

[成果情報名]非定型 BSE 感染牛におけるプリオンの病原性と体内分布

[要約]脳内接種による非定型 BSE 感染牛は定型 BSE 感染牛と比較して、脳組織および末梢組織のプリオン分布に差はなかったが、臨床症状が不明瞭で、飼養困難となるまでの期間が短く、脳組織のプリオン蓄積も早期であったことから、非定型プリオンは病原性が強い。

[キーワード]牛、非定型 BSE、プリオン、体内分布、黒毛和種

[代表連絡先]電話 0156-64-618

[研究所名]道総研畜産試験場・基盤研究部・畜産工学グループ

[背景・ねらい]

近年、従来型（定型）の牛海綿状脳症（BSE）と性状の異なる非定型 BSE が欧米諸国で多数報告され、国内でも 2 例が確認された。これまで、われわれは定型 BSE について、臨床症状やプリオンの体内分布等を明らかにしてきたが、非定型 BSE については不明な点が多い。食肉の安全性を確保する上で非定型プリオンの病原性等を明らかにする必要がある。また、国内の BSE 患畜には黒毛和種が 4 例含まれ、黒毛和種についてホルスタイン種との差異を明らかにする必要がある。

非定型 BSE 感染牛における接種から臨床症状の発現までの期間、接種から飼育困難になるまでの期間、臨床症状およびプリオンの体内分布を定型 BSE 感染牛と比較し、非定型プリオンの病原性等を明らかにする。

[成果の内容・特徴]

1. ホルスタイン種 7 頭および黒毛和種 3 頭に非定型プリオン、黒毛和種 3 頭に定型プリオンを脳内接種し、臨床症状を定期的に観察したところ、非定型 BSE 感染牛の脳内接種から臨床症状の発現までの期間（11～16 ヶ月）および飼育困難になるまでの期間（11～16 ヶ月）は、定型 BSE 感染牛と比較して短い（表 1）。
2. 非定型 BSE 感染牛では、臨床症状の検査項目で異常が認められない個体（A3、A7）がいるなど、定型 BSE 感染牛と比較して臨床症状が不明瞭である（表 1）。
3. 非定型 BSE 感染牛 2 頭および定型 BSE 感染牛 1 頭は発症前に、それ以外は飼養困難となった時点で病理解剖を行い、ウエスタンブロット法により脳組織および末梢組織におけるプリオンの蓄積および分布を解析したところ、脳組織のほぼ全域にプリオンが蓄積するのは、非定型 BSE 感染牛では 12 ヶ月であり、定型 BSE 感染牛の 19 ヶ月と比較して、早期である（表 2）。飼育困難になるまでの期間、プリオンの蓄積時期から、非定型プリオンは、定型プリオンと比較して病原性が強いと考えられる。
4. 脳組織におけるプリオンの蓄積部位には、非定型 BSE と定型 BSE に差は見られず、飼育困難により病理解剖を行った時点では脳組織のほぼ全域に蓄積が見られる（表 2）。
5. 末梢組織におけるプリオンの蓄積部位には、非定型 BSE と定型 BSE に差は見られず、経過に伴い、頭部から体幹、四肢へと遠心性にプリオンが伝播することが示唆される（データ未掲載）。
6. 非定型 BSE 感染牛のリンパ系組織等からプリオンが検出されなかったことから、定型と同様に非定型 BSE においてもプリオンが神経系組織以外へ伝播する可能性は低いと考えられる（データ未掲載）。
7. 接種から臨床症状の発現までの期間、飼育困難になるまでの期間、臨床症状、脳組織におけるプリオンの蓄積部位には、黒毛和種とホルスタイン種の間に差は見られない（表 1、2）。非定型 BSE と定型 BSE の比較のまとめを表 3 に示す。

[普及のための参考情報]

1. 普及対象は家畜保健衛生所等であり、BSE 検査における参考資料として活用できる。
2. 本研究の結果は、プリオン（BSE/JP24）の脳内接種によるものである。

[具体的データ]

表1. 非定型および定型BSE感染牛の臨床症状の経過

牛No.	品種	初発の臨床症状	接種後の月数												解剖前の状態													
			10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21		22	23	24										
非定型	A3 ¹⁾	H	(起立困難)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	起立不能		
	A4	H	歩様の変化	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	運動失調	
	A5	H	歩様の変化	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	運動失調	
	A6	H	音に過剰反応	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	運動失調	
	A7 ¹⁾	H	(起立困難)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	起立不能	
	A8	B	歩様の変化	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	運動失調
	A9	B	音に過剰反応	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	運動失調
	A10	B	音に過剰反応	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	運動失調
	定型	C5 ²⁾	H	起立姿勢・歩様の変化	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	姿勢異常
		C6	H	起立姿勢・歩様の変化	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
C7		H	歩様の変化	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	起立不能
C8		B	音に過剰反応	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	運動失調
C9		B	音に過剰反応	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	運動失調

定型BSE感染牛C5～C7は、2007年度成績書「脳内接種によるBSE感染牛の臨床症状」のデータを用いた。

H:ホルスタイン種、B:黒毛和種

-:臨床症状無し、+:臨床症状有り、□:病理解剖(症状なし)、■:白抜き:病理解剖(症状あり)

1)臨床症状検査に対する反応が無く、突然起立困難となった。

2)臨床症状確認後、接種後20ヶ月にて計画的に病理解剖した。

表2. 非定型および定型BSE感染牛の脳組織におけるプリオンの検出

牛No.	品種	接種後の月数	脳組織																					
			脳I 嗅脚	脳II 上部	脳II 髄質	脳II 線条体	脳III 頭頂部	脳III 視床	脳IV 頭頂部	脳IV 髄質	脳IV 視床	脳IV 海馬	脳V 後頭部上部	脳V 後頭部髄質	小脳 皮質	小脳 髄質	小脳 小脳脚	脳幹 中脳	脳幹 橋	脳幹 延髄門				
非定型	A1 ¹⁾	H	9	++	-	-	+	-	++	-	-	++	-	-	-	-	-	-	++	-	++	++	++	++
	A2 ¹⁾	H	9	++	-	-	+	-	+	-	-	++	+	-	-	-	-	-	+	++	+	++	++	++
	A3	H	11	++	-	-	-	-	+	-	-	++	-	-	-	-	-	-	-	++	+	++	++	++
	A4	H	12	++	++	++	++	+	++	+	+	++	+	+	-	-	-	-	++	++	++	++	++	++
	A5	H	13	++	+	+	++	+	++	+	-	++	-	-	-	-	-	-	++	++	++	++	++	++
	A6	H	13	++	++	-	++	++	++	++	-	++	++	++	-	-	-	-	++	++	++	++	++	++
	A7	H	16	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	A8	B	15	++	++	-	++	++	++	++	-	++	++	++	-	-	-	-	++	++	++	++	++	++
	A9	B	16	++	++	++	++	++	++	++	-	++	++	++	-	-	-	-	++	++	++	++	++	++
	A10	B	16	++	++	-	++	++	++	++	-	++	++	++	-	-	-	-	++	++	++	++	++	++
定型	C1 ¹⁾	H	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	
	C2 ¹⁾	H	12	-	-	-	-	-	-	-	-	++	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	+	
	C3 ¹⁾	H	16	-	-	-	++	-	-	-	-	ND	-	-	-	-	-	-	+	++	++	++	++	
	C4 ¹⁾	H	18	-	-	-	+	-	+	-	-	++	+	-	-	-	-	-	++	++	++	++	++	
	C5	H	20	++	++	++	++	++	++	++	++	ND	++	++	++	++	++	++	+	+	++	++	++	
	C6	H	23	++	++	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	++	++	++	++	
	C7	H	24	++	++	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	++	++	++	++	
	C8	B	19	++	++	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	++	++	++	++	
	C9	B	22	++	++	+	++	++	++	+	+	++	++	+	+	+	+	+	+	++	+	++	++	
	C10	B	22	++	++	+	++	++	++	++	++	++	++	+	-	-	-	-	++	++	+	++	++	

1)発症前に解剖した牛

H:ホルスタイン種、B:黒毛和種

++:プリオン陽性(>マウススクレイピー陽性対照 1.6mg)、+:プリオン陽性、-:陰性、ND:未実施

表3. 非定型BSEと定型BSEの比較

	発現時期(月)		臨床症状	プリオンの蓄積			プリオンの病原性 ³⁾
	臨床症状	飼育困難		時期(月)		部位	
				脳組織全域	脳組織 ¹⁾		
非定型BSE	11~16	11~16	不明瞭	12	全域	遠心性	強
定型BSE	18~21	19~24	明瞭	19	全域	遠心性	一

1)全域:飼育困難になった時点では非定型および定型ともに脳組織のほぼ全域にプリオンが蓄積した。

2)遠心性:非定型および定型ともに頭部から体幹、四肢へと遠心性にプリオンが伝播した。

3)定型プリオンとの比較

(福田茂夫)

[その他]

予算区分:厚労科研費

研究期間:2008~2010年度

研究担当者:福田茂夫、藤井啓、陰山聡一、南橋昭

成果発表等:Fukuda S. et al. Microbiol Immunol. 2009 Dec;53(12):704-7.

平成23年度北海道農業試験会議(成績会議)における課題名および区分「非定型BSE感染牛におけるプリオンの病原性と体内分布」(指導参考)