

プリオン評価書②（案）の用語解説

プリオン評価書（案）（牛海綿状脳症（BSE）対策の見直しに係る食品健康影響評価②）で使われる用語について解説するものです。

I 専門用語等解説

異常プリオンたん白質（PrP^{Sc}）：牛海綿状脳症（BSE）や人のクロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）の原因物質と考えられている。

正常個体にもともと存在している正常型プリオンたん白質に対して、BSEやCJDの原因物質とされる感染型プリオンたん白質のことを、異常プリオンたん白質という。両者のアミノ酸配列は相同であるが、立体構造の相違が知られている。

ウエスタンブロット法（WB法）：特定のたん白質を検出するための免疫化学的検査法。試料中に存在する様々なたん白質を電気泳動によって分離し、それをニトロセルロースなどの樹脂でできたフィルム上の膜に転写し、特定のたん白質に対する抗体と反応させて検出する。BSEの確定診断法のひとつ。

ウエスタンブロット法（WB法）のバンドパターン：WB法により特定のたんぱく質が可視化されてできた帯状の模様。これにより（目的の）たん白質の分子量等を判断する。

牛海綿状脳症（BSE）：伝達性海綿状脳症（TSE）のひとつ。牛の病気。BSEを発症した牛では、異常プリオンたん白質が主に脳に蓄積し、脳の組織がスポンジ状になり、異常行動、運動失調などの中枢神経症状を呈し、死に至ると考えられている。

また、潜伏期間はほとんどの場合が4年から6年で、平均5～5.5年と推測されている。現在のところ生体診断法や治療法はない。牛から牛にBSEが蔓延したのは、BSE感染牛を原料とした肉骨粉等を飼料として使っていたことが原因と考えられている。

疫学的観察（監視）：（動物の）集団において生じた障害、疾病、死亡等健康事象に影響を与える要因を明らかにするために、その発生頻度と分布を観察すること。

枝肉：牛や豚などをと畜、放血して剥皮し、内臓を摘出、頭部と四肢の肢端及び尾などを除いたもの。

エライザ法(Enzyme-Linked Immuno-Sorbent Assay(ELISA)):酵素免疫測定法(EIA

法)のひとつ。試料中に含まれる特定のたん白質を検出または定量する分析法で、抗原抗体反応を利用して検査を行う。

BSE の原因と考えられている異常プリオンたん白質がたん白質分解酵素に耐性を持っている(正常プリオンたん白質はこの酵素で分解される)ことを利用して、まず、**BSE** 検査では正常プリオンたん白質を分解する酵素処理を行った後、スクリーニング検査(一次試験)としてエライザ法を用いている。

延髄門部：延髄は、脳幹の最も尾部に位置し、呼吸、循環、消化等機能を担っている。門部は、延髄のせき髄側に位置し、異常プリオンたんぱく質が蓄積しやすいことから、**BSE** 検査に用いられている。

A 飼料、B 飼料：A 飼料とは、飼料等及びその原料のうち、農家において反すう動物(牛、めん羊、山羊及びシカをいう。)に給与される又は可能性のあるものとして動物性たん白質が混入しないように取り扱われるものをいう。**B 飼料**とは、飼料等その原料のうち A 飼料以外のものをいう。

回腸：小腸の末端を占める部分を指す。一般に空腸との境界が不明瞭であるので空腸と一緒にして空回腸と呼ばれる。

回腸遠位部：回腸の一部。なお、特定危険部位(**SRM**)として、盲腸と回腸の接続部分(回盲部)から2メートルまでの部分を除去することとされている。

核片貪食マクロファージ(**Tingible body macrophages(TMB)**)：胸腺、脾臓、リンパ節等において、ろ胞の胚中心に特異的に認められるマクロファージ。多数の核片が原形質内に認められるため、可染性のマクロファージである。

マクロファージは、旺盛な貪食能をもつ食細胞で、付着性、運動性に富み、体内で生じた死細胞、変形した自己成分や外部から侵入した細菌などの異物を貪食し、リソソームで消化することにより排除する。

感染力価：マウスの脳内及び腹腔内に **BSE** 感染牛の各組織を接種後、マウス脳内に異常プリオンたんぱく質(**PrP^{Sc}**)が検出できるまでの潜伏期間を指標にして調べた、各組織由来プリオンの感染性。牛の組織1gあたりの感染力、感染力価単位(マウス **i.c./i.p.ID₅₀/g**)で表す。

管理されたリスクの国：国際獣疫事務局(**OIE**)による **BSE** ステータス評価に基づく評価・分類。**OIE** は、**BSE** について公衆衛生も含めたステータス評価(**BSE** リスクの程度に応じたステータス評価、各カテゴリー分類)を実施。

ステータス評価を希望する **OIE** 加盟国から提出されたデータに基づき、**OIE** の基準により当該国のリスク等を評価し、「無視できるリスクの国」、「管理されたリスクの国」とし、未評価の国は「不明のリスクの国」として扱われる。評価・分類した案を加盟国に示し、毎年5月に開催される **OIE** の総会で決定

している。このステータスごとにサーベイランスのレベルや貿易可能な品目が決められる。

機械的回収肉（mechanically recovered meat(MRM)）：肉の付着した骨を粉碎したのち、骨くずを除いて回収された肉。

規制閾値：規制閾値とは、規制の境目となる値のこと。

疑似患畜： BSE検査陽性牛のコホート牛を指す。我が国においては、具体的には、12か月齢になるまでの間に、生後12か月以内の患畜と同居したことがあり、かつ、患畜と同じ飼料を給与された牛。ただし、飼料の給与歴についての調査結果が得られない場合は、患畜の生まれた農場（牛群）において、患畜が生まれた日の前後12か月の間に生まれた牛。

胸椎：胸の部分を構成する椎骨（動物体の軸となるせき柱を構成する骨）。

クールー（kuru）：人に発現するプリオン病の一つ。ニューギニア高地に住む Fore 族に多発。

健康と畜牛：食用にと畜される牛。

高リスク牛：中枢神経症状を呈する牛、歩行困難牛、死亡牛などのこと。

国際獣疫事務局(World Organization for Animal Health (OIE)): 旧名称 Office International des Epizooties から略称 OIE と呼ばれる。動物の伝染性疾患の状況に関する情報の透明性の確保を目的として、1924年に設立された国際機関。家畜に関する科学的な情報の収集と普及、家畜のための伝染性疾患の制御に向けた国際協力や専門的知見の提供、家畜の国際的取引のための衛生規約の策定を実施。

OIE は、世界貿易機関（WTO）協定の付属書の一つ「衛生植物検疫措置の適用に関する協定（SPS 協定）」において、動物衛生及び人獣共通感染症に関する国際基準を策定する国際機関として位置づけられている。参加国は 178 か国（2012 年 10 月現在）、本部はパリ（フランス）。

国境措置：貿易に伴う自然的、経済的条件の差異を調整するため、輸出入の際に講じられる検疫や関税等の措置のこと。

コドン（codon）：アミノ酸を規定する遺伝暗号であり、3 個の連続する塩基で示される。その総数は 4 個の塩基 A（アデニン）C（シトシン）G（グアニン）U（ウラシル）の組合せで、 $4^3=64$ 種類がある。そのうち 61 種類は 20 種類のアミノ酸のどれかに、残りの 3 種類（UAA,UAG,UGA）はアミノ酸合成の停止信

号に使われる。開始信号は AUG で、すべての生物のアミノ酸配列はメチオニンで始まる。

孤発性 CJD (s CJD) : プリオン病 (TSE) のうち人のプリオン病であるクロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD) は、その発生機序から、「孤発性 CJD (sCJD)」、「遺伝性 CJD」、「獲得性 CJD」の 3 つに分類されている。

孤発性 CJD は患者の大部分を占め、発生率は年間 100 万人に 1 人程度である。発症年齢の平均は 68 歳で、地域差、男女差はなく、世界各地で孤発的に発生しており、原因は不明である。

抗原抗体反応：抗原とは生体を刺激して免疫反応をひき起こすたん白質、多糖類などの物資の総称であり、抗体とは、抗原に対して特異的に結合する性質を有する免疫グロブリンがその本体である。抗原抗体反応とは、生体内あるいは試験管内での抗原と抗体の反応をいう。

交差汚染 (Cross-Contamination) : ほとんど汚染されていないものが、汚染度の高いものと接触することによって、より高く汚染されてしまうこと。例えば、食品製造の際、食品自体の微生物汚染がなくても、食品の下処理時に汚れた調理器具 (包丁、まな板など) や人などを介して微生物汚染が引き起こされた場合はこれに該当する。

また、飼料製造の際、他の飼料向けの原材料や汚染物質などが混入した場合もこれに該当する。

サーベイランス：疾病対策においては、必要な情報を得て、迅速な対応に利用するために、疾病の発生状況やその推移などを継続的に調査・監視することをいい、ある危害要因 (ハザード) について、どのような食品にどの程度含まれているかを知るための調査をいう。

三叉神経節：三叉神経は、菱脳 (橋) より出る第 5 脳神経。三叉神経節は第 5 脳神経の知覚根が頭蓋腔内で作る大きい神経節で、せき髄のせき髄神経節に相当する。

サンプリング：検査などのために見本を抜き出すこと。

また、統計調査で、対象となる母集団から標本を抽出すること。

耳標：牛の両耳につけられるその牛の個体識別番号を表示した標識。我が国では、「牛の個体識別のための情報の管理及び伝達に関する特別措置法」で、牛の管理者または輸入者がそれぞれの牛に装着させることが義務付けられている。10 桁の個体識別番号をインターネット等で検索することにより、出生 (または輸入) の年月日、雌雄の別、母牛の個体識別番号、管理者 (または輸入者) の氏名または名称及び住所、飼養施設の所在地等の情報が把握できる。

出生コホート牛：コホートとは、属性（年齢、民族など）を同じくする集団、あるいは同じ外的条件（特定物質を摂取したなど）を受けた集団のこと。

出生コホート牛とは、同じ一定の期間内に生まれた牛群を意味する。

種間バリア：病原体が、種を超えて伝達される際の障壁のこと。

神経膠（こう）症（グリオーシス）：神経膠は、星状神経膠、寡突起細胞および小膠細胞からなっている。神経膠症は、神経組織内の病変部における星状膠細胞の増殖及び膠繊維の増加を意味する。

人獣共通感染症：自然条件下で、人にも動物にも感染する病原体による感染症。病原体はウイルス、細菌、原虫、菌類、寄生虫と多岐にわたる。

人が動物から感染するだけでなく、動物が人から感染し、さらに人に感染させることもある。人獣共通感染症の中には人に対して感染力が強く動物に対しては弱いものやその逆がある。

スクリーニング：疫学の分野では、迅速に実施可能な検査・手技を用いて無自覚の疾病や障害を持つ人を暫定的に識別すること。分析・検査の分野では、迅速に実施可能な検査・手技を使って対象とする物質や生物などを含む試料を暫定的に選び出すことをいう。

スクリーニングの結果は決定的なものではなく、結論はその後の詳細な検査や診断などによって出されることとなる。

スタンニング(Stunning)：と畜に関連する用語で、と畜する際にスタンガンで失神させること。また、失神した状態を指す場合もある。

スタンニングの方法としては、ボルトピストル（家畜銃）、打撲、ガス麻酔などがある。

せき髄：せき髄は脳に続く中枢神経系の長い索状の器官で、せき柱管内に収容されている。脳とは異なり体節性で、頸、胸、腰、仙髄に区分される。

せき柱：せき椎（頸、胸、腰、仙、尾椎）を構成する各椎骨、隣接間で関節または癒合し、全体に1本にまとまる骨格のこと。

仙骨翼：仙骨は、仙椎が生後癒合して1個にまとまった骨で、腸骨と関節し、前位尾椎・寛骨とともに骨盤腔を形成する。仙骨翼は、この仙骨の前位二仙椎の横突起が結合してできたもので、背側面には粗ぞう（キメが粗いこと）耳状面があり、寛骨の腸骨翼にある耳状面と関節する。

潜伏期（間）：感染してから発病するまでの期間を潜伏期という。同一の病原体であっても感染量、感染部位（接種部位）によって相違する。

一般に、呼吸器感染は1〜3日と短い、発疹、脳脊髄炎を呈するものは一度ウィルスが他の部位で増殖したり、中枢神経に伝播されたりしてから発病するため長くなる。

生検 (biopsy) : バイオプシー。生体の組織や臓器から試料を採取し、これを病理組織学的に検索して疾病の診断または経過予後の診断に資することをいう。

ダウナー牛 (歩行困難牛) : 主として原因不明で分娩直後から4日目ぐらいの間に突然起立不能の症状を呈する牛のこと。

タロー : 獣脂。牛とめん羊から得た脂肪の総称。

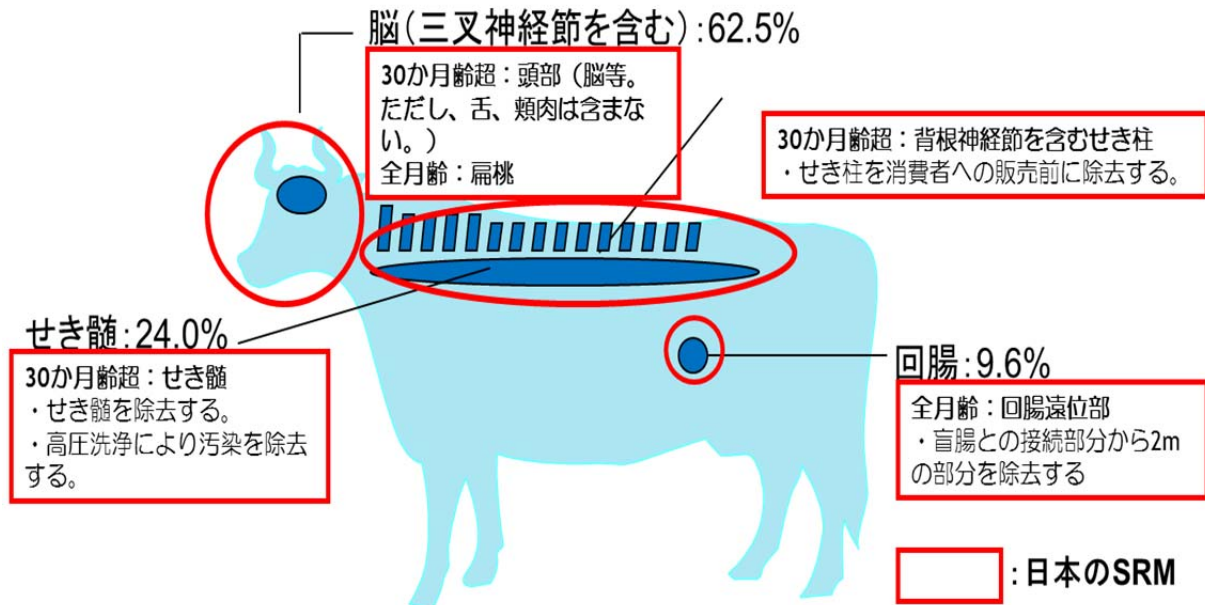
中枢神経系 (Central nervous system (CNS)) : 脊髄動物の個体発生初期に外胚葉から発生した神経管に由来する管状神経系。脳及び脊髄のほか、それらの髄膜と中枢神経終末が含まれる。

伝達性海綿状脳症 (TSE) : プリオンが伝達因子 (病気を伝えるもの) と関係する疾病の総称で、①潜伏期間が数ヶ月〜数年と長期、②進行性かつ致死性の神経性疾患、③罹患した人や動物の脳組織から、異常プリオンたんぱく質の凝集体が確認される、④伝達因子に対する特異な免疫反応がない、といった特徴がある。
牛の BSE の他、人に発病する CJD、vCJD、クールー、めん羊等に発病するスクレイピーなどがある。

糖鎖 : 糖鎖 (とうさ) とは、各種の糖がグリコシド結合によってつながりあった一群の化合物を指す。

特定危険部位（SRM）：BSE の病原体と考えられている異常プリオンたん白質が蓄積することから、流通経路から排除すべきとされる牛体内の部位のことであり、食品として利用することが禁止されている部位。

＜BSE発症牛のプリオンの体内分布及び特定危険部位（SRM）＞



プリオンは、脳、せき髄、小腸などに蓄積します。これらの器官を「特定危険部位（SRM）」といいます。我が国では、全月齢の扁桃及び回腸遠位部（小腸の一部）、30 か月齢超の頭部（舌、頬肉を除く）、せき柱、せき髄を特定危険部位としています。

欧州食品安全機関「牛由来製品の残存 BSE リスクに関する定量的評価レポート（2004年）」

と畜場：家畜（牛、ウマ、豚、山羊、めん羊）を食用に供する目的で、と畜、解体する施設。例外を除いて上記の家畜はと畜場以外の場所ではと畜、解体することは認められていない。

トランスジェニックマウス：マウスの染色体に他の生物の遺伝子（DNA）を人為的に挿入し、その遺伝子により新しい性質や能力を持たせたり、ある機能をなくさせたりしたマウス。

医学領域などの研究のために人の病気と同じ症状を発症させたマウスや、安全性評価における化学物質等の変異原性などを調べることができるマウスなどで実験用動物として利用される。

トレーサビリティ：記録の追跡により、ある物品（商品）の流通経路が確認できること。食品では、食品の生産、加工、流通などの各段階で原材料の出所や食品の製造元販売先などを記録・保管し、食品とその情報とを追跡できるようにすること。

肉骨粉(meat and bone meal (MBM))：牛や豚などの家畜をと畜解体するときに出る、食用に用いなかった部分などをレンダリング（化製処理）した後、乾燥粉碎して作った粉末状のもの。主に飼料や肥料及び工業用として利用された。

現在では、牛から牛に BSE が蔓延したのは、BSE 感染牛を原料とした肉骨粉などの飼料を使っていたことが原因と考えられていることから、牛などの反すう動物を原料として作られた肉骨粉は使用が禁止されている。

脳幹：脳幹は、脳のうち大脳半球と小脳を除いた部分で、間脳、中脳、橋及び延髄が含まれる。

脳乳剤（脳ホモジネート）：脳組織を液体中で破碎し、微細均等に乳化した脳懸濁物

反すう動物：偶蹄目の動物の一部で、牛、羊、山羊などの反すうを行うものを指す。

反すうとは、一度飲み込んだ食べ物を再び口の中に戻して、再咀嚼（さいそしゃく）すること。反すう動物の最大の特徴は、四つの胃（第一胃、第二胃、第三胃、第四胃）を持つこと。

バイオアッセイ：生物的分析法。生物を用いて生理活性物質の定量を行うこと。バイオアッセイは、生物の生育や機能を阻害するような微量物質の定量にも用いられる。

例えば抗菌物質、抗ウイルス物質、抗腫瘍物質等は、適当な微生物や、培養細胞を用いて、阻止円の大きさや希釈度合による効力の検定から定量が行え、BSE については、その感染性を調べる目的で主にマウスを用いたバイオアッセイが実施されている。

バックカリキュレーション法：ある結果とその要因の一つについての解析結果を基に、ある特定の結果からその要因の状況について推計する手法。

BSEについては、出生コホート牛のデータから潜伏期間を推計する際等に用いられている。

人 PrP(コドン 129 MM 型、MV 型、VV 型)：プリオンたんぱく質遺伝子多型の一つに、129 番目のアミノ酸置換を伴うプリオンたんぱく質遺伝子の多型が知られている。

人プリオン(PrP)遺伝子のコドン 129 のアミノ酸多型にはメチオニン/メチオニン(MM)型、メチオニン/バリン(MV)型、バリン/バリン(VV)型があり、アミノ酸の型により、vCJD の発症リスクが異なると考えられている。

ピッシング(Pithing)：と畜の際、失神させた牛の頭部からワイヤ状の器具を挿入してせき髄神経組織を破壊する作業。

これを行うことにより、解体作業中に牛の脚が激しく動いて現場職員がけがをすることを防ぐことが出来る。現在では、世界的に禁止されている。

非定型BSE：WB法により検出された無糖鎖PrP^{Sc}の分子量及びバンドの位置が定型BSEと異なるもの。

定型BSEの無糖鎖PrP^{Sc}の分子量は20 kDaであるが、H型は21 kDaと大きく、バンドの位置が定型BSEに比べて高く検出され、L型は分子量が19 kDaと小さくバンドの位置が低く検出される。

びまん性シナプス型分布：抗プリオン抗体による免疫組織化学的検索では、病変の強い灰白質に、びまん性（一面に広がる性質）の微細顆粒状の異常プリオンたん白質沈下が認められ、シナプス部に一致するのでシナプス型分布と呼ぶ。

病理組織学的分析：病気の原因、発生機序の解明や病気診断の確定を目的として、顕微鏡を用いて行う細胞と組織の検査。

フードチェーン：食品の一次生産から販売・消費に至るまでの食品提供の行程を指す。

フェザーミール：羽毛粉。家禽の羽毛を高圧蒸気などで処理した後、乾燥、粉碎したもので、たん白質を 80%含むが、リジン、メチオニン、トリプトファンが不足している。

プロテアーゼ耐性：プロテアーゼはたん白質又はペプチドのペプチド結合を加水分解する酵素の総称であり、プロテアーゼに対する抵抗性があり、加水分解されないこと。

プリオンたん白質（PrP）：プリオン（prion）は、proteinaceous infectious particles（感染症たんぱく粒子）からの造語。

正常個体にはもともと正常プリオンたん白質が存在している。BSE 等の原因と考えられる異常プリオンたん白質は、アミノ酸配列は同じであるが、立体構造が相違していることが知られている。

変異型クロイツフェルト・ヤコブ病（vCJD）：精神異常、行動異常で発症し、発症してから死亡するまでゆっくり進行（平均期間 18 ヶ月ほど）する病気であり、1996 年に英国の海綿状脳症諮問委員会において 10 症例が報告されたのが最初である。

人間の脳に海綿状（スポンジ状）の変化を起こすという点で従来のクロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）と似た病気であるが vCJD の方が若年者に発症が多い（平均発症年齢：20 歳代）こと、脳波の特徴も従来の CJD とは異なることなどから、両者は別の病気であるとされている。

扁桃：扁桃腺。主に舌と咽頭の移行部や喉頭蓋の基部に数種形成されるリンパ小節の集合。

ポアソン分布：単位時間や単位場所あたりなど一定区間の中でごくまれに起こる事象の分布。一般的には起こる確率の低い事象に対する分布。

ホモジネート：緩衝液中で細胞を破壊して得られる懸濁物。

自ら評価：食品安全委員会が、食品の安全性に関する情報の収集、分析や国民からの意見などをもとに評価を行う必要があると考えられる問題を自ら選定し、行う評価のこと。

無糖鎖PrP^{Sc}：糖鎖のついていない異常プリオンたん白質(PrP^{Sc})。定型PrP^{Sc}の分子は2か所の糖鎖付加部分を有し、WB法より、無糖鎖PrP^{Sc}、糖鎖が1個ついている単糖鎖PrP^{Sc}及び糖鎖が2個ついている2糖鎖PrP^{Sc}の、3本のバンドパターンが検出される。

モンテカルロ・シミュレーション法：乱数を用いたシミュレーションを何度も行って、近似値的な解を得る数値計算の手法。

リンタングステン酸処理：リンタングステン酸を用いて、プリオンたん白質を濃縮させる方法。PTW-WB 検査に使われる。

レンダリング (Rendering)：化製処理のこと。牛や豚などの家畜をと畜解体するときに出る、食用に用いなかった部分などを、加熱など加工して脂肪などを融出し、残さを飼料や肥料および工業用に製品化すること。

BASE：イタリアで見つかった、定型 BSE とは生化学的及び病理学的特徴が異なる BSE 牛。免疫組織化学的検査 (IHC) の結果、視床、嗅球等の吻構造部分にアミロイド状変性・空胞及びクールー斑が認められ、この特徴により、Bovine Amyloidotic Spongiform Encephalopathy (BASE)と名付けられた。

57BL/6 マウス：野生型マウスの一種。

BoPrP-Tg110 マウス：牛 PrP を過剰発現するトランスジェニックマウス。

Bov6 トランスジェニックマウス：牛 PrP を発現するトランスジェニックマウス。

BSE プリオン：牛海綿状脳症 (BSE) の原因と考えられている異常プリオンたん白質 (PrP^{Sc})

BSurvE 法：BSE 有病率推定法の一つ。サーベイランス体制や発生数に基づき、感染牛頭数を統計的に推定する。

95%CI : 95%の信頼区間 (Confidence Interval) とは、この区間が未知の母数 (パラメータ) の真の値を確率 95% で含むことを意味する。

1 CoID₅₀ (1 Cattle Oral Infective Dose₅₀) : 病原体が含まれるもの(BSE 感染牛脳幹) を牛に経口投与後、投与された牛の集団の 50%に感染をもたらす量。

EV(export verification)プログラム : 輸出証明プログラム。米国は、日本への牛肉輸出に当たって、①SRMは全月齢の牛から除去すること、②牛肉等は生産記録に基づく個体月齢証明又は集団月齢証明、もしくは枝肉の格付けを通じた月齢証明により20か月齢以下と証明される牛由来とすることを内容とする、日本向け牛肉等のEVプログラムを設けている。

H 型 BSE (H-BSE) : 非定型 BSE のタイプのひとつ。非定型 BSE のうち、無糖鎖 PrP^{Sc} の分子量が定型 BSE (20kDa) より大きく (21kDa) 、WB 法のバンドの位置が定型 BSE より高く検出される。

IHC (Immunohistochemistry)法 : 免疫組織化学的検査のこと。抗原抗体反応の選択性・特異性を利用して、組織あるいは細胞内にある特定の物資を可視化し、光学顕微鏡下あるいは電子顕微鏡下に観察できるように考案された技法。BSE の確定診断法。

L 型 BSE (L-BSE) : 非定型 BSE のタイプのひとつ。非定型 BSE のうち、無糖鎖 PrP^{Sc} の分子量が定型 BSE (20kDa) より小さく (19kDa) 、WB 法のバンドの位置が定型 BSE より低く検出される。

PMCA 法(Protein Misfolding Cycle Amplification) : 組織と正常プリオンたん白質を試験管内で混合し、超音波処理により PrP^{Sc}を増幅させる方法。

PTA-WB 検査 : リンタングステン酸(PTA)処理により PrP^{Sc}を選択的に沈殿させてから WB 法で検出する検査。通常の WB 法と比べ、感度が増加する。

RⅢマウス : 野生型マウスの一種。

SAF-イムノブロット法(Scrapie Associated Fibril) : 組織を遠心した後、プロテアーゼ処理により正常プリオンたん白質を分解し、分解されない PrP^{Sc}を WB 法により解析する方法。

TgBoPrP マウス : 牛 PrP を過剰発現するトランスジェニックマウス。

TgbovXV : 牛 PrP を過剰発現するトランスジェニックマウス。

Tg110 マウス：牛 PrP を発現するトランスジェニックマウス。

Tga20 マウス：マウス PrP を過剰発現するトランスジェニックマウス。