

唾液、血漿、血清、尿、白血球から PrP<sup>Sc</sup> を検出した。唾液や尿では未発症時にも検出される例があり、これら体液は診断材料として有用かもしれない。また L 型非定型 BSE 感染サル由来 PrP<sup>Sc</sup> の検出感度を改善したが、PrP<sup>Sc</sup> の分布・動態解析には初期段階の増幅効率の改善が必要である。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Yoshioka, M., Matsuura, Y., Okada, H., Shimozaki, N., Yamamura, T., Murayama, Y., Yokoyama, T. and Mohri, S. Rapid assessment of bovine spongiform encephalopathy prion inactivation by heat treatment in yellow grease produced in the industrial manufacturing process of meat and bone meals. *BMC Vet. Res.*, 9: 134, 2013.
- 2) Imamura, M., Kato, N., Okada, H., Yoshioka, M., Iwamaru, Y., Shimizu, Y., Mohri, S., Yokoyama, T. and Murayama, Y. Insect cell-derived cofactors become fully functional after proteinase K and heat treatment for high-fidelity amplification of glycosylphosphatidylinositol-anchored recombinant scrapie and BSE prion proteins. *PLoS One*, 8(12): e82538, 2013.
- 3) Okada, H., Iwamaru, Y., Imamura, M., Masujin, K., Matsuura, Y., Fukuda, S., Kageyama, S., Miyazawa, K., Yoshioka, M., Murayama, Y., Yokoyama, T. and Mohri, S. The presence of disease-associated prion protein in skeletal muscle of cattle infected with classical bovine spongiform encephalopathy. *J. Vet. Med. Sci.*, 76(1): 103–107, 2014.

#### 2. 学会発表

- 1) Matsuura, Y., Ishikawa, Y., Bo, X., Murayama, Y., Yokoyama, T., Somerville, R.A., Kitamoto, T. and Mohri, S. Quantitative analysis of wet-heat inactivation in bovine spongiform encephalopathy. *Prion 2013* (May, 26-29, 2013, Banff, Canada)
- 2) Fukuda S, Fujii T, Kageyama S, Okada H, Yokoyama T, Murayama Y. Detection specificity of salivary BSE PrP<sup>Sc</sup> by PMCA. *Asian Pacific Prion Symposium 2013* (July, 21-22, 2013, Nagasaki, Japan)
- 3) 福田茂夫、藤井貴志、陰山聡一、村山裕一、横山隆、岡田洋之. 試験管内増幅法を用いた BSE 発症牛の唾液からのプリオン高感度検出技術. 第 64 回北海道獣医師大会・北海道地区三学会 (9月5~6日、2013、帯広)
- 4) 今村守一、加藤紳子、岩丸祥史、横山隆、村山裕一. グリコサミノグリカンは昆虫細胞由来異常プリオン蛋白質の試験管内増幅における核酸の役割を代替できる. 第 36 回日本分子生化学会年会. (12月3~6日、2013、神戸)
- 5) 舛甚賢太郎、村山裕一、横山隆. 「世界で初めて BSE 牛の唾液からプリオンを検出」—プリオン病 (BSE など) の防除技術の開発—SAT テクノロジー・ショーケース 2014・世界トップポスター. (1月24日、2014、つくば)

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし

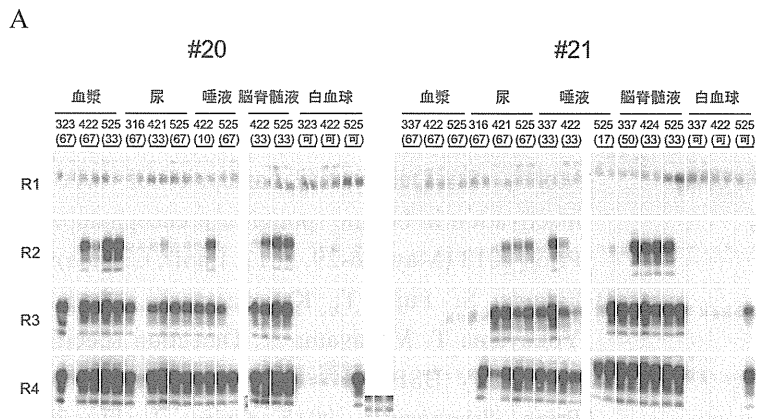


図1. 定型BSE脳内接種継代サル: A, 定期採材体液、B, 解剖時体液のPMCA結果. ( )上数字は接種後の経過日. ( )内数字はPTA沈殿による濃縮倍率. 脳内接種後、#20は542日、#21は552日で解剖.白血球(可): 可溶化分画上清.

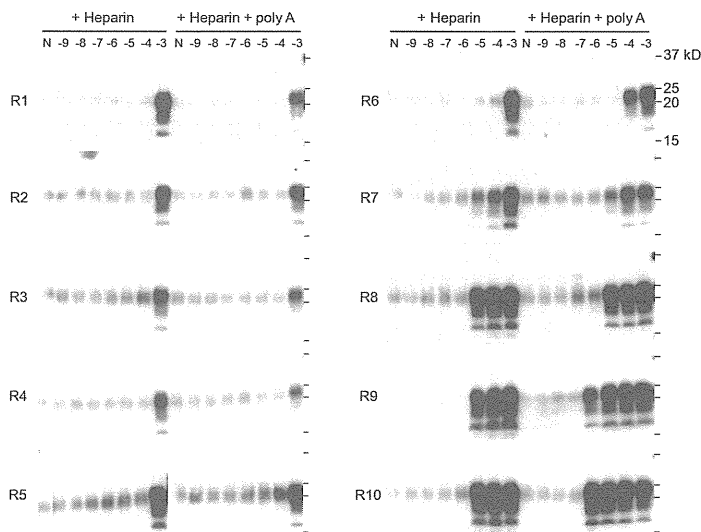


図2. L型非定型BSE感染サル由来PrP<sup>Sc</sup>の増幅結果.

## 12. BSE 病態を反映する実験動物モデルの作出と評価

分担研究者 横山 隆 動物衛生研究所インフルエンザ・プリオン病研究センター長

研究協力者 岡田洋之、舛甚賢太郎、宮澤光太郎（動物衛生研究所インフルエンザ・プリオン病研究センター）

### 研究要旨

牛海綿状脳症（BSE）罹患牛における異常プリオン蛋白質（PrP<sup>Sc</sup>）の蓄積は、ほぼ中枢神経系に限局している。同様の病態を示す実験動物モデルの作出をめざして、BSE プリオンを接種したハムスターの病態を解析した。今年度は、スクレイピー（Sc237 株）及び BSE のハムスターへの経口投与試験を行った。スクレイピーは経口投与により 176 日の潜伏期で全例に伝達したが、ハムスター馴化 BSE および L 型 BSE を経口投与したハムスターでは伝達が成立しなかった。

### A. 研究目的

牛海綿状脳症（BSE）感染牛の体内における異常プリオン蛋白質（PrP<sup>Sc</sup>）の蓄積は、ほぼ中枢神経系に限局している。BSE を他のマウス、ヒツジに伝達すると、PrP<sup>Sc</sup> は中枢神経系に加えて、リンパ組織にも蓄積が認められる。神経限局性のプリオン病の実験動物モデルの開発は、BSE の病態解明に有用である。これまでに、スクレイピー感染ハムスターでは、PrP<sup>Sc</sup> が高率に中枢神経系およびリンパ組織に蓄積するが、BSE および L 型 BSE を接種したハムスターではリンパ組織における PrP<sup>Sc</sup> の蓄積が稀であることを明らかにしてきた。本課題では、BSE プリオンを末梢から投与（腹腔内接種および経口投与）した時のハムスターの病態を解析し、神経限局性の病態の再現の有無と、BSE 病態解析モデルとしての有用性を評価する。

### B. 研究方法

- 1) BSE および非定型 BSE をハムスターへ接種し、その感染効率、潜伏期、病態、PrP<sup>Sc</sup> の蓄積などを検討する。
- 2) 臨床症状の有無、ウエスタンブロット、免疫組織化学的手法などによる PrP<sup>Sc</sup> の検出を行い、牛およびその他の実験動物との病態を比較する。

（倫理面への配慮）

プリオン感染動物および材料の取り扱いには動物衛生研究所内のバイオセーフティレベル（BSL）

3 実験施設にて行い、汚染物は 135°C、30 分間のオートクレーブ処理等により不活化した。すべての実験は、農林水産省技術会議事務局の作製した「動物伝達性海綿状脳症の実験指針」に従い、動物衛生研究所バイオセーフティ委員会、実験動物委員会の許可を受けて実施した。

### C. 研究結果

- 1) Ha-BSE を経口投与したハムスター 18 例では伝達が認められなかった。L 型 BSE を経口投与したハムスター 13 例にも伝達は認められなかった（表）。
- 2) ハムスター馴化スクレイピー（Sc237 株）経口投与により 176 日の潜伏期で全例に伝達した（表）。
- 3) 非定型 H 型 BSE はハムスターへの脳内接種でも伝達は認められなかった。

### D. 考察

昨年までの成績で、BSE プリオンを脳内接種または腹腔内接種で伝達したハムスターの脾臓（リンパ組織）における PrP<sup>Sc</sup> の蓄積は低率であった。末梢組織での PrP<sup>Sc</sup> の蓄積効率がハムスターにおけるプリオンの経口感染の成立に関与する可能性が示唆された。

### E. 結論

スクレイピーは経口投与により全例に伝達し

たが、ハムスター馴化 BSE および L 型 BSE を経口投与したハムスターでは伝達が成立しなかった。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 10) T. Yokoyama. Bovine spongiform encephalopathy and scrapie. *In Prions: Current Progress in Advanced Research*. Edited by Akikazu Sakudo and Takashi Onodera. Casiter Academic Press, Norfolk, UK. pp. 93-110, 2013.
- 11) Ushiki-Kaku Y, Shimizu Y, Tabeta N, Iwamaru Y, Ogawa-Goto K, Hattori S, Yokoyama T. Heterogeneity of Abnormal Prion Protein (PrP<sup>Sc</sup>) in Murine Scrapie Prions Determined by PrP<sup>Sc</sup>-specific Monoclonal Antibodies. *J Vet Med Sci*, 76: 285-288, 2014.
- 12) Ushiki-Kaku Y, Iwamaru Y, Masujin K, Imamura M, Itohara S, Ogawa-Goto K, Hattori S, Yokoyama T. Different antigenicities of the N-terminal region of cellular and scrapie prion proteins. *Microbiol Immunol*, 57: 792-796, 2013.
- 13) Okada H, Miyazawa K, Fukuda S, Iwamaru Y, Imamura M, Masujin K, Matsuura Y, Fujii T, Fujii K, Kageyama S, Yoshioka M, Murayama Y, Yokoyama T. The Presence of Disease-Associated Prion Protein in Skeletal Muscle of Cattle Infected with Classical Bovine Spongiform Encephalopathy. *J Vet Med Sci*, 76: 103-107, 2013.
- 14) Yoshioka M, Matsuura Y, Okada H, Shimozaki N, Yamamura T, Murayama Y, Yokoyama T, Mohri S. Rapid assessment of bovine spongiform encephalopathy prion inactivation by heat treatment in yellow grease produced in the industrial manufacturing process of meat and bone meals. *BMC Vet Re*, 9:134, 2013.
- 15) Iwamaru Y, Takenouchi T, Imamura M, Shimizu Y, Miyazawa K, Mohri S, Yokoyama T, Kitani H. Prion replication elicits cytopathic changes in differentiated neurosphere cultures. *J Virol*. 87:8745-8755, 2013.
- 16) Yamamoto T, Ushiki-Kaku Y, Yokoyama T, Hattori S. Sensitivity and specificity of a commercial BSE kit for the detection of ovine scrapie. *Anim Sci J*, 84: 508-512, 2013.
- 17) Kasai K, Iwamaru Y, Masujin K, Imamura M, Mohri S, Yokoyama T. Heterogeneity of the abnormal prion protein (PrP<sup>Sc</sup>) of the Chandler scrapie strain. *Pathogens* 2: 92-104, 2013.
- 18) Masujin K, Kaku-Ushiki Y, Miwa R, Okada H, Shimizu Y, Kasai K, Matsuura Y, Yokoyama T. The N-terminal sequence of prion protein consists an epitope specific to the abnormal isoform of prion protein (PrP<sup>Sc</sup>). *PLoS One*, 8: e58013, 2013.
- 19) Matsuura Y, Ishikawa Y, Bo X, Murayama Y, Yokoyama T, Somerville RA, Kitamoto T, Mohri S. Quantitative analysis of wet-heat inactivation in bovine spongiform encephalopathy. *Biochem Biophys Res Commun*, 432:86-91, 2013.
- 20) Matsuura Y, Iwamaru Y, Masujin K, Imamura M, Mohri S, Yokoyama T, Okada H. Distribution of abnormal prion protein in a sheep affected with L-type bovine spongiform encephalopathy. *J Comp Pathol*, 149: 113-118, 2013.
- 21) Okada H, Iwamaru Y, Yokoyama T, Mohri S. Immunohistochemical detection of disease-associated prion protein in the peripheral nervous system in experimental H-type bovine spongiform encephalopathy. *Vet Pathol*, 50: 659-663, 2013.
- 22) Hasegawa K, Mohri S, Yokoyama T. Comparison of the local structural stabilities of mammalian prion protein (PrP) by fragment molecular orbital calculations. *Prion*, 7: 185-191, 2013.

##### 2. 学会発表

- 9) 1) T. Yokoyama, K. Masujin, K. Miyazawa, Y. Matsuura, Y. Iwamaru, M. Imamura, S. Fukuda, H. Okada, Y. Murayama. Inter- and intra-species transmission of atypical BSEs. Animals TSEs workshop, Banff, Canada, May 26, 2013.
- 10) T. Yokoyama, K. Kasai, Y. Iwamaru, K. Masujin, M. Imamura, S. Mohri. Heterogeneity of the abnormal prion protein (PrP<sup>Sc</sup>) of the Chandler scrapie strain. Prion 2013, Banff, Canada, May 27-29, 2013.
- 11) S.S. An, K. Lim, Y. C. Youn, E. Bagyinszky, C. Segarra, S. Kang, T. Yokoyama, J. Coste, S. Y. Kim. Blood detection of scrapie sheep at pre-clinical stages: blinded study by using multimer detection system. Prion 2013, Banff, Canada, May 27-29, 2013.
- 12) K. Masujin, N. Tabeta, R. Miwa, K. Miyazawa, H. Okada, S. Mohri, T. Yokoyama. The emergence of novel BSE prions by serial passages of H-type BSE in bovinized mice. Prion 2013, Banff, Canada, May 27-29, 2013.
- 13) K. Miyazawa, H. Okada, K. Masujin, T. Yokoyama. Characterization of Japanese field scrapie isolates by GT1-7 cells. Prion 2013, Banff, Canada, May 27-29, 2013.
- 14) S. Fukuda, T. Fujii, S. Kageyama, H. Okada, T. Yokoyama, Y. Murayama. Detection specificity

of salivary BSE PrPSc by PMCA. Asian Pacific Prion Symposium 2013 (APPS 2013). Nagasaki, July 21-22, 2013.

- 15) K. Masujin, N. Tabeta, R. Miwa, K. Miyazawa, H. Okada, S. Mohri, T. Yokoyama. The emergence of novel BSE prions by the serial transmission of H-type BSE in bovinized mice. Asian Pacific Prion Symposium 2013 (APPS 2013). Nagasaki, July 21-22, 2013.
- 16) K. Miyazawa, H. Okada, K. Masujin, Y. Iwamaru, T. Yokoyama. Transmissible properties of field scrapie isolates to GT1-7 cells. Asian Pacific Prion Symposium 2013 (APPS 2013). Nagasaki, July 21-22, 2013.
- 17) T. Yokoyama, H.-J. Sohn. Bovine spongiform encephalopathy (BSE) and other transmissible

spongiform encephalopathies (TSEs): Current status and research topics. 1st International Interscience Conference on Infection and Chemotherapy. Seoul, South Korea, Nov 7, 2013.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし

表 C-BSE および Scrapie (Sc237) を接種したマウスの潜伏期と脳、脾臓、筋肉からの PrP<sup>Sc</sup> の検出

Prion	Route	Diseased / inoculated	Incubation period (days)*	PrP <sup>Sc</sup> positive/ examined		
				Brain	spleen	Muscle
C-BSE	ic	15/15	266.5 ± 17.9	15/15	0/15	4/4
	ip	20/22	410.8 ± 90.5	20/20	2/20	12/15
	oral	0/18	>600	0/18	0/18	0/18
L-BSE	ic	6/6	187.0±12.4	6/6	0/5	6/6
	ip	3/6	425.0±40.3	3/6	1/3	2/3
	oral	0/13	>700	0/13	0/13	ND
Sc237	ic	10/10	62.6 ± 1.5	5/5	10/10	10/10
	ip	9/9	118.8 ± 14.3	9/9	9/9	9/9
	oral	5/5	175.8±22.1	5/5	5/5	5/5

### III. 研究成果に関する刊行一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
佐藤克也, 新竜一郎, 西田教行	髄液 14-3-3 蛋白とタウ蛋白増加の鑑別診断	青木滋	Clinical Neuroscience	中外医学社	東京	2013	850-851
佐藤克也, 新竜一郎, 西田教行	髄液検査のポイントと鑑別診断	青木滋	Clinical Neuroscience	中外医学社	東京	2013	1080-1082
新竜一郎	QUIC 法と他の高感度異常型プリオン蛋白検出法	青木滋	Clinical Neuroscience	中外医学社	東京	2013	1083-1085
Uchiyama K, Sakaguchi S.	Immunological Strategies for the Prevention and Treatment of Prion Diseases.	Sakudo A, Onodera T	Prions: Current Progress in Advanced Research.	Caister Academic Press	UK	2013	75-92
Koga Y, Tanaka SI, Sakudo A, Tobiume M, Aranishi M, Hirata A, Takano K, Ikuta K, Kanaya S	Proteolysis of abnormal prion protein with a thermostable protease from <i>Thermococcus kodakarensis</i> KOD1		Applied microbiology and biotechnology	Springer International	Germany	2013	Published online (2013 Jul 24)
Takashi Yokoyama	Bovine spongiform encephalopathy and scrapie	Akikazu Sakudo and Takashi Onodera	Prions: Current Progress in Advanced Research	Casiter Academic Press,	Norfolk, UK	2013	93-110



雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ohsawa N, Song CH, Suzuki A, Furuoka H, Hasebe R, Horiuchi M.	Therapeutic effect of peripheral administration of an anti-prion protein antibody on mice infected with prions.	Microbiol Immunol	57	288-297	2013
Sakai K, Hasebe R, Takahashi Y, Song CH, Suzuki A, Yamasaki T, Horiuchi M.	Absence of CD14 delays progression of prion diseases accompanied by increased microglial activation.	J Virol	87	13433-13445	2013
Yamasaki T, Baron GS, Suzuki A, Hasebe R, Horiuchi M.	Characterization of intracellular dynamics of inoculated PrP-res and newly generated PrPSc during early stage prion infection in Neuro2a cells.	Virology	450-451C	324-335	2014
Kishimoto Y, Hirono M, Atarashi R, Sakaguchi S, Yoshioka T, Katamine S, Kirino Y.	Age-dependent impairment of eyeblink conditioning in prion protein-deficient mice.	PLoS One	8(4)	e60627	2013
Nakagaki T, Satoh K, Ishibashi D, Fuse T, Sano K, Kamatari YO, Kuwata K, Shigematsu K, Iwamaru Y, Takenouchi T, Kitani H, Nishida N, Atarashi R.	FK506 reduces abnormal prion protein through the activation of autolysosomal degradation and prolongs survival in prion-infected mice.	Autophagy	9(9)	1386-1394	2013
Higuma M, Sanjo N, Satoh K, Shiga Y, Sakai K, Nozaki I, Hamaguchi T, Nakamura Y, Kitamoto T, Shirabe S, Murayama S, Yamada M, Tateishi J, Mizusawa H	Relationships between Clinicopathological Features and Cerebrospinal Fluid Biomarkers in Japanese Patients with Genetic Prion Diseases	PLoS One	8(3)	e60003	2013
Xiao X, Yuan J, Haik S, Cali I, Zhan Y, Moudjou M, Li B, Laplanche JL, Laude H, Langeveld J, Gambetti P, Kitamoto T, Kong Q, Brandel JP, Cobb BA, Petersen RB, Zou WQ	Glycoform-selective prion formation in sporadic and familial forms of prion disease	PLoS One	8(3)	e58786	2013

Matsuura Y, Ishikawa Y, Bo X, Murayama Y, Yokoyama T, Somerville RA, Kitamoto T, Mohri S	Quantitative analysis of wet-heat inactivation in bovine spongiform encephalopathy	Biochem Biophys Res Commun	432 (1)	86-91	2013
Iwasaki Y, Yokoi F, Tatsumi S, Mimuro M, Iwai K, Kitamoto T, Yoshida M	An autopsied case of Creutzfeldt-Jakob disease with mutation in the prion protein gene codon 232 and type 1+2 prion protein	Neuropathology	33(5)	568-75	2013
Takeuchi A, Kobayashi A, Ironside JW, Mohri S, Kitamoto T	Characterization of variant Creutzfeldt-Jakob disease prions in prion protein-humanized mice carrying distinct codon 129 genotypes	J Biol Chem	288 (30)	21659-66	2013
Kobayashi A, Iwasaki Y, Otsuka H, Yamada M, Yoshida M, Matsuura Y, Mohri S, Kitamoto T	Deciphering the pathogenesis of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease with codon 129 M/V and type 2 abnormal prion protein	Acta Neuropathol Commun	1(1)	74	2013
Shirai T, Saito M, Kobayashi A, Asano M, Hizume M, Ikeda S, Teruya K, Morita M, Kitamoto T	Evaluating prion models on comprehensive mutation data of mouse PrP	Structure			in press
Barria MA, Balachandran A, Morita M, Kitamoto T, Barron R, Manson J, Knight R, Ironside JW, Head MW	Molecular barriers to zoonotic transmission of prions	Emerg Infect Dis.	20(1)	88-97	2014
Iwasaki Y, Tatsumi S, Mimuro M, Mori K, Ito M, Kitamoto T, Yoshida M	Panencephalopathic-type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease with circumscribed spongy foci	Clin Neuropathol		Epub ahead of print	2013
Sakai K, Hamaguchi T, Noguchi-Shinohara M, Nozaki I, Takumi I, Sanjo N, Nakamura Y, Kitamoto T, Saito N, Mizusawa H, Yamada M	Graft-related disease progression in dura mater graft-associated Creutzfeldt-Jakob disease: a cross-sectional study	BMJ Open	23; 3(8)	e003400	2013
Taguchi Y, Mistica AM, Kitamoto T, Schätzl HM	Critical significance of the region between Helix 1 and 2 for efficient dominant-negative inhibition by conversion-incompetent	PLoS Pathog	9(6)	e1003466	2013

	prion protein				
Hamaguchi T, Sakai K, Noguchi-Shinohara M, Nozaki I, Takumi I, Sanjo N, Sadakane A, Nakamura Y, <b>Kitamoto T</b> , Saito N, Mizusawa H, Yamada M	Insight into the frequent occurrence of dura mater graft-associated Creutzfeldt-Jakob disease in Japan	J Neurol Neurosurg Psychiatry	84 (10)	1171-5	2013
Uchiyama K, Miyata H, Sakaguchi S.	Disturbed vesicular trafficking of membrane proteins in prion disease.	Prion	7		2013
Kimura T, Sako T, Siqin, Hosokawa-Muto J, Cui YL, Wada Y, Kataoka Y, Doi H, Sakaguchi S, Suzuki M, Watanabe Y, Kuwata K.	Synthesis of an (11)C-labeled antiprion GN8 derivative and evaluation of its brain uptake by positron emission tomography.	ChemMedChem	8	1035-1039	2013
Uchiyama K, Muramatsu N, Yano M, Usui T, Miyata H, Sakaguchi S.	Prions disturb post-Golgi trafficking of membrane proteins.	Nature Commun	4	1846	2013
Kishimoto Y, Hirono M, Atarashi R, Sakaguchi S, Yoshioka T, Katamine S, Kirino Y.	Age-dependent impairment of eyeblink conditioning in prion protein-deficient mice.	PLoS ONE	8	e60627	2013
Nishizawa K, Oguma A, Kawata M, Sakasegawa Y, Teruya K, Doh-ura K.	Efficacy and mechanism of a glycoside compound inhibiting abnormal prion protein formation in prion-infected cells: implications of interferon and phosphodiesterase 4D interacting protein.	J Virol		in press	2014
Teruya K, Doh-ura K.	Amyloid-Binding Compounds and their Anti-Prion Potency.	Curr Top Med Chem	13 (19)	2522-2532	2013

倉橋洋史、堂浦克美	プリオン病の診断と治療 プリオン病治療の現状と展望	Clinical Neuroscience	31 (9)	1093-1095	2013
Matsuura, Y., Ishikawa, Y., Somerville, R.A., Yokoyama, T., Hagiwara, K., Yamakawa, Y., Sata, T., Kitamoto, T. and Mohri, S.	A rapid bioassay for classical and L-type bovine spongiform encephalopathies	Open Journal of Veterinary Medicine	3	79-85	2013
Okada, H., Miyazawa, K., Fukuda, S., Iwamaru, Y., Imamura, M., Masujin, K., Matsuura, Y., Fujii, T., Fujii, K., Kageyama, S., Yoshioka, M., Murayama, Y. and Yokoyama, T.	The Presence of Disease-Associated Prion Protein in Skeletal Muscle of Cattle Infected with Classical Bovine Spongiform Encephalopathy.	J Vet Med Sci.			in press
Yoshioka, M., Matsuura, Y., Okada, H., Shimozaki, N., Yamamura, T., Murayama, Y., Yokoyama, T. and Mohri, S.	Rapid assessment of bovine spongiform encephalopathy prion inactivation by heat treatment in yellow grease produced in the industrial manufacturing process of meat and bone meals.	BMC Vet. Res.	9	134	2013
Imamura, M., Kato, N., Okada, H., Yoshioka, M., Iwamaru, Y., Shimizu, Y., Mohri, S., Yokoyama, T. and Murayama, Y.	Insect cell-derived cofactors become fully functional after proteinase K and heat treatment for high-fidelity amplification of glycosylphosphatidylinositol-anchored recombinant scrapie and BSE prion proteins.	PLoS One	8(12)	e82538	2013
Okada, H., Iwamaru, Y., Imamura, M., Masujin, K., Matsuura, Y., Fukuda, S., Kageyama, S., Miyazawa, K., Yoshioka, M., Murayama, Y., Yokoyama, T. and Mohri, S.	The presence of disease-associated prion protein in skeletal muscle of cattle infected with classical bovine spongiform encephalopathy.	J. Vet. Med. Sci.	76(1)	103-107	2014
Masujin K, Kaku-Ushiki Y, Miwa R, Okada H, Shimizu Y, Kasai K, Matsuura Y, Yokoyama T	The N-terminal sequence of prion protein consists an epitope specific to the abnormal isoform of prion protein (PrP <sup>Sc</sup> ).	PLoS One	8	e58013	2013

Kasai K, Iwamaru Y, Masujin K, Imamura M, Mohri S, Yokoyama T	Heterogeneity of the abnormal prion protein (PrP <sup>Sc</sup> ) of the Chandler scrapie strain.	Pathogens	2	92-104	2013
横山 隆	動物のプリオン病 牛海綿 状脳症(BSE)	Clinical Neuroscience	31	1029-1031	2013

#### IV. 平成 25 年度活動状況

## 平成 25 年度活動状況

2013 年 7 月 21-22 日

Asian Pacific Prion Symposium 2013 後援

2013 年 9 月 5 日

北海道獣医師会大会シンポジウム（講師派遣）

2013 年 10 月 5 日

上川地区農協酪農畜産対策委員会「牛肉・豚肉需要拡大事業」（講師派遣）

2014 年 1 月 25 日

平成 25 年度第 1 回研究会議

(消費者協会用)

## BSE の管理措置変更に関するアンケート調査について

### 目的

本調査の目的は、平成 25 年（2013 年）に導入された BSE 管理措置の変更に対する、消費者および生産者の理解度、および管理措置の変更に伴う食肉処理現場の対応を把握することです。これらの結果から、BSE 管理措置に対する疑問点や BSE に対する不安要素等を抽出し、今後の BSE 対策のあり方等の検討に活用します。

平成 13 年（2001 年）9 月に千葉県で BSE 牛が摘発されたことを受けて、我が国では、BSE 感染牛の組織がフードチェーンに入ることを阻止するために、と畜場における BSE スクリーニング（BSE 検査）や特定危険部位の除去等の管理措置が導入されました。平成 17 年（2005 年）8 月には、21 ヶ月齢未満の牛は BSE スクリーニングの検査対象から外れましたが、と畜場でと畜される牛全頭を対象としたスクリーニングが行われてきました。

また、平成 15 年（2003 年）5 月および 12 月にカナダおよび米国での BSE 摘発を受けて、牛肉の輸入禁止措置を行ってきましたが、平成 17 年 12 月に 20 ヶ月齢以下の牛の輸入が再開されるに至りました。一方、我が国も国際獣疫事務局 OIE の無視できるリスク国（平成 25 年 5 月）となりました。

そのような流れの中で、平成 25 年には、食品安全委員会でのリスク評価結果を受け、我が国で実施してきた管理措置が大きく緩和されました。新しい BSE 管理措置では、飼料規制は継続され、食用に供される牛の BSE 検査対象月齢が引き上げられ、特定危険部位の対象月齢が変更されています。

・平成 25 年 2 月 1 日：輸入措置の見直し

アメリカ、カナダ 20 ヶ月齢以下→30 ヶ月齢以下

フランス：輸入禁止→30 ヶ月齢以下

オランダ：輸入禁止→12 ヶ月齢以下

・平成 25 年 4 月 1 日：

BSE スクリーニングの検査対象月齢を 30 ヶ月齢超に変更

特定危険部位を 30 ヶ月齢超に変更（扁桃、回腸遠位部を除く）

・平成 25 年 7 月 1 日

BSE スクリーニングの検査対象月齢を 48 ヶ月齢超に変更



なお、ご回答いただいた皆さまには後日、調査結果と BSE 関連の最新の資料類をお送りする  
予定でいます。

企画・実施者

堀内基広

北海道大学大学院獣医学研究院教授

厚労省厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）：「食品を  
介する伝達性海綿状脳症のリスクと対策等に関する研究」

協力者

小林国之

北海道大学大学院農学研究院助教（北大農・小林－吉田グループ代表）

平川全機

北大農・小林－吉田グループ（代表 小林国之：北海道大学大学院農学研究院助教）

吉田省子

JST 科学技術コミュニケーションセンター アソシエイトフェロー

北海道大学大学院農学研究院客員准教授

北大農・小林－吉田グループ（代表 小林国之：北海道大学大学院農学研究院助教）

## BSE の管理措置変更に関するアンケート調査

今後の参考にさせていただくため、アンケートへのご協力をお願いします。設問ごとに○印をつけてください。インターネット等で調べず、率直にお答えください。ご回答は、3月5日（水）までにご投函ください。

0-1) あなたの性別を教えてください。

1. 女性                      2. 男性

0-2) あなたの年齢を教えてください

1. 20代            2. 30代            3. 40代            4. 50代            5. 60代  
6. 70代            7. 80代以上

0-3) あなたのお仕事を教えてください。

1. 会社員（食品製造・加工業）    2. 会社員（流通・販売業）  
3. 会社員（2以外）    4. 公務員・団体職員    5. 自営業・自由業  
6. 畜産業    7. 畜産以外の農林水産業    8. パートタイム（アルバイト）  
9. 家事専業    10. 学生    11. 無職（年金など）    12. その他（                      ）

1. BSE の発生状況の変化やプリオン病についてお聞きします。

クイズ形式となっておりますが、正解を調べずにお答えください。

1-1) BSE は、現在、世界的にみて 2001 年当時と比べ、発生頭数は増えていると思いますか、減っていると思いますか。一つ選んでください。

- 1 ( ) 増加している  
2 ( ) 変わらない  
3 ( ) 減少している

1-2) BSE 感染牛と分った日本の牛の中で、いま現在が一番近い年に生まれた牛は、

いったい、いつ生まれたと思いますか。一つ選んでください。

- 1 ( ) 平成 13 年 (2001 年) 9 月 10 日
- 2 ( ) 平成 14 年 (2002 年) 1 月 13 日
- 3 ( ) 平成 21 年 (2009 年) 1 月 30 日

1-3) BSE が原因と思われる、人が罹る変異型クロイツフェルト・ヤコブ病というプリオン病があります。どのような治療法があると思いますか。一つ選んでください。

- 1 ( ) 治療薬がある
- 2 ( ) 手術で除去できる
- 3 ( ) 放射線治療がある
- 4 ( ) 移植手術がある
- 5 ( ) 治療法はない

2. BSE 管理措置の変更に至る経過についてお聞きします。

2-1) 我が国では、BSE 管理体制が平成 25 年 (2013 年) 2 月から 7 月にかけて大きく変更されました。この緩和の時期についてどのように感じますか。

- 1 ( ) 遅すぎた
- 2 ( ) どちらかというが遅かった
- 3 ( ) 適切だった
- 4 ( ) どちらかという及早すぎた
- 5 ( ) 早すぎた
- 6 ( ) 分からない

2-2) 今回の管理措置の緩和は平成 17 年 (2005 年) の緩和以降 8 年経過しています。変更に至るまでに要した時間はどのように感じますか。なお、平成 17 年の緩和とは、食用に供される牛の BSE 検査対象月齢が 21 か月齢以上になったことです (実際は、都道府県は全頭検査を続けました)。

- 1 ( ) より迅速に進めるべきだった

- 2 ( ) 適切であった
- 3 ( ) より慎重に進めるべきだった
- 4 ( ) 分からない

3. 国内管理措置の緩和についてお聞きします。

3-1) 平成 25 年（2013 年）4 月 1 日から、30 ヶ月齢未満の牛の頭部および脊柱が特定危険部位から除外され、食用等への利用が可能となりました。このことをどのように感じますか。

- 1 ( ) 大変不安である
- 2 ( ) 不安である
- 3 ( ) どちらとも言えない
- 4 ( ) 不安は感じない
- 5 ( ) まったく不安は感じない

不安と感ずる場合、どのような点を不安に思ふかを教えてください。

(  
)

3-2) 我が国では平成 25 年（2013 年）7 月 1 日から、と畜される牛の BSE 検査対象月齢が 48 ヶ月齢超となったので、この月齢に達しない牛は検査をしません。これら検査をしない牛の肉が流通することをどのように感じますか。

- 1 ( ) 大変不安である
- 2 ( ) 不安である
- 3 ( ) どちらとも言えない
- 4 ( ) 不安ではない
- 5 ( ) まったく不安ではない

不安と感ずる場合、どのような点を不安に思ふかを教えてください。

(  
)

3-3) 今回の管理措置変更に関し、国などの行政機関は説明を十分行ったと思ひますか。