参考資料４

現行のSRM以外の部位の摂食によるリスクに係る知見

材料と方法							結果		備考	#
分布を調べた牛				採材時期 投与後経過 月数	検査方法	材料	IHC、WB、ELISA	マウスバイオアッセイ		
牛の詳細	投与したプリオン（実験感染牛の場合） 詳細	投与量等	臨床症状							
L-BSE実験感染牛 (254)	イタリア (1088) 2003年 死亡牛 15歳	10%脳（視床）ホモジネート （接種時4か月齢）	（＋） 416 dpi	臨床末期（426 dpi）で安楽殺	IHC、WB（PTA（+/−））	脳（A） 脊髄（B） 頸部及び腸間膜リンパ節（C） 脾臓（D） 胸腺（E） 肝臓（F） 肺（G） 末梢神経（H） 前後肢の筋肉（上腕三頭筋、背最長筋、中殿筋、大腰筋）（I）	【（IHC/WB）】 （A）（+/+） （B）（+/+） （C）（ND/−） （D）（ND/−） （E）（ND/−） （F）（ND/−） （G）（ND/−） （H）（−/−） （I）（−/−）		初期症状は殿部の線維束性攣縮、dull coat、抑鬱を示す姿勢や行動（頭部の下垂、軽度の円背、注意散漫） 進行につれて、殿部から始まり脊椎傍部、後肢に至る筋萎縮。前肢には比較的影響なし。254はダウナーに進行。	Lombardi G (2008) #61
L-BSE実験感染牛 (259)			（＋） 480 dpi	臨床末期（540 dpi）で安楽殺						
L-BSE実験感染牛 (261)			（＋） 470 dpi	臨床末期（500 dpi）で安楽殺						
L-BSE実験感染牛 (816)			（＋） 551 dpi	臨床末期（581 dpi）で安楽殺						
L-BSE実験感染牛 (994)			（＋） 530 dpi	臨床末期（590 dpi）で安楽殺						
L-BSE実験感染牛 (995)			（＋） 525 dpi	臨床末期（630 dpi）で安楽殺						
L-BSE実験感染牛 (8515)	日本 (BSE/JP24) 2006年 健康と畜牛 169か月齢	10%(w/v)脳（延髄）ホモジネート1 mL 脳内接種 （接種時2-3か月齢）	（−） 10 mpi	10 mpi	① WB ② マウスバイオアッセイ：各組織の10%(v/v)ホモジネートを遠心し、上精20 μLをウシPrP過剰発現マウスに脳内接種。	①神経組織 リンパ組織 【別紙1】 ②延髄門部(A) **坐骨神経(B)** **副腎(C)** **腕神経叢(D)** **迷走神経(E)**	①【別紙1】	②(A) 5/5 **(B) 5/5** **(C) 4/5** **(D) 4/5** **(E) 4/5**	牛の臨床症状については、本実験と同じ株を同条件で感染させた牛3頭で344±14 dpiで軽度の不安症状、音等への知覚過敏といった症状が認められたとの報告あり(#50)。 副腎は髄質にクロム親和性細胞が存在することから神経組織に分類。 マウスの潜伏期間から、末梢神経組織の感染力価を延髄門部の1/1000より低いものと推定。	Iwamaru Y (2010) #37
L-BSE実験感染牛 (498)			（＋） 12 mpi	12 mpi				②(A) 5/5 **(B) 5/5** **(C) 5/5** **(D) 2/5** **(E) 3/5**		
L-BSE実験感染牛 (528)			（＋） 16 mpi	16 mpi		①神経組織 リンパ組織 【別紙1】				
L-BSE実験感染牛 (1061)										
L-BSE実験感染牛 (5566)						①神経組織 リンパ組織 【別紙1】 ②延髄門部(A) **坐骨神経(B)** **副腎(C)** **腕神経叢(D)** **迷走神経(E)**		①(A) 5/5 **(B) 2/5** **(C) 3/5** **(D) 1/5** **(E) 2/5**		
H-BSE実験感染牛	ドイツ 2004年 健康と畜牛 13歳	10%脳（脳幹）ホモジネート1 mL 脳内接種 （接種時3-4か月齢）	（＋）	発症後直ちに	ELISA	脳（A） 顔面神経（B） 坐骨神経（C） 横隔神経（D） 扁桃（E） 脾臓（F） 回腸パイエル板（G） 空腸パイエル板（H） 咽頭後リンパ節（I） 舌（J） 半腱様筋（K）	（A）（+） （B）（−） （C）（−） （D）（−） （E）（−） （F）（−） （G）（−） （H）（−） （I）（−） （J）（−） （K）（−）		L、H両方とも末梢組織にはPrP^{Sc}の蓄積は認められなかった。	Balkema-Buschmann A (2011) #164
L-BSE実験感染牛	ドイツ 2002年 健康と畜牛 15歳		（＋）							
H-BSE実験感染牛 (7749)	カナダ（case 6） 2006年	10%(v/v)脳（延髄）ホモジネート1 mL 脳内接種 （接種時3-4か月齢）	（＋） 【備考参照】	507 dpi	IHC、WB（PTA沈殿）	中枢神経系 末梢神経系 リンパ組織 【別紙2】	【別紙2】		約12 mpiで、初期症状（錯乱、不安症状、しばしばlow head carriage）。 その3-4か月後に臨床症状（ボディコンディションの低下）。 安楽殺の7-10日前には前後肢の運動失調、ミオクローヌス、起立不能。	Okada H (2011) #117
H-BSE実験感染牛 (9458)				574 dpi						
H-BSE実験感染牛 (0728)				598 dpi						
L-BSE実験感染牛 (995)	【Lombardi G (2008) #61参照】		（＋） 525 dpi	臨床末期（630 dpi）で安楽殺	①マウスバイオアッセイ：各組織の10%ホモジネートをウシPrP過剰発現マウス（Tgbov XV）に脳内及び腹腔内接種。病理、WB、IHCで確認。 ②IHC、WB（PTA（+/−））	①脳（A） **背最長筋（B）** 腎臓（C） 脾臓（D） リンパ節（E） ②筋肉 【別紙3】	②【別紙3】	①(A) 5/5 **(B) 5/7** (C) 0/9 (D) 0/7 (E) 0/14	①（B）のマウスの潜伏期間は380±11 dpi。 （cf. 脳（A）の潜伏期間は186±10 dpi） ②WBはPTA沈殿の有無に関わらず不検出。 Lombardi G (2008) #61の1頭と同一個体	実験感染牛と野外感染牛とで感染率が異なるのは、おそらく採材時期における病気の進行度の違いによるものと考察している。	Suardi S (2012) #246
L-BSE野外発生牛 (12966/07) イタリア 2007年 14歳齢 死亡牛			（−）	14歳齢で死亡 （無症状）	①マウスバイオアッセイ：各組織の10%ホモジネートをウシPrP過剰発現マウス（Tgbov XV）に脳内及び腹腔内接種。病理、WB、IHCで確認。	①脳（A） **殿筋（B）** **肋間筋（C）** 腎臓（D） 脾臓（E）		①(A) 5/5 **(B) 1/7** **(C) 1/9** (D) 0/8 (E) 0/8	①（B）及び（C）のマウスの潜伏期間はそれぞれ370 dpi及び498 dpi。 （cf. 脳（A）の潜伏期間は178±6 dpi） Prion 2007 Mazzaらのポスター発表に、IHC、WB、HB、ELISAで神経、内臓、筋肉、リンパ組織を調べた結果、神経組織以外には不検出の記載あり。		
L-BSE野外発生牛 (126752/09) イタリア 2009年 13歳齢 健康と畜牛				13歳齢でと畜 （無症状）	②IHC、WB（PTA沈殿（+/−））	②筋肉 【別紙3】	②【別紙3】		②WBはPTA沈殿の有無に関わらず不検出。	
H-BSE実験感染牛	米国 2006年 歩行困難 約10歳	10%(w/v)脳ホモジネート1 mL 脳内接種 （接種時2か月齢）	（＋） 288 dpi	301 dpi	IHC	【別紙4】	【別紙4】		初期症状は、気力低下、頭部の下垂、食欲減退。	Greenlee J (2012) #460

材料と方法							結果		備考	#
分布を調べた牛				採材時期 投与後経過 月数	検査方法	材料	IHC、WB、 ELISA	マウスバイ オアッセイ		
牛の詳細	投与したプリオン（実験感染牛の場合） 詳細	投与量等	臨床症状							
H-BSE実験感染牛 （H1）	フランス （ESB-H-07-0644） （2007年 リスク牛 11歳）	10%(w/v)脳ホモジネート1 mL 脳内接種 （接種時10-11か月齢）	（＋） 約10 mpi	約17 mpi	IHC	脳（A） 脊髄（B） 腸間膜リンパ節（C） 回腸遠位部（D） 口蓋扁桃（E） 内側咽頭後リンパ節（F） 三叉神経節（G） 外眼筋（H） 大腿三頭筋（I） 中殿筋（J） 半腱様筋（K）	（A）（+） （B）（+） （C）（−） （D）（−） （E）（−） （F）（−） （G）（+） （H）（+（筋紡錘）） （I）（+（筋紡錘）） （J）（−） （K）（−）		約10 mpiで臨床症状（発作的驚動）を呈し、約17 mpiで安楽殺。 EFSA Journal 2014;12(7):3798の非公表データには、大腿三頭筋で検出されなかったとの記載あり。	Konold T （2012） #469
H-BSE実験感染牛 （H2）			（＋） 約16 mpi	約18 mpi					約16 mpiで臨床症状（起立困難）を呈し、約18 mpiで安楽殺。	
H-BSE実験感染牛 （H3）			（＋） 約16 mpi	約21 mpi					約16 mpiで臨床症状（歩様異常）を呈し、約21 mpiで安楽殺。 EFSA Journal 2014;12(7):3798の非公表データには、大腿三頭筋で検出されなかったとの記載あり。	
H-BSE実験感染牛 （H4）			（＋） 約14 mpi	約21 mpi					約14 mpiで臨床症状（行動及び感覚の変化）を呈し、約21 mpiで安楽殺。 EFSA Journal 2014;12(7):3798の非公表データには、大腿三頭筋で検出されなかったとの記載あり。	
L-BSE実験感染牛 （L1）	イタリア （141387/02） （2002年 健康と畜牛 11歳）		（＋） 約11 mpi	約17 mpi			（A）（+） （B）（+） （C）（−） （D）（−） （E）（−） （F）（−） （G）（+） （H）（+（筋紡錘）） （I）（−） （J）（+（筋紡錘）） （K）（−）		約11 mpiで臨床症状（行動及び感覚の変化）を呈し、約17 mpiで安楽殺。 EFSA Journal 2014;12(7):3798の非公表データには、大腿三頭筋で検出され、中殿筋で検出されなかったとの記載あり。	
L-BSE実験感染牛 （L2）			（＋） 約15 mpi	約19 mpi					約15 mpiで臨床症状（行動及び感覚の変化）を呈し、約19 mpiで安楽殺。 EFSA Journal 2014;12(7):3798の非公表データには、中殿筋で検出されなかったとの記載あり。	
L-BSE実験感染牛 （L3）			（＋） 約11 mpi	約21 mpi					約11 mpiで臨床症状（行動及び感覚の変化）を呈し、約21 mpiで安楽殺。 EFSA Journal 2014;12(7):3798の非公表データには、中殿筋で検出されなかったとの記載あり。	
L-BSE実験感染牛 （L4）			（＋） 約16 mpi	約23 mpi					約16 mpiで臨床症状（唐突な過敏反応）を呈し、約23 mpiで安楽殺。	
H-BSE 実験感染牛 （7749） （9458） （0728）	【Okada H（2011） #117参照】		（＋）	507、574、598 dpi	IHC-TSA	【別紙5】	【別紙5】		本実験の目的はTSAのによってH-BSE実験感染牛の末梢神経組織におけるPrPScの局在を見るもの。 実験に用いた牛は、上記のOkada H（2011） #117と同一個体。	Okada H （2013） #588
H-BSE実験感染牛 （H5）	Konold T （2012)#469の H1	10%(w/v)脳（大脳皮質）ホモジネート 1 mL 脳内接種 （接種時7か月齢）	（＋） 約13.5 mpi	約16.5 mpi	IHC、WB	脳（A） 脊髄（B） 腸間膜リンパ節（C） 回腸遠位部（D） 口蓋扁桃（E） 内側咽頭後リンパ節（F） 三叉神経節（G） 筋肉（外眼筋、大腿三頭筋、中殿筋、半腱様筋）（H）	（A）（+） （B）記載なし （C）（−） （D）（−） （E）（−） （F）（−） （G）記載なし （H）（+（筋紡錘））筋肉別の記載なし		軽度の歩様異常、起立困難又は行動異常が観察された。	Konold T （2014） #691
H-BSE実験感染牛 （H6）	Konold T （2012)#469の H4		（＋） 約13.5 mpi	約17 mpi						
L-BSE実験感染牛 （L5）	Konold T （2012)#469の L1		（＋） 約14.5 mpi	約17 mpi						
L-BSE実験感染牛 （L6）	Konold T （2012)#469の L4		（＋） 約15.5 mpi	約19.5 mpi						

【別紙1】BSE/JP24プリオンを脳内接種した牛由来の組織におけるWBによるPrPresの検出（#37 Table）

		8515（10 mpi）	498（12 mpi）	528（16 mpi）	1061（16 mpi）	5566（16 mpi）
臨床症状		−	+	+	+	+
神経組織	延髄閂部（Obex）	+	+	+	+	+
	脊髄（Spinal cord）	+	+	+	+	+
	馬尾(第2/3腰椎の脊髄神経根)（Cauda equina）	+	+	+	+	+
	視神経（Optic nerve）	+	+	+	+	+
	脳下垂体（Pituitary gland）	+	+	+	+	+
	三叉神経節（Trigeminal ganglia）	+	+	+	+	+
	前頸神経節（Cranial cervical ganglia）	+	+	+	+	+
	星状神経節（Stellate ganglia）	+	+	+	+	+
	迷走交感神経幹（Vagosympathic trunk）	+	+	+	+	+
	前腸間膜動脈神経節（Cranial mesenteric ganglia）	+	+	+	+	+
	迷走神経（Vagus nerve）	+	+	+	+	+
	顔面神経（Facial nerve）	−	−	−	−	−
	舌下神経（Hypoglossal nerve）	−	−	−	−	−
	横隔神経（Phrenic nerve）	−	+	+	+	+
	副神経（Accessory nerve）	−	+	+	+	+
	肩甲上神経（Suprascapular nerve）	−	−	+	+	+
	腕神経叢（Brachial nerve plexus）	−	−	+	+	+
	正中神経（Median nerve）	−	−	+	+	−
	橈骨神経（Radial nerve）	−	−	+	+	−
	坐骨神経（Sciatic nerve）	−	+	+	+	+
	脛骨神経（Tibial nerve）	−	+	+	+	+
	副腎（Adrenal gland）	−	+	+	+	+
リンパ組織	脾臓（Spleen）	−	−	−	−	−
	扁桃（Tonsil）	−	−	−	−	−
	耳下腺リンパ節（Parotid lymph nodes）	−	−	−	−	−
	外側咽頭後リンパ節（Lateral retropharyngeal lymph nodes）	−	−	−	−	−
	下顎リンパ節（Mandibular lymph nodes）	−	−	−	−	−
	腕頭リンパ節（Brachiocephalic lymph node）	−	−	−	−	−
	前頸リンパ節（Anterior cervical lymph node）	−	−	−	−	−
	腋窩リンパ節（Axillary lymph nodes）	−	−	−	−	−
	浅鼠径リンパ節（Superficial inguinal lymph nodes）	−	−	−	−	−
	腸骨下リンパ節（Subiliac lymph nodes）	−	−	−	−	−
	膝窩リンパ節（Popliteal lymph nodes）	−	−	−	−	−
	脾リンパ節（Splenic lymph nodes）	−	−	−	−	−
	肝リンパ節（Hepatic lymph nodes）	−	−	−	−	−
	内腸骨リンパ節（Internal iliac lymph nodes）	−	−	−	−	−
	外腸骨リンパ節（External iliac lymph nodes）	−	−	−	−	−
	腸間膜リンパ節（Mesenteric lymph nodes）	−	−	−	−	−

【別紙2】H-BSEを脳内接種した牛由来の組織におけるPrP^{Sc}のIHC及びWB（#117 Table 3）

		7749		9458		728	
		IHC	WB	IHC	WB	IHC	WB
中枢神経系	大脳皮質（Cerebral cortex）	+	+	+	+	+	+
	延髄閂部（Obex）	+	+	+	+	+	+
	大脳（Cerebrum）	+	+	+	+	+	+
	脊髄（Spinal cord）	+	+	+	+	+	+
末梢神経系	馬尾(第2/3腰椎の脊髄神経根)（Cauda equina）	+	+	+	+	+	+
	背根神経節（Dorsal root ganglia）	+	+	+	+	+	+
	三叉神経節（Trigeminal ganglia）	+	+	+	+	+	+
	前頸神経節（Cranial cervical ganglia）	−	+	−	+	−	+
	星状神経節（Stellate ganglia）	−	+	−	+	−	+
	交感神経幹（Sympathic trunk）	−	+	−	+	−	+
	腹腔及び腸間膜動脈神経節複合体（Celiac-mesenteric ganglion complex）	−	+	−	+	−	+
	迷走神経（Vagus nerve）	−	+	−	+	−	+
	顔面神経（Facial nerve）	−	+	−	+	−	−
	舌下神経（Hypoglossal nerve）	−	+	−	+	−	−
	横隔神経（Phrenic nerve）	−	+	−	+	−	+
	副神経（Accessory nerve）	−	−	−	+	−	+
	肩甲上神経（Suprascapular nerve）	−	+	−	+	−	+
	腕神経叢（Brachial plexus）	−	+	−	+	−	+
	正中神経（Median nerve）	−	+	−	+	−	+
	橈骨神経（Radial nerve）	−	+	−	+	−	+
	脛骨神経（Tibial nerve）	−	+	−	+	−	+
	視神経（Optic nerve）	+	+	+	+	+	+
	網膜（Retina）	+	+	+	+	+	+
	脳下垂体（Pituitary gland）	+	+	+	+	+	+
	副腎（Adrenal gland）	−	+	−	+	−	+
リンパ組織	脾臓（Spleen）	−	−	−	−	−	−
	扁桃（口蓋、咽頭、舌）（Tonsils（(palatine, pharyngeal, lingual)）	−	−	−	−	−	−
	胸腺（Thymus）	−	−	−	−	−	−
	耳下腺リンパ節（Parotid lymph nodes）	−	−	−	−	−	−
	下顎リンパ節（Mandibular lymph nodes）	−	−	−	−	−	−
	外側咽頭後リンパ節（Lateral retropharyngeal lymph nodes）	−	−	−	−	−	−
	浅頸リンパ節（Superficial cervical lymph node）	−	−	−	−	−	−
	下顎リンパ節（Mandibular lymph nodes）	−	−	−	−	−	−
	腕頭リンパ節（Brachiocephalic lymph node）	−	−	−	−	−	−
	腋窩リンパ節（Axillary lymph nodes）	−	−	−	−	−	−
	浅鼠径リンパ節（Superficial inguinal lymph nodes）	−	−	−	−	−	−
	腸骨下リンパ節（Subiliac lymph nodes）	−	−	−	−	−	−
	膝窩リンパ節（Popliteal lymph nodes）	−	−	−	−	−	−
	肝リンパ節（Hepatic lymph nodes）	−	−	−	−	−	−
	内腸骨リンパ節（Internal iliac lymph nodes）	−	−	−	−	−	−
	外腸骨リンパ節（External iliac lymph nodes）	−	−	−	−	−	−
	腸間膜リンパ節（Mesenteric lymph nodes）	−	−	−	−	−	−

【別紙3】BASE実験感染牛及び野外発生牛由来の筋肉におけるPrPのIHC（#117 Table 2, 3, 本文中の記載）

		995（実験感染）		126752/09（野外発生）	
		臨床症状(+)		臨床症状(−)	
		IHC	WB	IHC	WB
頚部	僧帽筋（*M. trapezius*）			+	−
前肢	三角筋（*M. deltoideus*）	−	−		
	上腕三頭筋（*M. triceps brachii*）			−	−
	上腕三頭筋外側頭（*Caput laterale mi. tricipitis brachii*）			−	−
	橈側手根伸筋（*M. extensor carpi radialis*）			−	−
	尺側手根伸筋（*M. extensor carpi ulnaris*）			−	−
	外側趾伸筋（*M. extensor digitorum lateralis*）			−	−
胸部	深胸筋（*M. pectoralis profundus*）	+	−	−	−
	肋間筋（*M. intercostalis*）			−	−
殿部	背最長筋（*M. longissimus dorsi*）	+	−		
	腰最長筋（*M. longissimus lumborum*）			−	−
腹部	外腹斜筋（*M. obliquus externus abdominis*）			−	−
後肢	腰筋（*M. psoas*）	−	−		
	殿筋（*M. gluteus*）	−	−		
	腓腹筋（*M. gastrocnemius*）	−	−		
	大腿筋膜張筋（*M. tensor fasciae latae*）			−	−
	大腿二頭筋（*M. biceps femoris*）			+	−
	半膜様筋（*M. semimenbranosus*）			−	−
	大腿薄筋（*M. gracilis*）			−	−
	半腱様筋（*M. semitendinosus*）			+	−
	腓骨筋（*M. peroneus*）			+	−

【別紙4】H-BSEのIHCによる体内分布（#460 本文中の記載）

		IHC
肝臓（liver）		−
腎臓（kidney）		−
脾臓（spleen）		−
皮膚（skin）		−
横紋筋（striated muscles）	心臓（heart）	−
	舌（tongue）	−
	横隔膜（diaphragm）	−
	咬筋（masseter）	−
胸部大動脈（thoracic aorta）		−
甲状腺（thyroid gland）		−
鼻甲介（turbinates）		−
気管（trachea）		−
肺（lung）		−
食道（esophagus）		−
第一胃（rumen）		−
第二胃（reticulum）		−
第三胃（omasum）		−
第四胃（abomasum）		−
腸管（回腸）（intestines (ileum)）		−
副腎（adrenal gland）		−
膀胱（urinary bladder）		−
リンパ節（lymph nodes）	咽頭後（retropharyngeal）	−
	肩甲前（prescapular）	−
	腸間膜（mesenteric）	−
	膝窩（popliteal）	−
扁桃（tonsils）	口蓋（palatine）	−
	鼻咽頭（nasopharyngeal）	−
神経（nerve）	坐骨神経（sciatic）	−
	視神経（optic）	−
	三叉神経（trigeminal）	−
下垂体（pituitary gland）		−
三叉神経節（trigeminal ganglion）		+
脳（brain）		+
脊髄（spinal cord）		+
眼（eye）		+(網膜)

【別紙5】H-BSEのIHCによる体内分布（#588 本文中の記載）

	IHC
脊髄神経（spinal nerves (C8, L6)）	+
背根神経節（dorsal root ganglia (C8, L6)）	+
馬尾(第2/3腰椎の脊髄神経根)（cauda equina）	+
三叉神経節（trigeminal ganglion）	+
迷走神経下神経節（inferior ganglion of the vagus nerve）	+
浅頸神経節（superior cervical ganglion）	+
星状神経節（stellate ganglion）	+
交感神経幹（sympathic trunk）	+
腹腔及び腸間膜動脈神経節複合体（celiac and mesenteric ganglion complex）	+
迷走神経（vagus nerve）	+
顔面神経（facial nerve）	+
舌下神経（hypoglossal nerve）	+
横隔神経（phrenic nerve）	−
副神経（accessory nerve）	−
肩甲上神経（suprascapular nerve）	−
腕神経叢（brachial nerve plexus）	−
正中神経（median nerve）	−
橈骨神経（radial nerve）	−
坐骨神経（sciatic nerve）	+
脛骨神経（tibial nerve）	−
副腎（adrenal gland）	+
網膜（retina）	+
下垂体神経葉（neurohypophysis）	+
視神経（optic nerve）	+