

# ウシ末梢神経における BSE プリオンの蓄積時期

プリオン病研究センター プリオン病研究チーム 研究員

舩甚賢太郎

MASUJIN, Kentaro

## 牛海綿状脳症 (BSE) と特定危険部位 (SRM)

牛海綿状脳症 (BSE) は中枢神経における空胞変性と異常プリオン蛋白質 (PrP<sup>Sc</sup>) の蓄積を主徴とする致死性の疾患である。PrP<sup>Sc</sup> は、宿主体内で翻訳される正常プリオン蛋白質 (PrP<sup>C</sup>) の構造異性体であり、本疾病を引き起こす病原体 (プリオン) の主要構成成分とされ、感染性と関連している。また、PrP<sup>Sc</sup> は、プリオン病の唯一の疾病特異的マーカーとされている。

1996年、英国において、変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD) が BSE 感染牛に由来する食品を摂取したことにより発生した。これまで牛の奇病と考えられていた BSE が公衆衛生上の問題となり、牛肉を含む食品の安全性の確保が重要な課題となった。その対策として、BSE 感染牛の様々な組織を用いた感染試験の成績をもとに BSE プリオンを含む危険性のある部位を特定危険部位 (Specified risk materials; SRM; 舌・頬肉を除く頭部、脊髄、脊柱、回腸遠位部) として定め、それらの組織をヒトの食用から排除した。BSE 検査体制整備後も、SRM は BSE 検査の結果を問わず廃棄処分されている。

## 末梢神経と BSE リスク

我が国で見つかった BSE 野外発生 (BSE 検査陽性) 例において、ウェスタンブロット (WB) 法を用いた解析により末梢神経組織及び副腎から PrP<sup>Sc</sup> が検出された。また、ドイツでも BSE に対して高い感受性 (牛の約 10 倍) を示す牛型プリオン蛋白質過剰発現マウスを用いた伝達試験により、臨床末期の BSE 牛の末梢神経組織から伝達性が認められている。このことは、SRM に指定されてい

ない末梢神経組織にも BSE プリオンのリスクが存在すること、SRM の除去だけでは BSE 感染のリスクを完全に排除できないことを示唆している。

## 末梢神経における PrP<sup>Sc</sup> の蓄積時期

これまで末梢神経にプリオンが蓄積する時期は明らかにされておらず、末梢神経組織における PrP<sup>Sc</sup> のリスクを評価するためには、その蓄積時期を明らかにする必要があった。そこで、我々は、BSE 経口感染牛より経時的に採材された組織について PrP<sup>Sc</sup> の蓄積の有無を調べ、末梢神経及び末梢組織に PrP<sup>Sc</sup> が蓄積する時期を明らかにした。

BSE 経口感染牛 (BSE 感染牛脳乳剤 100g 及び 1g 接種群) より経時的 (接種後 2~4 ヶ月数毎に屠殺) に採材した組織 (脳・脊髄・背根神経節・末梢神経及び副腎: 英国 Veterinary Laboratories Agency (VLA) より提供) では、脳で PrP<sup>Sc</sup> が検出された牛の末梢神経及び副腎に PrP<sup>Sc</sup> が検出された。一方、脳で PrP<sup>Sc</sup> の蓄積が認められなかった牛の末梢神経及び副腎に PrP<sup>Sc</sup> の蓄積は認められなかった。以上の結果から、末梢神経及び副腎における PrP<sup>Sc</sup> の蓄積は、脳における PrP<sup>Sc</sup> の蓄積時期と同時、あるいはそれ以降であることが明らかとなった (図 1、2)。末梢神経での PrP<sup>Sc</sup> の蓄積に規則性は見出せなかったが、副腎に PrP<sup>Sc</sup> が検出された牛は全て臨床症状を呈する個体であった。

## 末梢神経における BSE リスクの排除

上記の結果から、末梢神経に認められる PrP<sup>Sc</sup> は、中枢神経系組織で増幅した BSE プリオンが、下降性に蓄積したと考えられる。SRM 除去だけで



BSE 感染牛のプリオンを完全に排除することは出来ないが、BSE 検査により、BSE 陽性牛を摘発・淘汰することで、このリスクを回避できると考えられた。

### おわりに

近年、本文で述べてきた BSE（定型 BSE）プリオンとは生物学的性状の異なる非定型 BSE プリオ

ンが、我が国をはじめ EU 諸国、北米で報告されている。非定型 BSE のヒトへの感染性及びリスクについては、未だ明らかにされていない。また、非定型 BSE 感染牛における PrP<sup>Sc</sup> の体内動態も明らかとされておらず、定型 BSE とは全く異なる動態を示す可能性も考えられる。牛肉の安心・安全を確保するためにも、定型 BSE に加えて、非定型 BSE の知識の集積が今後の重要な課題である。

図1. BSE経口感染牛におけるPrP<sup>Sc</sup>の蓄積分布と時期 (100g接種群)

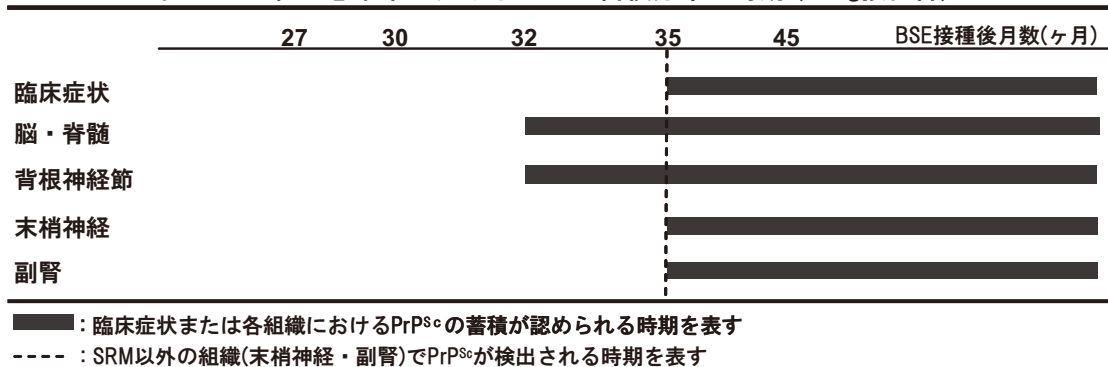


図2. BSE経口感染牛におけるPrP<sup>Sc</sup>の蓄積分布と時期 (1g接種群)

