

平成23年度 成績概要書

課題番号（研究区分）： 6102-684501 （公募型（厚労科研費））

1. 研究成果

- 1) **研究成果名**：非定型 BSE 感染牛におけるプリオンの病原性と体内分布
(定型および非定型 BSE 感染牛のプリオン体内分布と病態の解析)
- 2) **キーワード**：牛、非定型 BSE、プリオン、体内分布、黒毛和種
- 3) **成果の要約**：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と考えられた。黒毛和種とホルスタイン種で臨床症状や脳組織の分布に差はなかった。

2. 研究機関名

- 1) **担当機関・部・グループ・担当者名**：畜産試験場・基盤研究部・畜産工学G 福田茂夫、家畜衛生G
- 2) **共同研究機関（協力機関）**：（動物衛生研究所プリオン病研究センター）

3. **研究期間**：平成20～22年度（2008～2010年度）

4. 研究概要

1) 研究の背景

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。

2) 研究の目的

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。

5. 研究方法

1) 非定型 BSE 感染牛の臨床症状

ねらい：非定型 BSE 感染牛を、定型 BSE 感染牛と同様の臨床症状の検査項目および方法で検査し、非定型プリオンの接種から臨床症状の発現までの期間、接種から起立不能等のため飼育困難になる（病理解剖を行う）までの期間および臨床症状について定型 BSE 感染牛と比較する。

試験項目等：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頭に定型プリオンの10%脳乳剤1mlをそれぞれ脳内接種し、臨床症状（姿勢・行動、歩様・走行姿勢、聴覚、視覚）を定期的に観察する。

2) 非定型 BSE 感染牛のプリオン体内分布

ねらい：非定型 BSE 感染牛におけるプリオンの脳組織および末梢組織における蓄積時期と分布を明らかにする。

試験項目等：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、それ以外の感染牛は飼養困難となった時点で病理解剖を行う。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、これまでに作出した定型 BSE 感染牛と比較する。

6. 研究の成果

- 1) -(1) 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かった（表1）。
- 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った（表1）。
- 2) -(1) 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、早期であることが確認された（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た。
- 2) -(2) 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た（表2）。
- 2) -(3) 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た（データ未掲載）。
- 2) -(4) 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た（データ未掲載）。
- 2) -(5) 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違いは見られなかった（表1、2）。非定型 BSE と定型 BSE の比較を表3にまとめた。

