

非定型BSE牛におけるPrP<sup>Sc</sup>の分布に関する知見

材料と方法					結果		備考	#	2012年 10月 評価書	2016年 8月 評価書	2019年 1月 評価書	
分布を調べた牛			臨床症状	採材時期 投与後経過 月数	検査方法	材料						IHC、WB、 ELISA
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										
L-BSE実験感染牛 (254)	イタリア (1088)	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) 頭部及び腸間膜 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】	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はダウンナーに進行。	x	o	o	
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)	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、上清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)	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)。  副腎は髓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。	o	o	o	
L-BSE実験感染牛 (498)			(+) 12 mpi	12 mpi								
L-BSE実験感染牛 (528)			(+) 16 mpi	16 mpi								
L-BSE実験感染牛 (1061)												
L-BSE実験感染牛 (5566)												
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 <sup>Sc</sup> の蓄積は 認められなかった。	o	o	o	
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)	(+)	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。	o	o	o	
H-BSE実験感染牛 (9458)			(+)【備考参 照】	574 dpi								
H-BSE実験感染牛 (0728)			(+)【備考参 照】	598 dpi								
L-BSE実験感染牛 (995)	【Lombardi G (2008) #61参照】		(+)	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(+/-))	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			
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。  ②IHC、WB (PTA沈殿(+/- ))	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。	o	o	o	
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)
H-BSE実験感染牛 (EE211 野生型)	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)	(+)	18.1 mpi	IHC、WB	【別紙4】	【別紙4】	初期症状は倦怠、食欲不振、頭部の 下垂、症状が進行すると不安症状、行 動異常	x	o	o	
H-BSE実験感染牛 (EK211 コドン211が グルタミン酸及びリシ ンのヘテロ型)			(+)	9.4 mpi								

材料と方法						結果		備考	#	2012年 10月 評価書	2016年 8月 評価書	2019年 1月 評価書	
分布を調べた牛			臨床症状	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											
H-BSE実験感染牛 (H1)	フランス (ESB-H-07- 0644)	10%(w/v)脳ホモジネ- 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つ 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つ 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つ たとの記載あり。
L-BSE実験感染牛 (L1)	イタリア (141387/02)	10%(w/v)脳ホモジネ- ト1 mL 脳内接種 (接種時10-11か月齢)	(+) 約11 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)(-) (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 筋で検出されなかつたとの記載あり。	Konold T (2012) #469	×	○	○	
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つたとの 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つたとの 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-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									
H-BSE実験感染牛	【Balkema-Buschmann Ab(2011) #164 参照】		(+)	発症後直ちに	①IHC ②マウスバイオ アッセイ:各組 織の10%(v/v)ホ モジネ-トを遠 心し、上清30 µL をウシPrP過剰 発現マウス (Tgbov XV)に脳 内接種。	【別紙6-1】	【別紙6-1】	【別紙 6-2】	Balkema- Buschman n A (2019) #1320	×	×	×	
L-BSE実験感染牛	【Balkema-Buschmann Ab(2011) #164 参照】		(+)										
H-BSE実験感染牛 (1608)	10%脳乳剤1mL 脳内接種	10%脳乳剤1mL 脳内接種	(-)	4.7 mpi	WB	前頭部(A) 頭頂部(B) 側頭部(C) 後頭部(D) 小脳(E) 脳幹部(F) 脊髄(G)	(A)(+) (B)(-) (C)(+) (D)(-) (E)(+) (F)(+) (G)(-)	H-BSE脳内接種牛2頭は接種後4.7か月、 6.3か月で解剖するまで臨床症状は観察さ れなかった。解剖後WBで解析したところ、 牛の中脳、小脳、大脳髄質で微量のPrPSc を検出した。	福田 厚労科研 2018年度 研究報告 書 (6)	×	×	×	
H-BSE実験感染牛 (1610)			(-)	6.3 mpi									(A)(-) (B)(-) (C)(+) (D)(-) (E)(+) (F)(+) (G)(-)

【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PrP<sup>Sc</sup>の検出 (#37 Table)

	8515 (10 mpi)	498 (12 mpi)	528 (16 mpi)	1061 (16 mpi)	5566 (16 mpi)
臨床症状	-	+	+	+	+
延髄門部 (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)	+	+	+	+	+
前頭神経節 (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)	-	+	+	+	+
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)	-	-	-	-	-
前頭リンパ節 (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<sup>Sc</sup>のIHC及びWB(#117 Table 3)

組織		7749		9458		728	
		IHC	WB	IHC	WB	IHC	WB
中枢神経系	大脳皮質 (Cerebral cortex)	+	+	+	+	+	+
	延髄門部 (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)	+	+	+	+	+	+
	前頭神経節 (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)	-	+	-	+	-	-
	横膈神経 (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】L-BSE実験感染牛及び野外発生牛由来の筋肉におけるIHCによるPrP<sup>Sc</sup>の検出(#246 Table 2, 3, 本文中の記載)

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

【別紙4】H-BSEのIHCによる体内分布(#1010 本文中の記載)

組織		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)	-
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)		-
小腸(回腸を含む) (small intestine including ileum)		-
副腎 (adrenal gland)		-
膵臓 (pancreas)		-
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 (nerves)	坐骨 (sciatic)	-
	視 (optic)	-
	三叉 (trigeminal)	-
脳下垂体 (pituitary gland)		-
三叉神経節 (trigeminal ganglion)		-
大脳皮質 (cerebral cortex)		+
小脳 (cerebellum)		+
中脳(上丘を含む) (midbrain including superior colliculus)		+
脳幹(門部を含む) (brainstem including obex)		+
脊髄 (spinal cord)	頸 (cervical)	+
	胸 (thoracic)	+
	腰 (lumbar)	+
眼(網膜) (eye (retina))		+

【別紙5】H-BSEのIHCによる体内分布(#588 本文中の記載)

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

【別紙6-1】非定型BSE牛の神経組織を生化学的及び組織学的方法によって分析(#1320 本文中の記載)

暴露後(月)	12 mpi			14 mpi			15 mpi			16 mpi			16 mpi		
組織/ 検出方法	IDEXX	PTA-WB	IHC	IDEXX	PTA-WB	IHC	IDEXX	PTA-WB	IHC	IDEXX	PTA-WB	IHC	IDEXX	PTA-WB	IHC
<b>L-type BSE/ Animal ID</b>	RA 05			RA 06			RA 03			RA 02			RA 04		
門/延髄 ( <i>obex/cranial Medulla</i> )	3.071	pos 1:128	+	3.182	pos 1:128	+	3.191	pos 1:256	++	3.103	pos 1:1024	+++	3.195	pos 1:512	+++
胸髄 ( <i>spinal cord T7</i> )	1.591	-	+	2.363	pos 1:16	+	3.251	pos 1:32	++	3.097	pos 1:8	++	3.218	pos 1:16	++
腰髄 ( <i>spinal cord L3</i> )	3.0	pos 1:8	+	3.21	pos 1:16	+	3.23	pos 1:32	++	3.278	pos 1:1	++	3.261	pos 1:32	++
背根神経節 ( <i>dorsal root ganglia</i> )	-	-	-	-	-	(+)	-	-	(+)	-	-	+	-	-	-
三叉神経節 ( <i>trigeminal ganglia</i> )	-	-	-	-	-	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
視神経 ( <i>optic nerve</i> )	-	-	(+)	0.892	pos 1:8	(+)	0.628	pos 1:1	+	0.426	pos 1:1	+	2.377	pos 1:64	+
頸部迷走神経 ( <i>cervical vagus nerve</i> )	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	(+)
星状神経節 ( <i>stellate ganglia</i> )	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
<b>H-Type BSE/ Animal ID</b>	RA 10			RA 14			RA 13			RA 15			RA 16		
門/延髄 ( <i>obex/cranial Medulla</i> )	3.061	pos 1:32	++	3.136	pos 1:64	++	3.147	pos 1:16	++	3.09	pos 1:32	++	3.114	pos 1:32	+
胸髄 ( <i>spinal cord T7</i> )	1.39	pos 1:1	+	2.140	pos 1:4	++	1.429	pos 1:1	++	2.704	pos 1:2	++	2.28	pos 1:4	+
腰髄 ( <i>spinal cord L3</i> )	2.217	pos 1:32	+	2.770	pos 1:4	++	2.95	-	++	1.237	pos 1:32	+	2.7	pos 1:1	++
背根神経節 ( <i>dorsal root ganglia</i> )	-	-	(+)	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	+
三叉神経節 ( <i>trigeminal ganglia</i> )	-	-	(+)	-	-	(+)	-	-	(+)	-	-	-	-	-	+
視神経 ( <i>optic nerve</i> )	-	-	+	1.818	pos 1:4	+	0.704	pos 1:1	+	2.224	pos 1:8	++	1.396	-	n.d.
頸部迷走神経 ( <i>cervical vagus nerve</i> )	-	-	(+)	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	+
星状神経節 ( <i>stellate ganglia</i> )	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	+

- negative; (+) weak positive; + positive, ++ moderate positive; +++ strong positive



【別紙6-2】Tgbov XVIにおけるバイオアッセイ(発病率と平均潜伏時間)(#1320 本文中の記載)

Tissue	L-BSE 16 mpi				H-BSE 16 mpi				C-BSE oral infection	
	RA02		RA04		RA15		RA16		clinical end stage	
門 ( <i>Obex</i> )	14/14	177 d	12/12	182 d	8/12	304 d	14/15	299 d	14/14	208 d
背根神経節 ( <i>Dorsal root ganglion</i> )	15/15	332 d	6/15	378 d	4/15	632 d	7/14	460 d	n.d.	n.d.
頭頸神経節 ( <i>Cervical cranial ganglion</i> )	13/14	337 d	n.d.	n.d.	1/15	504 d	1/14	530 d	12/13	281 d
三叉神経節 ( <i>Trigeminal ganglion</i> )	13/15	287 d	15/15	286 d	8/14	441 d	8/15	443 d	14/14	305 d
星状神経節 ( <i>Stellate ganglion</i> )	11/12	266 d	15/15	250 d	13/14	467 d	9/14	487 d	8/8	337 d
頸部迷走神経 ( <i>N. vagus pars cervicalis</i> )	9/15	344 d	14/15	343 d	7/15	533 d	7/13	401 d	8/8	339 d
伏在神経 ( <i>N. saphenus</i> )	9/15	346 d	12/15	337 d	5/15	573 d	1/15	509 d	n.d.	n.d.
正中神経 ( <i>N. medianus</i> )	10/15	365 d	14/15	336 d	0/12	> 731 d	9/15	529 d	n.d.	n.d.
半腱様筋 ( <i>Musc. semitend</i> )	5/13	378 d	4/11	399 d	0/15	> 735 d	3/11	455 d	1/10	520 d
筋 ( <i>Musc. ligualis</i> )	0/10	> 540 d	0/9	> 729 d	0/9	> 735 d	0/14	> 735 d	13/14	390 d
口蓋扁桃 ( <i>Palatine tonsils</i> )	0/14	> 749 d	0/14	> 742 d	0/14	> 732 d	0/9	> 728 d	0/11	> 706 d
回腸パイエル氏板 ( <i>Ileal Peyers Patches</i> )	0/14	> 749 d	0/10	> 742 d	0/15	> 707 d	0/15	> 728 d	3/13	574 d
回盲接合部 ( <i>Ileocaecal junction</i> )	0/13	> 735 d	0/11	> 735 d	0/12	> 735 d	0/15	> 728 d	n.d.	n.d.
咽頭後リンパ節 ( <i>Ln. retropharyng</i> )	0/13	> 740 d	0/15	> 742 d	0/14	> 732 d	0/14	> 728 d	n.d.	n.d.
脾臓 ( <i>Spleen</i> )	0/14	> 728 d	0/15	> 728 d	0/15	> 728 d	0/12	> 728 d	0/14	> 727 d

n.d. = not done

【別紙6-3】H-BSE、L-BSE、C-BSE牛の中樞神経及び末梢組織におけるPrP<sup>Sc</sup>蓄積及び感染性

組織	H-BSE		L-BSE		C-BSE		
	脳内接種, 臨床末期		脳内接種, 臨床末期		経口投与, 臨床末期		
	感染性	PrP <sup>Sc</sup>	感染性	PrP <sup>Sc</sup>	感染性	PrP <sup>Sc</sup>	
中枢神経 CNS	延髄門部 ( <i>Obex</i> )	+	+	+	+	+ [6; 17]	+
	脊髓 ( <i>Spinal cord T7, L3</i> )	n.d.	+	n.d.	+	+ [6; 17]	+
	背根神経節 ( <i>Dorsal root g.</i> )	+	(+)	+	+	n.d.	+ [11]
	三叉神経節 ( <i>Trigeminal g.</i> )	+	+	+	(+)	+ [17]	+ [17]
抹消神経 PNS	星状神経節 ( <i>Stellate g.</i> )	+	+	+	+	+ [17]	+ [11]
	腹腔神経節 ( <i>Coeliac g.</i> )	n.d.	-	n.d.	-	+ [17]	+ [17]
	頸部迷走神経 ( <i>Cervical vagus n.</i> )	+	+	+	+	+ [17]	+ [17]
	視神経 ( <i>Optic nerve</i> )	n.d.	+	n.d.	+	+ [6]	+ [11]
	顔面神経 ( <i>Facial nerve</i> )	n.d.	-	n.d.	-	+ [6]	- [11]
	正中神経 ( <i>Medial nerve</i> )	n.d.	-	n.d.	-	- [6]	- [11]
	橈骨神経 ( <i>Radial nerve</i> )	n.d.	-	n.d.	-	- [17]	- [11]
	伏在神経 ( <i>Saphenous nerve</i> )	+	-	+	-	n.d.	- [11]
脛骨神経 ( <i>Tibial nerve</i> )	n.d.	-	n.d.	-	n.d.	- [11]	
リンパ網系 LRS	脾臓 ( <i>Spleen</i> )	-	-	-	-	- [6]	-
	咽頭後リンパ節 ( <i>Retropharyngeal lymph nd.</i> )	-	-	-	-	n.d.	n.d.
	縦隔リンパ節 ( <i>Mediastinal lymph nd.</i> )	n.d.	-	n.d.	-	n.d.	- [11]
	腸間膜リンパ節 ( <i>Mesenteric lymph node nd.</i> )	n.d.	-	n.d.	-	- [17]	+ [11]
	回腸パイエル板 ( <i>Ileal Peyer patches</i> )	-	-	-	-	+ [6]	+ [11]
消化器系、呼吸器系、生殖器系 alimentary, respiratory, reproductive systems	唾液腺 ( <i>Salivary gland</i> )	n.d.	-	n.d.	-	n.d.	- [11]
	食道 ( <i>Esophagus</i> )	n.d.	-	n.d.	-	n.d.	+ [11]
	第一胃 ( <i>Rumen</i> )	n.d.	-	n.d.	-	n.d.	+ [11]
	第四胃 ( <i>Abomasum</i> )	n.d.	-	n.d.	-	n.d.	+ [11]
	盲腸 ( <i>Caecum</i> )	n.d.	-	n.d.	-	n.d.	+ [11]
	結腸 ( <i>Colon</i> )	-	-	-	-	n.d.	+ [11]
	直腸 ( <i>Rectum</i> )	n.d.	-	n.d.	-	n.d.	+ [11]
	膵臓 ( <i>Pancreas</i> )	n.d.	-	n.d.	-	n.d.	- [11]
	副腎 ( <i>Adrenal gland</i> )	n.d.	-	n.d.	-	n.d.	+ [11]
	乳腺 ( <i>Mammary gland</i> )	n.d.	-	n.d.	-	n.d.	- [11]
	子宮 ( <i>Uterus</i> )	n.d.	-	n.d.	-	n.d.	- [11]
	卵巣 ( <i>Ovary</i> )	n.d.	-	n.d.	-	n.d.	- [11]
胆嚢 ( <i>Gall bladder</i> )	n.d.	-	n.d.	-	n.d.	- [11]	
肺 ( <i>Lung</i> )	n.d.	-	n.d.	-	n.d.	- [11]	
骨格筋系 musculoskeletal system	舌筋 ( <i>M. lingualis</i> )	-	-	-	-	+ [16]	-
	心臓 ( <i>Heart</i> )	n.d.	-	n.d.	-	- [6]	- [11]
	上腕二頭筋 ( <i>M. biceps brachii</i> )	n.d.	-	n.d.	-	n.d.	- [11]
	半腱様筋 ( <i>M. semitendinosus</i> )	+	-	+	-	+ [6]	- [11]
	大腰筋 ( <i>M. psoas major</i> )	n.d.	-	n.d.	-	n.d.	- [11]
背最長筋 ( <i>M. longissimus dorsi</i> )	n.d.	-	n.d.	(+)	- [6]	-	

- negative; (+) weak positive; + positive; n.d. = not done

[数字]は、#1320本文内の引用文献番号

## L-BSE牛におけるPrP<sup>Sc</sup>の分布に関する知見(概要)

	著者(発表年)	PrP <sup>Sc</sup> が検出された部位または感染性が確認された部位	
		IHC、WB、ELISA	トランスジェニックマウス
1	Lombardi G (2008) #61	脳(IHC,WB)、脊髄(IHC,WB)	
2	Iwamaru Y (2010) #37	延髄門部、脊髄、馬尾、視神経、脳下垂体、三叉神経節、前頸神経節、星状神経節、迷走交感神経幹、前腸間膜動脈神経節、迷走神経、横隔神経、副神経、肩甲上神経、腕神経叢、正中神経、橈骨神経、坐骨神経、脛骨神経、副腎(全てWB)	延髄門部、坐骨神経、腕神経叢、迷走神経、副腎
3	Balkema-Buschmann A (2011) #164	脳(ELISA)	
4	Suardi S (2012) #246	僧帽筋、深胸筋、背最長筋、大腿二頭筋、半腱様筋、腓骨筋(全てIHC)	脳、背最長筋、臀筋、肋間筋
5	Konold T (2012) #469	脳、脊髄、三叉神経節、外眼筋(筋紡錘)、中殿筋(筋紡錘)(全てIHC)	
6	Konold T (2014) #691	脳(IHC,WB)、筋肉(筋紡錘)(IHC,WB)	
7	Balkema-Buschmann A(2019) #1320	門/延髄(IHC,WB,ELISA)、胸髄(IHC,WB,ELISA)、腰髄(IHC,WB,ELISA)、視神経(IHC,WB,ELISA)、背根神経節(IHC)、三叉神経節(IHC)、頸部迷走神経(IHC)、星状神経節(IHC)	門、背根神経節、頭頸神経節、三叉神経節、星状神経節、頸部迷走神経、伏在神経、正中神経、半腱様筋