

平成 22 年 6 月 8 日現在

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：2007～2009

課題番号：19590594

研究課題名（和文） 単クローン抗体を用いた食中毒の迅速簡便検出法の開発

研究課題名（英文） Development of rapid and simple diagnosis using monoclonal antibodies to food poisoning

研究代表者

北元 憲利 (KITAMOTO NORITOSHI)

兵庫県立大学・環境人間学部・教授

研究者番号：70145928

研究成果の概要（和文）：

食中毒を起こす細菌やウイルスを迅速に、簡単に、しかも多検体を一度に検出・鑑別診断することが、食の安全確保において、また早期予防・早期治療を行う上で重要である。この目的のために、種々の細菌およびウイルスに対する抗体（単クローン抗体）を作製し、それらの抗体を利用して迅速・簡便・網羅的に診断できる方法の開発を試みた。いくつかの抗体は有用であることが分かったが、引き続きよりよい抗体の作製を試みている。

研究成果の概要（英文）：

To establish the possible diagnosis for the food poisoning, monoclonal antibodies (MAbs) against the bacteria and viruses were produced. The MAbs was confirmed by an Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) test and immunochromatography (IC). The IC using MAbs is rapid, simple, specific, applied for multiple samples, and will make it possible to screen for and detect food poisoning in most of laboratories or institutes.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	900,000	270,000	1,170,000
2008年度	700,000	210,000	910,000
2009年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	2,100,000	630,000	2,730,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・衛生学

キーワード：食品衛生

## 1. 研究開始当初の背景

1996年の食中毒の流行があつて以来、腸管出血性大腸菌 O157:H7 の感染症が知られるようになってきた。O157:H7 に限らずサルモネ

ラ菌や黄色ブドウ球菌などによる食中毒もいっこうに減少する気配がみられず、食品衛生上極めて深刻な事態を招いている。最近ではノロウイルスによる発症者が激増してい

る。これらの微生物による感染症が起こった場合、早期治療や対策を行うために、迅速しかも簡便な鑑別診断法の確立が望まれている。診断には遺伝子学的な方法があるが、操作が複雑で特殊な機械が必要である。その点、免疫学的な方法、例えば、ELISA (enzyme linked immunosorbent assay) 法やイムノクロマト (IC) 法は操作が簡単でスクリーニングに有用である。特に、IC 法は病院内において 20 分程度で診断が可能となる。

## 2. 研究の目的

食品や臨床材料から、種々の食中毒菌やウイルスを簡便 (検体を加えるだけで)・迅速 (短時間で確認) に、しかも多検体同時に検出し、鑑別診断を行うことが、食の安全確保において、また早期予防・早期治療を行う上で重要である。当研究室ではこれまでに、ノロウイルスに対する単クローン抗体の作製を試み、診断用キット (ELISA 法や IC 法) の開発を試みてきた。さらに食中毒の原因となる細菌に対する種々の単クローン抗体を作製し、その抗体を用いた ELISA 法、IC 法あるいは蛋白質マイクロアレイ法 (プロテインチップ) による迅速、簡便、特異的な鑑別診断法を開発することが目的である。

## 3. 研究の方法

### (1) 免疫原

ベロ毒素産生大腸菌として当研究室にて分離した O111 株を、病原性大腸菌として標準株 ATCC 25922 を、サルモネラ菌 (SE 菌) として堺市衛生研究所より分与された菌株を、腸炎ビブリオとして標準株 NBRC12711 を、カンピロバクターとして標準株 JCM2013 を、ブドウ球菌として当研究室で分離した菌株を、セレウス菌として標準株 NBRC15305 を、ウエルシ菌として堺市衛生研究所で分与された菌株 (No. 7) を、ピロリ菌として標準株 JCM12093 をそれぞれ用いた。大腸菌、サルモネラ菌、カンピロバクターおよびピロリ菌は菌体抽出液を、ベロ毒素産生菌、腸炎ビブリオ、ブドウ球菌、セレウス菌およびウエルシ菌はそれぞれ毒素を産生することから培養上清を免疫原とした。

### (2) 単クローン抗体の作製

細胞融合は、Kohler と Milstein の方法に準じて行った。最終免疫 3 日後のマウスの心臓から血液を採取し、開腹して脾臓を取り出し、PAI 細胞と 50% PEG (Polyethylene Glycol) 4000 により細胞融合をおこなった。なお、動物実験に際し、大学および学部の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。抗体は ELISA 法によりスクリーニングした。抗体陽性細胞をクローニングし、

ELISA 法およびウエスタンブロット法などで解析した。

### (3) 診断法の開発

得られた抗体を用いて、ELISA 法およびイムノクロマト法に有用かどうか検討した。

## 4. 研究成果

### (1) ウイルスに対する単クローン抗体

- ① ノロウイルスに対する迅速簡便な診断法はすでに確立した。
- ② 引き続き、同科のサポウイルスに対する抗体を樹立し、ELISA 法などに有用であることを確認した。
- ③ E 型肝炎ウイルスに対する抗体を作製したが、有用性に欠けることがわかり、再度、抗体作成中である。

### (2) 細菌に対する単クローン抗体

表 1 に示すように、現在、各種微生物に対する単クローン抗体を得た。

表 1. 食中毒細菌に対する単クローン抗体の解析

食中毒菌	免疫原	ELISA	分子量	
			(WB)	ターゲット
腸管出血性大腸菌	培養上清	+	70K, 41K, 32K	ベロトキシン
病原大腸菌	菌体抽出物	+	86K	易熱性毒素
		+	解析中	腸管病原性大腸菌
サルモネラ (SE 菌)	菌体抽出物	+	ブロードバンド	リポポリサッカライド (LPS)
腸炎ビブリオ	培養上清	+	43K, 26K	耐熱性溶血毒
カンピロバクター	菌体抽出物	+	解析中	菌体成分
ブドウ球菌	培養上清	+	25K~29K	エンテロトキシン
セレウス菌	菌体抽出物	+	25K	フォスフォリパーゼ (PLC)
		+	43K (48K, 62K)	スフィンゴミエリナーゼ (SMase)
ウエルシ菌	菌体抽出物	+	80K (75K, 68K)	$\kappa$ 毒素 (コラゲナーゼ)
		+	43K, 25K	$\alpha$ 毒素 (PLG)

### ① ベロ毒素に対する抗体

得られた 5 クローン (VT12, VT14, VT211, VT215 および VT1111) は、免疫原 (O-111 株培養上清) および市販のベロ毒素 (RIDA Screen キット、Verotoxin 陽性コントロール、r-Biopharm 社) を抗原として用いた ELISA 法およびウエスタンブロット法において陽性反応を示した。抗体 VT1111 は、ウエスタンブロット法において、同ベロ毒素抗原の分子量 70kDa、41kDa および 32kDa を認識した (図 1)。この抗体は、免疫原である培養上清およびベロ毒素産生分離 5 株 (0157:H7 の 3 株、026 の 1 株、0111 の 1 株: いずれも堺市衛生研究所より分与) のいずれとも交叉反応を示した。しかし、大腸菌標準株 (ベロ毒素非産生菌) とは反応しなかった。VT1111 のサブクラスは IgG1 であった。分子量 70kDa の蛋白はベロ毒素 VT1、41kDa の蛋白はベロ毒素 VT2、また、32kDa の蛋白はサブユニット A に相当することが知られている。この抗

体は、ペロ毒素産生菌（腸管出血性大腸菌）の検出に有用であると考えら、ELISA 法にも利用できることが分かった。現在さらにイムノクロマト法への応用を検討している。

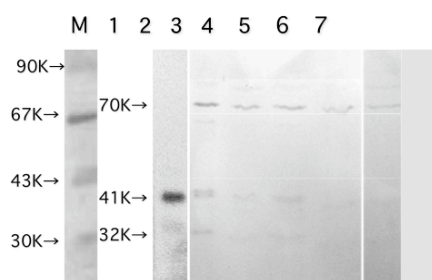


図1 ペロ毒素に対する単クローン抗体 (VT1111) の反応性  
抗体は、免疫原の培養上清 (1)、およびペロ毒素産生株 (2~6) において、分子量70kDa、41kDaおよび32kDaの蛋白と反応した。大腸菌標準 (ペロ毒素非産生) 株 (7) とは反応しなかった。Mはマーカーを示す。

### ②病原性大腸菌に対する抗体

免疫原 (菌体抽出液) と反応するクローン (EC3777) が得られた。この抗体は、ウエスタンブロット法により毒素原性大腸菌の産生する易熱性毒素と考えられる分子量 86kDa の蛋白と反応した (図2)。また、いくつかの野外分離株とも交叉性を示した。サブクラスは IgG3 であった。分子量 86kDa 蛋白は、毒素原性大腸菌の産生する易熱性毒素 (LT) に相当することが知られている。その他、13クローンが得られており、今後解析を行う予定である。

一方、腸管病原性大腸菌 (和歌山分離株、1982年、患者便) を免疫原として、対する単クローン抗体 E. 3254、E. 1227 および E. 1303 が得られた。いずれの抗体も免疫原の腸管病原性大腸菌、当研究室で分離した野外2株 (河川から分離株、分1および分2)、0128株 (大阪府堺市で食材から分離)、0146株 (堺市分離株、食材から) および 0157:H7 (堺市で分離) とは強い交叉性を示したが、黄色ブドウ球菌、サルモネラ菌とは反応しなかった。また、抗体クラスを調べたところ、E. 3254 は IgG1、E. 1227 および E. 1303 は IgG2a であった。得られた抗体は、野外 (河川) 分離株、患者下痢便・食材から分離された病原大腸菌あるいは腸管出血性大腸菌など、大腸菌 (属) に幅広く共通した抗原部位を認識したものと考えられる。病原性大腸菌の鑑別に応用するにはさらに検討が必要であるが、抗原的解析には有効な抗体と考えられる。

### ③サルモネラ菌 (SE 菌) に対する抗体

SE 菌に対する 4 種類の単クローン抗体 (SalAb-1, -2, -3 および-4) が得られた。以後の解析には主に SalAb-1 抗体を用いた。ELISA 法で交叉性を調べた結果、免疫原、ATCC13076 はそれぞれ陽性を示し、堺市分離株 18 株の

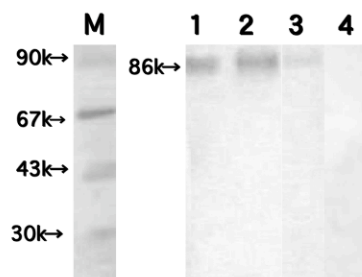


図2 大腸菌標準株に対する単クローン抗体の反応性  
抗体は、免疫原の菌体抽出液 (1)、標準株の菌体抽出液と培養上清を混合したもの (2)、および大腸菌野外分離株 (3) と分子量86kDaの蛋白と反応した。サルモネラ菌 (4) とは反応しなかった。Mはマーカーを示す。

うち 13 株は陽性であったが、5 株は陰性であることが分かった。対照として用いた大腸菌は陰性であった。SE 菌株に対する反応性の違いは、以前当研究室で報告 (2004) した遺伝子の相同性に関連があることが示唆された。すなわち、比較的相同性の高いグループ間の株では反応性を示したが、比較的古い年代に散発的に分離された株や相同性の低い株には反応を示さない傾向がみられた。ウエスタンブロット法では、免疫原、ATCC13076 および堺市分離株においてブロードなバンドが認められた。この 3 株は ELISA 陽性株であり、残り 2 つの陰性株にはブロードなバンドはみられなかった。また、このバンドはタンパク量に非依存性であった。

そこで、SE 菌の LPS 抽出物と菌体との反応性を比較したところ、タンパク質を豊富に含む菌体よりもタンパク質を含まない LPS 抽出物に強い反応がみられた。このことにより、今回得られた抗体 SalAb-1 は、タンパク質以外の LPS 関連領域を認識した可能性が示唆された。

今後、さらに多くの SE 菌や他属の菌との交差性を調べるとともに、ネズミチフス菌など同属のサルモネラとの反応性や、詳細な抗原解析を行い、得られた抗体の鑑別診断への有用性を検討していく必要がある。

その他、14クローンが得られたが、免疫原 (菌体抽出液) を抗原とした場合、陽性反応を示すものの、他の株とは反応しないものがあり、ほとんどが株特異的であることが分かった。また、市販の TECRA サルモネラ Visual イムノアッセイ陽性コントロール (TECRA 社) に対しても反応性がほとんどないか弱かった。ウエスタンブロット法においても反応性が弱いものがあり、さらに検討が必要である。

### ④腸炎ビブリオに対する抗体

5FF9、5FA8、11BB11、A10F、10FF9 および 11BG10 の 6 クローンを得た。ウエスタンブロット法において、5FF9 および 5FA8 の単クローン抗体は分子量 26kDa と 43kDa 付近で強い

バンドを形成した。また、11BB11、A10F、10FF9 および 11BG10 は 43kDa 付近で強いバンドを形成した (図 3)。腸炎ビブリオの産生する毒素のひとつに分子量 43kDa の TDH がある。TDH はダイマーからなり、20 数 kDa のサブユニットに分かれやすいことが知られている。TDH の溶血作用はペプシンや  $\alpha$ -キモトリプシンの処理により失活することが知られている。0.05、0.25、1% の濃度のペプシンを菌体に添加し、37°C 2 時間処理したものを抗原として、ELISA 法にて 6 抗体との反応性を調べた。未処理のものと比較すると抗体との反応性がほぼ消失した。また、同様にペプシン濃度を変え菌体処理したのち、5FF9 および 11BG10 抗体を用いて調べたところ、ペプシン濃度に応じてバンドが薄くなり 4% で完全に消失した。

これらのことから、6 つの単クローン抗体はいずれも、TDH を認識したものと考えられた。

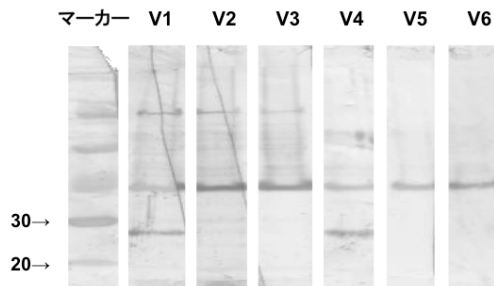


図 3 腸炎ビブリオに対する単クローン抗体の反応性  
抗体 V1~V6 はいずれも菌体抗原と反応した

#### ⑤カンピロバクターに対する抗体

免疫原 (Campylobacter jejuni、菌体抽出液) と反応する 5 クローンが得られた。これらの抗体は、C. jejuni ばかりでなく、C. coli とも反応した。いずれも菌体の一部を認識していると考えられた。また、市販の TECRA カンピロバクター Visual イムノアッセイ陽性コントロール (TECRA 社) とも反応することから、その有用性が示唆された。

#### ⑥黄色ブドウ球菌に対する抗体

免疫原 (培養上清) と反応する 6 クローンが得られた。これらの抗体は、エンテロトキシン (RIDA Screen キット、黄色ブドウ球菌エンテロトキシンの陽性コントロール、r-Biopharm 社) および TECRA スタフィロ Visual イムノアッセイ陽性コントロール (TECRA 社) とも反応した。ウエスタンブロット法において、25~29kDa のバンドと反応したところからエンテロトキシンを認識していると考えられる。

#### ⑦セレウス菌に対する抗体

免疫原 (培養上清) および市販の TECRA パチルス下痢性毒素 (BDE) Visual イムノアッセイ陽性コントロール (セレウス菌下痢性毒素、TEVRA 社) と反応する 2 クローンを得た。このうち BC841 抗体は、ウエスタンブロット法において、セレウス菌下痢性毒素、免疫原、ウエルシ菌 (培養上清+菌体抽出物) と同様に 25kDa において反応性を示した。このことから、この抗体はセレウス菌とウエルシ菌が共通して産生するとされているホスホリパーゼ C (PLC) に対して反応性を示していることが考えられた。そこで、セレウス菌由来の精製 PLC (シグマ社) に対する BC841 の反応性をウエスタンブロット法により調べたところ、セレウス菌と同様の反応性を示した。さらに、PLC に対する特異性を確認するために、PLC を不活化することで知られている EDTA を添加したところ、反応性がほとんど消失した。また、大腸菌、サルモネラ菌およびカンピロバクターを対照抗原としたところ、反応性を示さなかった。これらのことから、A841 は PLC を産生する毒素型食中毒菌 (セレウス菌やウエルシ菌) の検出に利用可能であると考えられる。

一方、同様に 3 つの単クローン抗体 (A25、CD4 および CF5) を得た。抗体クラスはすべて IgM であった。ELISA 法において、抗体 A25 は、セレウス菌、ウエルシ菌および枯草菌の菌体抽出物と反応した。また、セレウス菌由来の精製 PLC およびウエルシ菌由来の精製 PLC (シグマ社) とも反応した。ウエスタンブロット法では、セレウス菌およびウエルシ菌由来の精製 PLC、およびセレウス菌由来の精製スフィンゴミエリナーゼ (SMase) (シグマ社) のいずれとも反応性を示した (図 4)。PLC および SMase は、同じホスホリパーゼ群に属する酵素タンパクである。これらの結果から、A25 は PLC および SMase に共通した抗原部位を認識した抗体であることが示唆された。他の抗体も同様であった。

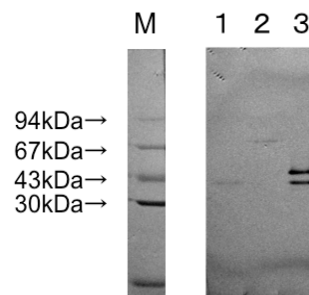


図 4 セレウス菌に対する単クローン抗体の反応性  
セレウス菌由来の PLC (1)、ウエルシ菌由来の PLC (2) およびセレウス菌由来の SMase (3) と反応した。

#### ⑧ウエルシ菌に対する単クローン抗体

2C、5A、8D、8C および 7F の 5 クローンを

得た。これらの単クローン抗体は、ELISA 法において免疫原と強い反応性を示した。また、ウェスタンブロット法において、2C、5A および 8D の 3 抗体は、分子量 80kDa および 68kDa 付近で反応性を示した。8C および 7F の 2 抗体は 80kDa で反応性を示した (図 5)。ウェルシュ菌の産生毒素の一種に、分子量 80kDa の  $\kappa$  毒素 (コラゲナーゼ) が知られている。そこで、ウェルシュ菌と同属で、ガス壊疽菌のひとつである *C. histolyticum* 由来コラゲナーゼ (分子量 68~125kDa のいくつかのタイプを含む市販品、シグマ社) に対する反応性を ELISA 法により調べたところ、高い反応性を示した。また、ウェスタンブロット法でも、5 抗体すべてが 68kDa、75kDa および 80kDa で反応性を示した。得られた 5 つの抗体は、いずれも分子量 80kDa において共通して反応していることから、コラゲナーゼを認識したものと考えられる。68kDa および 75kDa と反応性を示したのは、抗体がウェルシュ菌、およびいくつかのタイプをもつ *C. histolyticum* 由来コラゲナーゼの共通部分を認識したものと考えられる。

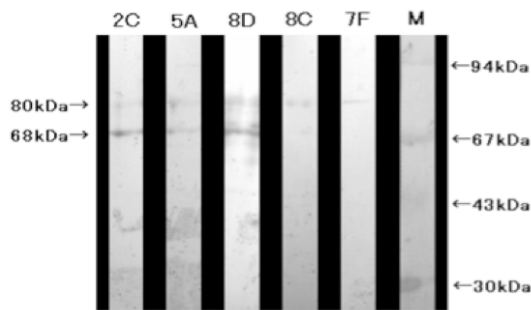


図5 ウェルシュ菌に対する単クローン抗体の反応性  
抗体はいずれもウェルシュ菌菌体成分と反応した

一方、m1s および m7o の 2 つの単クローン抗体を得た。これらの抗体はウェスタンブロット法において、ウェルシュ菌と 43kDa で反応を示した (図 6)。これはウェルシュ菌の  $\alpha$  毒素の分子量に相当することが知られている。一方でセレウス菌 (*Bacillus cereus*) とも 25kDa で反応を示し、これはセレウス菌産生のホスホリパーゼ C (PC-PLC) に相当することが知られている。 $\alpha$  毒素は PLC ファミリーに属し、セレウス菌の PC-PLC と約 28% の相同性が見られ、三次元構造は類似している。このことより、今回得られた抗体は PLC に反応性を示す抗体であることが考えられた。そこでウェルシュ菌およびセレウス菌由来の精製 PLC (いずれもシグマ社) に対する反応性をウェスタンブロット法によって調べたところ、2 つの抗体はいずれの精製 PLC とも反応した。

### (3) 迅速簡便な診断法の開発

ノロウイルスに対する抗体を用いた迅速簡便 ELISA 法および IC 法の診断法はすでに開発した。さらにサポウイルス、ペロ毒素、エンテロトキシンなどの抗体が ELISA 法において有用であることを確認した。今後は、よりよい抗体作製と得られた抗体による IC 法への応用を検討する。

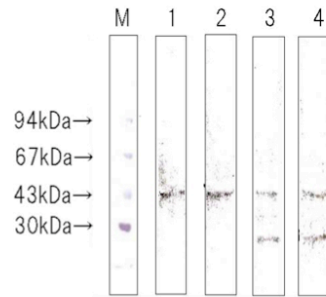


図6 ウェルシュ菌に対する単クローン抗体の反応性  
(1) および (2) はウェルシュ菌、(3) および (4) はセレウス菌。M1s: (1) および (3)、m7o: (2) および (4) はウェルシュ菌と 43kDa、セレウス菌と 43kDa および 25kDa で反応を示した。

### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 18 件)

- ① T. Nakamura, N. Kitamoto, T. Osawa and Y. Kato: Immunological detection of food-derived isothiocyanate as a lysine conjugate. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 査読有. 74(3), 536-540, 2010
- ② Y. Kato, N. Dozaki, T. Nakamura, N. Kitamoto (他 4 名): Quantification of modified tyrosines in healthy and diabetic human urine using liquid chromatography/tandem mass spectrometry. *J. Clin. Biochem. Nutri.*, 査読有 44, 67-78, 2009, 2009
- ③ SeongJae Jang, (他 10 名、8 番目): Scavenger Receptor Collectin Placenta 1 (CL-P1) Predominantly Mediates Zymosan Phagocytosis by Human Vascular Endothelial Cells. *J. Biol. Chem.*, 査読有 284: 3956-3965. 2009
- ④ S. Hisaka, Yoji Kato, Noritoshi Kitamoto (他 4 名): Chemical and immunological identification of propanoyllysine derived from oxidized n-3 polyunsaturated fatty acid. *Free Radic. Biol. Med.* 査読有 46(11), 1463-1471, 2009.
- ⑤ T. Nakamura, Y. Kawai, N. Kitamoto, T. Osawa and Y. Kato: Covalent modification of Lysine residues by allyl isothiocyanate in physiological conditions: Plauside transformation of

- isothiocyanate from thiol to amine. Chem. Res. Toxicol. 査読有 22, 536-542, 2009
- ⑥ 田中智之 (他7名, 7番目): ノロウイルス迅速抗原検査. 検査と臨床 査読有 36 (3): 235-239, 2008
- ⑦ 北元憲利、森川茂、西條政幸、加藤陽二、田中智之: 抗ワクシニアウイルス単クローン抗体のサル痘ウイルスに対する反応性とその有用性. 感染症学雑誌 査読有 82 卷(3): 224-225, 2008
- ⑧ Y. Fukuchi, Y. Miura, Y. Nabeno, Y. Kato, (他2名): Immunohistochemical detection of oxidative stress biomarkers, dityrosine and N(epsilon)-(hexanoyl) lysine, and C-reactive protein in rabbit atherosclerotic lesions. *J. Atheroscler. Thromb.* 査読あり. 5(4):185-192 (2008), 2008
- ⑨ Y. Ishitsuka (他7名, 5番目): Detection of modified tyrosines as an inflammation marker in a photo-aged skin model. *Photochemistry and Photobiology* 査読有 83 (3) pp. 698-705, 2007
- ⑩ 北元憲利、加藤陽二 (他7名): 兵庫県内の河川源流・上流における細菌学的水質検査. 日本環境学会誌「人間と環境」査読有. 33 (2): 69-74, 2007

[学会発表] (計39件)

- ① 加藤陽二、前田明日菜、菊崎泰枝、北元憲利: マヌカハニーに含まれる炎症性酵素ミエロペルオキシダーゼの阻害物質の検索. 日本農芸化学会. 2010. 東京
- ② 中村俊之、北元憲利、大澤俊彦、加藤陽二: 食品由来イソチオシアネートの免疫学的検出. 日本農芸化学会. 2010. 東京
- ③ 三好達也、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. 日本ウイルス学会 2009 東京
- ④ 中村俊之、河合慶親、北元憲利、大澤俊彦、加藤陽二: わさびイソチオシアネートによるリジン修飾物に対する抗体の作製と応用. 日本農芸化学会 2009. 福岡
- ⑤ GS. Hansman, (他7名, 6番目): Structural determination of immunodominant norovirus and sapovirus epitopes. October 26-28, VRR Scientific Training Retreat 2009 (Philadelphia, USA)
- ⑥ T. Nakamura, N. Kitamoto, T. Osawa, Y. Kato: Preparation and application of monoclonal antibodies specific to isothiocyanate-lysine adducts in proteins. *Italian Japanese Joint Symposium Natural products and functional foods*, Salerno, 2008
- ⑦ 中村俊之、北元憲利、大澤俊彦、加藤陽二: わさびに由来するイソチオシアネート類とリジン残基の反応及び抗体の作製. 日本フードファクター学会 (JSoFF) 2008 徳島
- ⑧ 北元憲利 (他5名): サポウイルスに対す

る単クローン抗体の樹立とその交叉性. 日本ウイルス学会 2007 北海道

- ⑨ T. Nakamura, N. Kitamoto, T. Osawa, Y. Kato: Preparation and characterization of a monoclonal antibody specific to allyl isothiocyanate-lysine adducts in proteins. International Conference of Food Factor for Health Promotion 2007
- ⑩ S. Hisaka, Y. Kato, N. Kitamoto (他4名): Immunohistochemical detection of N-epsilon-propanoyl-lysine produced by reaction of lysine with oxidized omega-3 polyunsaturated fatty acids. International Conference of Food Factor for Health Promotion 2007

[図書] (計6件)

- ① 北元憲利. 休み時間の微生物学 (第2版). 講談社サイエンティフィク 2009
- ② 北元憲利. 休み時間の微生物学. 講談社サイエンティフィク 2008年
- ③ 北元憲利. ノロウイルス～今や食中毒の横綱に. *New Food Industry* 49 (4): 51-68, 2007

[産業財産権]

○出願状況 (計0件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
出願年月日:  
国内外の別:

○取得状況 (計0件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
取得年月日:  
国内外の別:

[その他]

ホームページ等  
<http://www.shse.u-hyogo.ac.jp/kitamoto/>

6. 研究組織

- (1) 研究代表者  
北元 憲利 (KITAMOTO NORITOSHI)  
兵庫県立大学・環境人間学部・教授  
研究者番号: 70145928
- (2) 研究分担者  
加藤 陽二 (KATO YOJI)  
兵庫県立大学・環境人間学部・准教授  
研究者番号: 30305693