

平成 28 年 7 月 12 日

プリオン評価書 牛海綿状脳症 (BSE) 国内対策の見直しに係る食品健康影響評価 (健康と畜牛の BSE 検査の廃止) (案) の用語解説

異常プリオンたん白質 (PrP<sup>Sc</sup>) : 牛海綿状脳症 (Bovine Spongiform Encephalopathy (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。健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 (PrP<sup>C</sup>) 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 (PrP<sup>Sc</sup>) という。両者のアミノ酸配列は同じであるが、立体構造の相違 (立体構造が異なっていること) 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たのち、樹脂膜上に転写して、特定のたん白質に対する抗体と反応させることにより検出する。BSE の確定診断法のひとつとしても用いられている。

ウエスタンブロット法 (WB 法) のバンド : WB 法により特定のたん白質が可視化されてできた帯状の模様。これにより (目的の) たん白質の分子量を知ることができる。

牛海綿状脳症 (Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE)) : 伝達性海綿状脳症 (TSE) のひとつ。牛の病気である。BSE を発症した牛では、異常プリオンたん白質 (PrP<sup>Sc</sup>) が主に脳に蓄積し、神経細胞が壊死・空胞変性を起こし、脳の組織がスポンジ状になる。その結果、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～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 がまん延したのは、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。

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 検査では、BSE の原因と考えられている異常プリオンたん白質 (PrP<sup>Sc</sup>) 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 (PrP<sup>C</sup>) はこの酵素で分解される) ことを利用して、まず、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として迅速検査法である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、異常プリオンたん白質 (PrP<sup>Sc</sup>) が蓄積しやすいことから、BSE 検査に用いられている。

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：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いう。特定危険部位 (SRM) として、除去・焼却が義務付けられている。

感染力価：マウスの脳室あるいは腹腔内に BSE 感染牛の組織を接種後、マウス脳内に異常プリオンたん白質 (PrP<sup>Sc</sup>) が蓄積し、検出できるまでの潜伏期間を指標にして調べた、各組織由来の異常プリオンたん白質 (PrP<sup>Sc</sup>) の感染性。マウス集団の 50%に感染をもたらすと推定される牛の組織 1g 当たりの感染力、すなわち感染力価単位 (マウス i.c./i.p.ID<sub>50</sub>/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砕したのち、骨くずを除いて回収された肉。

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。

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。動物の伝染性疾病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病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 180 か国 (2016 年 6 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 個のアミノ酸のどれかをコードし、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。

サーベイランス：疾病対策に必要な情報を得て、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・監視することをいう。

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。

飼料規制：特定の飼料の使用を禁止すること。BSE 対策では、反すう動物に対し、肉骨粉等の使用を禁止することをいう。2001 年 10 月より日本においては、全ての動物由来たん白質（乳、乳製品等一部のものを除く。）の反すう動物（牛、羊、山羊など）への給与を禁止するとともに、反すう動物由来たん白質の全ての家畜へ給与することを禁止している。また、反すう動物用飼料にその他の飼料が混入するのを防止するため、飼料の製造から運送・給与の各段階で分離管理を行っている。

スクリーニング：健康・医療の分野では、迅速に実施可能な検査・手技を用いて疾病や障害を持つ人を暫定的に識別することをいう。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。BSE 検査においては、エライザ法がスクリーニング検査に用いられている。

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）を構成する各椎骨が、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。

潜伏期（間）：感染してから発病するまでの期間のこと。同一の病原体であっても感染量、感染部位（接種部位）によって異なる。

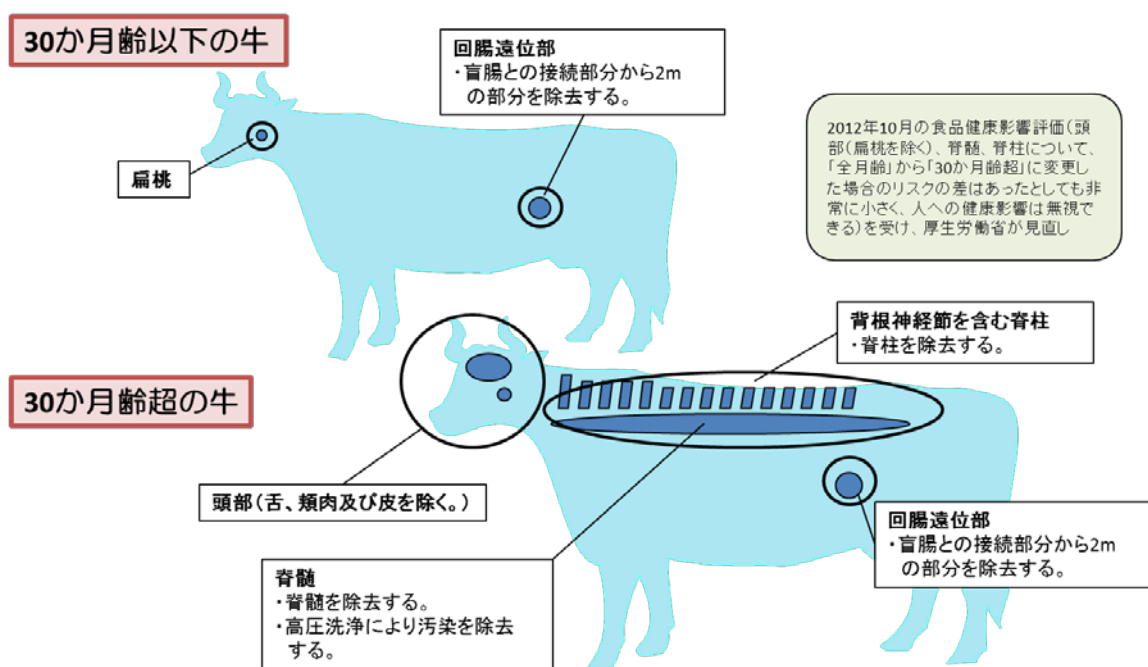
中枢神経系：脳及びせき髄のほか、それらの髄膜と中枢神経終末のこと。

伝達性海綿状脳症（Transmissible Spongiform Encephalopathy (TSE)）：異常プリオンたん白質（PrP<sup>Sc</sup>）を原因とする人を含む動物の疾病の総称で、

①潜伏期間が数か月～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、異常プリオンたん白質 (PrP<sup>Sc</sup>) 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、人に発病するクロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD)、変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (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。

特定危険部位 (Specified Risk Material (SRM)) : BSE の病原体と考えられている異常プリオンたん白質 (PrP<sup>Sc</sup>) が蓄積しやすい部位のこと。流通経路から排除すべきとされおり、食品として利用することが禁止されている。



プリオンは、脳、せき髄、小腸の一部などに蓄積します。これらの器官を「特定危険部位 (SRM)」といいます。日本では、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、皮及び扁桃を除く)、脊柱、脊髓を特定危険部位としています。

と畜場：家畜 (牛、馬、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だと畜、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。

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。過去には、主に飼料や肥料及び工業用として利用された。

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、現在では、牛などの反すう動物を原料として作られた肉骨粉は、養魚用飼料を除く家畜用飼料への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）：脳組織を緩衝液中で破砕し、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。

ヒト PrP(コドン 129MM 型、MV 型、VV 型)：プリオンたん白質 (PrP) の遺伝子には多型が存在する。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/バリリン(MV)型、バリリン/バリリン(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。

非定型 BSE：たん白質分解酵素処理及び WB 法により検出された無糖鎖 PrP<sup>Sc</sup> の分子量が定型 BSE と異なるもの。定型 BSE の無糖鎖 PrP<sup>Sc</sup> の分子量は 20 kDa であるが、H型は 21 kDa、L型は 19 kDa である。

プリオン（prion）：感染性を有するたん白質様の病原体を意味する proteinaceous infectious particles からの造語。

変異型クロイツフェルト・ヤコブ病（variant Creutzfeldt-Jakob disease : vCJD）：人のプリオン病の一つで、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 か月ほど）する病気である。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、経過が長いこと等、従来の CJD とは異なる特徴を有している。vCJD は、全世界でこれまでに 231 名の方が発症し、このうち 178 名（輸血による感染事例 3 例を含む。）が英国人である。

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。

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。

無視できるリスクの国：「管理されたリスクの国」を参照。①過去 11 年以内に国内で生まれた牛で定型 BSE の発生がないこと、②有効な飼料規制が 8 年以上実施されていることなどのリスク低減措置などが主な認定要件とされている。日本は、2013 年 5 月、「無視できるリスクの国」に認定。

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。

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、残さを飼料や肥料及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。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。L型 BSE (L-BSE) と同義。

**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<sup>Sc</sup>)。

**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<sup>Sc</sup> 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。抗原抗体反応の特異性を利用して、組織又は細胞内にある特定のたん白質を可視化し、光学顕微鏡下又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<sup>Sc</sup> 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。

**RIII** マウス：野生型マウスの一種。

**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。

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