するためには、Freemanらのプライマー・プローブセットの方が優れていると考えられた。

食品中のノロウイルス不活化条件を明らかにするためのモデル食品として、スモールスケールでの解析が可能で且つ食中毒事例のあるシジミを透明化した上でノロウイルス存在部位を視覚的に解析することを検討した。シジミ組織の大部分が透明化されたが、中腸腺を含む腸管は透明化が不十分であった。一定期間シジミを飼育することで腸管内容物を減少させるため、飼育するための情報収集を行なった。また、シジミからのウイルス抽出に関する検討の結果、市販のディスポーザブルホモジナイザーが中腸腺の破碎に有効であった。

野菜表面のウイルス測定のためのふき取り材の選定を目的として、基礎的検討を行った。ガーゼ、ガラスフィルター、ガラスウールを用いて、ウイルスの吸着効率ならびにそこからの誘出効率を調べた。大腸菌ファージMS2を含む水溶液中にこれらの担体を入れ、一定時間後に回収して、ビーフエキス、硫酸溶液および水酸化ナトリウム溶液を様々に組み合わせ、

ウイルス回収率が最も高い方法を選定した。

ウイルスの汚染が疑われる食材や環境水の収集と提供および食中毒事例や関連情報の収集と情報提供に関する地衛研の状況を把握するため、検査体制、検査項目、検体種類、検査方法、検査結果の行政処分における利用、環境サーベイランス、食中毒調査支援システム(NESFD)の利用等について、アンケートを実施した。

研究分担者

四宮博人・愛媛県立衛生環境研究所・所長
片山浩之・東京大学大学院工学系研究科・教授

佐々木潤・藤田医科大学医学部・講師
藤井克樹・国立感染症研究所ウイルス第二部・主任研究官
村上耕介・国立感染症研究所ウイルス第二部・主任研究官

研究協力者

関瑛理子・東京大学大学院工学系研究科・修士課程
李天成・国立感染症研究所ウイルス第二部・主任研究官
清原知子・国立感染症研究所ウイルス第二部・主任研究官
杉山隆一・国立感染症研究所ウイルス第二部・主任研究官

A. 研究目的

ヒト検体由来の食中毒原因ウイルスの遺伝子情報は、地方衛生研究所と感染症研究所の連携により蓄積されているものの、食中毒の原因と疑われる食材からのウイルス検出は、汚染ウイルス量が少ない事や、食品に含まれる夾雑物が検出を妨げる事などから困難であり、原因食品や汚染経路の特定に至らず、効果的な対策を取る為の知見

も不足している。そこで本研究では以下に挙げる各課題を実施し、各食中毒の原因ウイルスを迅速・確実に検出するために、食材やその洗浄水からのウイルス濃縮/精製法および高感度検出法を開発する事を目的とした。

(1) A型およびE型肝炎ウイルスは、患者由来のウイルス遺伝子情報は蓄積されているものの、原因と疑われる食材からのウイルス検出は困難である。ウイルスの遺伝子型に関わらず濃縮が可能な抗体を探索し、その抗体を利用して検査の高感度化を図る。
(2) アイチウイルスは胃腸炎患者や、二枚貝および河川水から検出されている。食品や環境水中のウイルス定量は、感染経路の理解に必要であり、申請者らのグループはその検出に成功している(Kitajima ら, *Appl, Environ Microbiol*, 2013)。本研究では、高感度、簡便な検出法を開発し、食品や環境水中のウイルス検出、定量を行う。

(3) ヒトに胃腸炎をもたらす胃腸炎ウイルスのうち、ロタウイルスの高感度検出法の開発・改良を行う。特に不純物の多い食品等からの適切な検出法について検討を行う。これにより、食中毒が疑われる事例における検査方法を適正化する。

(4) ノロウイルスは食中毒の主要原因であるが、近年まで感受性細胞がなかった。そのため、不活化条件等の知見は培養細胞に

感染可能な近縁ウイルス（マウスノロウイルス等）の研究に依存していた。申請者らのグループは、腸管オルガノイドを用いることでノロウイルスを増殖させることに成功した（Ettayebi ら, *Science*, 2016）。この独自の系を利用することで、食品中のノロウイルス不活化条件の特定を目指す。

(5) 海外からの輸入も多いカット野菜は、洗浄水が野菜表面のウイルスを不活化しているか明らかでなく、ウイルス学的安全性に疑問が残る。野菜表面のウイルスが一定程度以下であることを保証する安全スキームを提案するため、洗浄水のウイルス測定と野菜表面の残存ウイルス量の関係を定量的に把握する。

(6) 各食中毒の原因ウイルスを迅速・確実に検出するために、食材やその洗浄水からのウイルス濃縮／精製法および高感度検出法を開発し、確立された検査法は地方衛生研究所（以下、地衛研）において実用性を検証し、汎用性を高める。また食材の検査を通じ、各ウイルスの食品等への汚染経路、感染パターンを解明する。

B. 研究方法

(1) E 型肝炎ウイルスの組換えウイルス様粒子を免疫したウサギ血清を用い、国内で報告の多い遺伝子型 3 の E 型肝炎ウイルスの濃縮について、抗体結合試薬や界面活性剤の条件検討を行った。培養細胞で増殖させた E 型肝炎ウイルスを 10mL の培養液にスパイクし、血清と抗体結合試薬、界面活性剤等を添加し、140 μ L まで濃縮した。濃縮サンプルから RNA を抽出し、リアルタイム PCR によりウイルスのゲノムコピー数を評価した。またリアルタイム PCR につい

ては、マスターミックス試薬等の検討を行った。

(2) アイチウイルスの検出については、以下の既報のリアルタイム RT-PCR によるアイチウイルス RNA 検出法（Kitajima et al., *Appl Environ Microbiol* 2013 ; Coudray-Meunier et al., *PLOS One* 2016; Drexler et al., *Emerg Infect Dis* 2011）の検出感度を比較した。DNA の鋳型は、Genotype A については、すでに作成していたアイチウイルス A846/88 株 cDNA クローンを用い、Genotype B は、Accession No. DQ028632 (Oh et al., 2006) をもとに人工合成した。Genotype A については、cDNA クローンから *in vitro* 転写により合成した RNA も、鋳型として使用した。逆転写は、High Capacity RNA-to-cDNA Kit (Thermo Fisher)、リアルタイム PCR は、TaqPath qPCR Master Mix (Thermo Fisher) および QuantStudio 7 リアルタイム PCR システム (Thermo Fisher)を用いて行った。

(3) ロタウイルスのリアルタイム PCR 法としては、NSP3 遺伝子をターゲットとした 2 種類のプライマー・プローブセットが世界的に広く利用されている。（Freeman et al., *J Med Virol*. 2008, 80(8):1489-96 および Jothikumar et al., *J Virol Methods*. 2009, 155(2):126-31）。そこで、まず両者のプライマー・プローブセットの性能について比較検証を行った。検証には代表的な G1P[8]株である Wa 株の NSP3 遺伝子全長を p-GEM-T Easy Vector (Promega) に組み込んだ標準品と、ロタウイルス胃腸炎患者から採取された便検体から抽出した RNA を使用した。RNA 検体の逆転写反応には PrimeScript RT reagent Kit (タカラバイオ) を、リアルタイム PCR 反応には

Premix Ex Taq (Probe qPCR) (タカラバイオ) を使用した。

(4) モデル二枚貝として、食中毒事例が報告されており、かつ小規模アッセイが可能なシジミを用いた。市販の透明化試薬を用いてシジミの透明化を検討した。

(5) 野菜表面のウイルス測定のためのふき取り材の選定を目的として、基礎的検討を行った。ガーゼ、ガラスフィルター、ガラスウールを用いて、ウイルスの吸着効率ならびにそこからの誘出効率を調べた。大腸菌ファージ MS2 を含む水溶液中にこれらの担体を入れ、一定時間後に回収して、ビーフエキス、硫酸溶液および水酸化ナトリウム溶液を様々に組み合わせ、ウイルス回収率が最も高い方法を選定した。

(6) ウイルスの汚染が疑われる食材や環境水の収集と提供および食中毒事例や関連情報の収集と情報提供に関する地衛研の状況を把握するため、検査体制、検査項目、検体種類、検査方法、検査結果の行政処分における利用、環境サーベイランス、食中毒調査支援システム(NESFD)の利用等について、アンケートを実施した。

C. 研究結果

(1) E 型肝炎ウイルスを含む培養上清から、抗血清を用いて濃縮可能な試薬および界面活性剤の条件検討を行った。抗血清による濃縮はプロテイン A 磁気ビーズよりもパンソルビンを用いた方がウイルス濃縮効率が良く、また NP-40 の添加により、数十倍のウイルス濃縮が可能となった。並行して検出感度を向上させるため、リアルタイム PCR の反応条件の検討も行った。今後は A 型肝炎ウイルスでも同様の検討を行う。

(2) アイチウイルス検出リアルタイム PCR の既報 3 方法の検出感度を比較した。DNA が鋳型の場合、最も感度の良い方法で 10^1 オーダーを検出した。RNA から逆転写後リアルタイム PCR を行った場合、DNA より 5 倍程度かそれ以上感度が低くなる傾向がみられた。計画の通り、既報方法の検討は行った。一方、高感度検出のために逆転写の条件検討の必要性が明らかとなった。以上をふまえ、逆転写の検討を行いつつ、今年度中に我々自身でもプライマーやプローブの設計を行い、より良い方法の開発を目指す。

(3) ロタウイルスのリアルタイム PCR 法としては、Freeman らが使用しているプローブはサイズが大きいため、蛍光色素とクエンチャーを 5' 末端および 3' 末端に付加させた通常のプローブではバックグラウンドが高く検出に支障が出ることがあった。そこで Integrated DNA Technologies (IDT) 社のダブルクエンチャープローブを使用したところ、バックグラウンドを低く抑えることに成功した。次に Freeman らのプライマー・プローブセットと Jothikumar らのプライマー・プローブセットの増幅効率を検証したところ、両者の増幅効率はほぼ同等であった。ただし、ヒトロタウイルスの主要な流行型 (NSP3 の遺伝子型) である T1 型と T2 型については問題なく検出できたものの、ややマイナーな T3 型に関しては Jothikumar らのプライマー・プローブセットでは検出できなかった。これは T3 型のプローブ結合部位の塩基配列が、プローブの配列と 25 塩基中 4 塩基異なっているためであると考えられた。従って、幅広い遺伝子型を確実に検出するためには、Freeman

らのプライマー・プローブセットの方が優れていると考えられた。

(4) 本年度は、不活化実験に先立ち、陽性コントロールとして正確なノロウイルス汚染二枚貝を作製することを目指し、シジミを透明化した上でノロウイルス存在部位を視覚的に解析することを検討した。その結果、シジミ組織の大部分が透明化されたが、中腸腺を含む腸管は内容物の存在のため透明化が不十分であった。一定期間シジミを飼育することで腸管内容物が減少することが考えられたため、1週間程度まで飼育するための情報收拾を行なった。また、シジミからのウイルス抽出についても検討を行った結果、市販のディスポーザブルホモジナイザー（バイオマッシャー、Nippi）が中腸腺の破碎に有効であった。

(5) ガラスウールを用い、酸洗浄後にビーフエキスをを用いる方法により、多くのウイルスが効率的に回収できることが分かった。今後は、野菜表面のウイルス量と、それを洗浄した場合の水に含まれるウイルスの比率を得るため、測定方法の最適化を引き続き行う。

(6) 当該年度における目標として、ウイルスの汚染が疑われる食材や環境水の収集と提供および食中毒事例や関連情報の収集と情報提供が予定されており、上記アンケートによりこれらに関する情報が得られ、目標は概ね達成されている。これを基に、食中毒に関する検体や情報の収集の促進が見込まれる。

D. 考察

(1) 培養細胞由来のウイルスの濃縮に界面活性剤処理が有効であったのは、ウイルス

を被う宿主由来の膜が除かれ、抗体がウイルスに結合しやすくなったと考えられる。今後は糞便由来のウイルスや、他の遺伝子型のウイルスについても検討が必要と考えられる。食材・食品や環境水からのウイルスの濃縮を考えると、どのようなウイルスにも有効な条件である事が望ましいと思われる。ウイルスの食品等への汚染経路、感染パターンの解明がすすめば、今後の予防対策に貢献できると期待される。リアルタイム PCR による検出感度向上の検討においては、現行の方法で十分な感度である事を確認したが、陰性コントロールにおいても、低レベルの増幅が認められた事から、さらなる検討の必要があると考えられた。

(2) アイチウイルス検出リアルタイム PCR の既報の方法により、高感度に DNA を検出することができた。しかし、RNA を鋳型にした場合には、高感度検出のために、逆転写の条件検討の必要性が明らかとなった。今後、逆転写の検討を行いつつ、我々自身でもプライマーやプローブの設計を行い、より良い方法の開発を目指す。

(3) 本研究により、ロタウイルスのリアルタイム PCR 法として、Jothikumar らのプライマー・プローブセットでは、T3 型および T6 型の検出に支障が出る事が明らかとなった。これは、T3 型のプローブ結合部位の塩基配列がプローブの配列と 25 塩基中 4 塩基異なっている、また、T6 型のプローブ結合部位の塩基配列がプローブの配列と 25 塩基中 2 塩基異なっているためであると考えられた。従って、幅広い遺伝子型を確実に検出するためには、Freeman らのプライマー・プローブセットの方が優れていると考えられた。今後は Freeman らのプ

ライマー・プローブセットを用いて、サンプルに含まれる不純物の検出感度への影響について検証を行う予定である。

(4) シジミの透明化の検討において、シジミの飼育に希釈海水が有効であるとの情報を得たことから、今回は希釈海水を用いて無給餌飼育を行う。また 2 日の無給餌飼育で中腸腺の内容物減少が見られたことから、1 週間程度の飼育を目指す。続けて、蛍光色素標識 VLP を用いた実験も行いたい。

(5) 実験に用いたガーゼ・ガラスフィルター・ガラスウールの素材 3 種の MS2 回収量においては、ガラスフィルター・ガラスウールがガーゼに勝るという結果が得られた。これはコットン表面が負に帯電している一方、ガラス繊維はほぼ中性であり、表面電荷が負であるウイルスとの間に静電的反発力が生じなかったためだと考えられる。各誘出条件の比較においては、pH3 程度の硫酸による酸洗浄を経た後に pH9 程度の 3% ビーフエキス溶液 (HiMedia 製) による誘出がもっとも回収量が多かった。また、誘出時間は 2 分と 30 分で差が出なかったことから短時間で十分である可能性が示唆された。また、この手法における MS2 回収率は 66-68% であり、吸着・誘出効率が十分であることを示している。

吸着速度・脱着速度・測定感度の調査では、MS2 溶液の濃度によらず、ガラスウール担体は溶液投入後 5 分以内に吸着飽和に至ることが示された。このことから、この手法では短時間で環境中のウイルス濃度を反映できることが示唆される。脱着速度は吸着速度より遅く、時間が経つに連れウイルス回収量は減るものの、MS2 溶液から取り出した 24 時間後でもガラスウール担体から MS2 が

検出された。定量性を確保するにはサンプル回収後速やかな測定が望ましいが、陽性・陰性だけを判断する場合においては回収後長時間が経過しても対応可能であることが推察された。ガラスウール担体への MS2 飽和吸着量は 10^1 PFU/mL- 10^6 PFU/mL という濃度幅において各溶液濃度を反映したものとなり、広い濃度域においてこの手法の測定感度が高いことが見られた。よって、ウイルス回収量から溶液濃度を逆算することができる可能性が示されている。

(6) 地衛研の検査体制、検査項目、検体種類、検査方法、検査結果の行政処分における利用、環境サーベイランス、食中毒調査支援システム (NESFD) の利用等について調査した結果、所属自治体での食中毒検査体制において、地衛研が主要な役割を担っていることが明らかにされた。アイチウイルスとアデノウイルスについては検査可能な施設が少なかった。糞便等のヒト由来検体の検査に比べ、食材・食品や汚染水に対する検査方法は十分に確立しておらず、この点に関する要望が寄せられた。本研究班で予定されている、食材・食品や環境水からの食中毒原因ウイルスの高感度検出方法の開発が望まれ、各種ウイルスの食品等への汚染経路、感染パターンの解明がすすめば、今後の予防対策に貢献できると期待される。

E. 結論

(1) E 型肝炎ウイルスを含む培養上清から、抗体を用いて濃縮可能な試薬および界面活性剤の条件検討を行った。NP-40 の添加により、数十倍のウイルス濃縮が可能となった。検出感度を向上させるため、リアルタイム PCR の反応条件の検討を行ない、数コピーの

ゲノムを検出した。今後の食中毒原因ウイルスの感染制御に向け、検査法をさらに一般化し、地衛研等にも提供可能なものにする事が期待される。

(2) 既報と同程度で高感度にアイチウイルスcDNAを検出することができた。

(3) ロタウイルスのリアルタイム PCR による検出法としては、Freeman らが設計したプライマー・プローブセットを用いるのが適当であると考えられた。

(4) これまでに二枚貝の透明化は行われたことがなかったが、今回おおよその効果が認められたことから、着実に研究が進んでいると考えられる。

(5) 水中のMS2測定にはガラスウールに吸着させ、硫酸による酸洗浄の後に3%ビーフエキスによって2分の誘出を行う方法が適しているとわかった。吸着飽和には5分以内に至り、ほぼ瞬間的にMS2がガラスウールに吸着していることが推察される。また、幅広いウイルス濃度を反映できることが示された。以上からガラスウールを用いたウイルス測定法は野菜表面のウイルス検出への適用が期待される

(6) 地衛研は所属自治体の食中毒原因ウイルス検査において中核的な役割を担っており、各種ウイルスの食品等への汚染経路、感染パターンの解明がすすめば、今後の予防対策に貢献できると考えられる。当分担当は、食材・食品や環境水の収集と提供及び食中毒事例に関する情報の収集と提供に関する地衛研の現状を把握するための調査を行った。これらは今後の食中毒原因ウイルスの感染制御に向け、地衛研からの貢献において有益な基盤を提供するものと期待される。

F. 健康危機情報

該当なし

G. 研究発表

論文発表

(英文)

1. Jpn J Infect Dis. 2020 Jan 23;73(1):26-35. Molecular characteristics of novel mono-reassortant G9P[8] rotavirus A strains possessing the NSP4 gene of the E2 genotype detected in Tokyo, Japan. Fujii Y, Oda M, Somura Y, Shinkai T
2. Jpn J Infect Dis. 73:89-95, 2020. Comparison of clinical features of hepatitis A in people living with HIV between pandemic in 1999-2000 and that in 2017-2018 in a metropolitan area of Japan. Koga M, Lim LA, Ogishi M, Satoh H, Kikuchi T, Adachi E, Sugiyama R, Kiyohara T, Suzuki R, Muramatsu M, Koibuchi T, Tsutsumi T, Yotsuyanagi H.
3. Virology. 2019, 536, 119-124. Integrin alpha3 is involved in non-enveloped hepatitis E virus infection. Shiota T, Li TC, Nishimura Y, Yoshizaki S, Sugiyama R, Shimojima M, Saijo M, Shimizu H, Suzuki R, Wakita T, Muramatsu M, Ishii K.
4. Front Microbiol. 2019, 10:940. Molecular Epidemiology and Clinical Features of Rotavirus Infection Among Pediatric Patients in East Java, Indonesia During 2015-2018:

- Dynamic Changes in Rotavirus Genotypes From Equine-Like G3 to Typical Human G1/G3. Athiyah AF, Utsumi T, Wahyuni RM, Dinana Z, Yamani LN, Soetjipto, Sudarmo SM, Ranuh RG, Darma A, Juniastuti, Raharjo D, Matsui C, Deng L, Abe T, Doan YH, Fujii Y, Shimizu H, Katayama K, Lusida MI, Shoji I.:
5. *Viruses*. 2019, 11. Human Norovirus Cultivation in Nontransformed Stem Cell-Derived Human Intestinal Enteroid Cultures: Success and Challenges. Estes KM., Ettayebi K., Tenge VR., Murakami K., Karandikar U., Lin SC., Ayyar BV., Cortes-Penfield WC-P., Haga K., Neill FH., Opekun AR., Broughman JR., Zeng XL., Blutt SE., Crawford SE., Ramani S., Graham DY., Atmar RL.
 6. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020 Jan 2. pii: 201910138. Bile acids and ceramide overcome the entry restriction for GII.3 human norovirus replication in human intestinal enteroids. Murakami K, Tenge VR, Karandikar U, Lin SC, Ramani S, Ettayebi K, Crawford SE, Zeng XL, Neill FH, Ayyar BV, Katayama K, Graham DY, Bieberich E, Atmar RL and Estes MK.
- (和文)
1. 小児科診療 特集 小児の食中毒 2019 Vol.82 A型肝炎ウイルス、E型肝炎ウイルス 鈴木亮介
 2. 病原微生物検出情報 (IASR)、2019、Vol.40、No.9、2018年のA型肝炎流行状況について杉山隆一、清原知子、鈴木亮介、石井孝司、村松正道、砂川富正
 3. 病原微生物検出情報 (IASR)、2019、Vol.40、No.9、A型肝炎ワクチン 清原知子、鈴木亮介、村松正道
 4. 病原微生物検出情報 (IASR)、2019、Vol.40、No.12、ロタウイルスワクチン導入後の流行株の変化 藤井克樹
 5. 病原微生物検出情報 (IASR)、2019、Vol.40、No.12、マルチプレックスPCRによるロタウイルスのVP7遺伝子型判定法 藤井克樹
- 学会発表
1. 2017-2018年の東京都におけるロタウイルス流行株の全ゲノム解析 藤井克樹、小田真悠子、宗村佳子、新開敬行、第60回日本臨床ウイルス学会(愛知) 2019年5月25-26日
 2. 小腸オルガノイドにおける胆汁要求性ヒトノロウイルスGII.3の複製機序の解析、村上耕介、片山和彦. 第60回日本臨床ウイルス学会、2019年5月26-27日 ウィンクあいち
 3. Bile acids and ceramide are critical to allow GII.3 human norovirus entry into human intestinal enteroids. Murakami K., Tenge VR., Karandikar U., Lin SC., Ramani S., Ayyar BV., Atmar RL., Estes KM. Calicivirus 2019 Conference. October 13-17 2019, Sydney, Australia
 4. 最近のヒト由来ロタウイルスに見られる遺伝的特徴の変化 藤井克樹 第31回ウイルス性下痢症研究会学術集会(神

- 奈川) 2019年10月28日
5. 2018年に日本で発生したA型肝炎アウトブレイクの疫学的及び遺伝学的分析. 杉山 隆一、砂川 富正、清原 知子、鈴木亮介、石井孝司、村松 正道. 第67回日本ウイルス学会、船堀 2019年10月29-31日.
6. Whole genome analysis of G12P [8] rotavirus strains from hospitalized children in Surabaya, Indonesia (インドネシアスラバヤの小児入院症例から採取されたG12P[8]株の全ゲノム解析) Laura Navika Yamani, Takako Utsumi, Yen Hai Doan, Yoshiki Fujii, Zayyin Dinana, Rury Mega Wahyuni, Soegeng Soegijanto, Alpha Fardah Athiyyah, Soetjipto Soetjipto, Juniastuti Juniastuti, Yujia Liang, Chieko Matsui, Lin Deng, Takayuki Abe, Hiroyuki Shimizu, Koji Ishii, Kazuhiko Katayama, Maria Inge Lusida, Ikuo Shoji. 第67回日本ウイルス学会、船堀 2019年10月29-31日.
- H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)
特許取得
特願2018-188665 (2018年10月3日出願) ロタウイルスの遺伝子型検出方法と、これに用いる遺伝子増幅用プライマーセット 藤井克樹、株式会社島津製作所 (出願中)