

2000年10月、下院の命令により作成

牛海綿状脳症(BSE)及び変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)の発生とその確認、および1996年3月20日までに取られた措置に関する調査報告、証拠ならびに裏付け資料

BSE 調査

第2巻

科学

Lord Phillips of Worth Matravers

Mrs June Bridgeman CB (全国産業審議会)

Professor Malcolm Ferguson-Smith FRS (王立学会特別研究員)

下院の命令により 2000年10月刊行

第2巻

科学

本調査の付託事項、BSE委員会委員および報告書各巻の内容
脚注についての説明

ix

1 序章

1

BSE 科学の基礎知識

3

DNA、遺伝子、染色体

3

蛋白質の折り畳み、分解

13

感染、免疫

15

株のタイピング、ウェスタン・ブロッティング法、滴定(力価測定)

17

2 . 海綿状脳症 1986年当時の知識

21

序文

21

動物およびヒトの伝達性海綿状脳症(TSE)

22

スクレイピー

22

伝達性ミンク脳症(TME)

25

慢性消耗性疾患(CWD)

26

クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)

26

ゲルストマン・シュトロイスラー・シャインカー症候群(GSS)

28

クールー病

28

致死性家族性不眠症(FFI)

29

プリオンの突然変異

29

その他の神経変性疾患

30

ハンチントン病(HD)

31

アルツハイマー病(AD)

31

パーキンソン病

32

要約

32

TSE 病原体の性質および複製様式

32

ウィルス仮説

32

不活性化研究

33

免疫応答の欠如

34

線状ウィルス仮説

35

ビリノと複製部位仮説

36

プリオン仮説

37

1986年以降の研究からみた1986年以前の説の分類

38

要約

41

スクレイピーの遺伝学的側面

42

マウスにおけるスクレイピー潜伏期間に影響を与える遺伝子

43

ヒツジにおける自然発生スクレイピーに影響を与える遺伝子	44
宿主遺伝子と特異スクレイピー分離株との相互作用	45
要約	46
TSE の伝達	46
母子感染	46
スクレイピー	47
その他の TSE	49
水平伝達	49
スクレイピー	49
その他の TSE	51
医原性伝達	52
スクレイピー	52
CJD	53
伝達経路の効率	54
種の壁の影響	55
要約	57
病因	58
感染拡散におけるリンパ細網系の役割	59
中枢神経系への侵入	62
スクレイピー以外の TSE	62
1986 年以降の病因研究	63
要約	64
プリオン突然変異とヒト TSE の多形性	64
要約	69
3 . BSE の性質および原因	71
序文	71
BSE の疫学調査	72
TSE としての BSE の確認	72
伝染病学的調査	73
リンク* についての考えの変化	77
初期疫学的結論の評価	78
(i) BSE は、広範囲の共通の発生源を有するか？	78
症例数の予想	79
潜伏期間	80
地理的な拡散	81
(ii) 原因はスクレイピーであったか？	82
宿主の範囲	83
伝達特性	86
病因	87

() レダリング方法の変更の影響	88
BSE 感染の発生源および経路に関するその他の理論 要約	91 92
BSE の性質および原因に関するその他の理論	92
有機燐化合物	92
BSE 病因に関する有機燐化合物 (OP) 関連の実験 的証拠	94
自己免疫病説	95
BSE が自己免疫疾患でないことを示唆する証拠	96
要約	97
BSE 伝達の継続的流行およびその他の伝達経路	98
血統データの分析およびその他の遺伝的研究	99
母系コホート研究	99
受精卵移植の研究	100
母体組織の感染性に関する研究	101
水平伝達	102
要約	103
量	104
どれぐらいの量で感染するか？	104
「バケット」説	105
反芻動物性飼料禁止令以降の出生牛 (BAB) におけ る BSE	106
BSE に対する遺伝的抵抗性と感受性	107
環境要因とその他の有力な要因	109
投与量に関する実験 (発症率の実験を含む)	110
脳内接種及び経口投与によるヒツジおよびヤギへの BSE およびスクレイピー伝達	111
発症率に関する研究	112
要約	115
BSE の感染性と伝達性	116
異なった牛組織での感染性の測定	118
バイオアッセイと感染性基準	120
神経病因学ユニットでの組織感染性に関する研究	120
病因研究	121
比較バイオアッセイ	122
医薬品に使用される牛材料の感染性と接種経路の重要性	123
要約	123
ヨーロッパにおける BSE の発生	124
ヒツジへの BSE 伝達	125

要約	128
総合要約	128
4 . BSE と変異型 CJD との間の関連性	130
CJD サーベイランス	130
BSE / CJD の関連性の実験研究	131
vCJD の流行規模の推定	134
感染経路が疾病発現型へ及ぼす影響	136
要約	137
5 . 診断と治療	137
動物飼料中の反芻動物性蛋白質の検出	138
反芻動物性蛋白質検出のための E L I S A 法	138
E L I S A 法の開発	139
診断	140
BSE の死後診断法の開発	141
BSE の生前診断の開発	142
vCJD の診断	143
治療法	145
要約	147
6 . TSE の研究：計画、資金供与と実施	148
序文	148
第 1 部：研究はどのように委託され、資金を提供されたか	150
1986 年以前 バックグラウンド	150
「一線を描く」原則 研究会議	150
「顧客 / 請負業者」原則	151
「ニア・マーケット調査」	153
システムの監視 (1) : 機構	155
システムの監視 (2) : 政府の最高科学顧問(CSA)の役割	155
システムの監視 (3) : 官庁の首席科学者の役割	155
要約	156
第 2 部：研究の委託と資金提供 1986 年 96 年	157
序文	157
財政 PES システム	157
農業および食品の研究に対する優先順位変更	158
資金提供者	159
農業食糧研究会議(AFRC) 1986 94 年	159
生物工学・生物科学研究会議(BBSRC)、1994 - 96 年	163
医学研究会議(MRC)	163
要約	165

プロバイダー	165
神経病因学ユニット(NPU)	165
研究の委任及び財政の計画	170
MAFF	170
序文	170
監視	171
MAFFの委託と財政システム	171
研究プロジェクトの優先順位付け	173
中央獣医学研究所(CVL)	174
保健省(DH)	175
序文	175
資金源	176
政策研究計画	176
基礎研究は医学研究会議の責任であった	176
ウエルカム財団	177
第3部：TSE研究 物語風の説明	177
MAFFのTSE調査	177
1987年	178
1988年	182
サウスウッド作業部会からの中間報告	183
リチャード・サウスウッド卿からのさらなる情報入力	186
1989年	187
サウスウッド作業部会の研究へのアプローチ	187
ティレル委員会	188
ティレル委員会の中間報告	191
大蔵省からの補足財源の提案	192
大蔵省の提案拒否	193
海綿状脳症諮問委員会(SEAC)	196
プロジェクト資金と他のものによるTSE研究	197
保健省が資金提供したTSE研究	197
研究会議によるTSE研究	198
医学研究会議：マレー委員会とアレン委員会	199
ウエルカム財団	200
7. BSEに対する科学的対応から導かれた結論	202
主要結論の概要	202
BSEへの対応における研究の評価	204
BSEの原因 スクレイピーの牛への伝達	205
母子感染	208
BSEがヒツジの風土病となっていく危険性	210
最小経口感染用量 発病率研究	210
マウスによるバイオアッセイの感度	212
牛における屠殺後のBSEの検査	213

飼料中の反芻動物性蛋白質の検査 ELISA 検査	213
牛原料の利用	214
研究管理及び評価の方針	214
資金	214
追加資金のための提案が却下される以前	214
資金要求案却下の影響	216
研究資金削減の背景	218
計画及び調整	219
動物疾病サーベイランス	221
潜在的な人畜共通伝染病の研究及び管理	224
付録：表 2.2 の参考資料 ヒトにおける突然変異	226
科学用語及びその他の用語の解説	230
人名録	253
索引	
図表リスト	
図 1.1：a - DNA 二重らせん構造の断面図；b - 一本鎖 DNA の図解説明	4
図 1.2：蛋白質の合成	6
図 1.3：有糸分裂	8
図 1.4：遺伝子座と対立遺伝子の図解説明	9
図 1.5：減数分裂	11
図 1.6：トランスジェニックマウスの作出	14
図 1.7：ヒト免疫不全症ウイルス (HIV) を例にしたウイルス構造の図解説明	16
図 1.8：ウェスタン・ブロッティング法	18
図 1.9：ウェスタン・ブロッティング法の例	19
図 1.10：力価測定	20
図 2.1：提唱された(a) PrP ^C と(b) PrP ^{Sc} の立体構造	38
表 2.1：A - 不顕性感染ヒツジの非神経系組織におけるスクレイパー感染性の分布	60
：B - 臨床症状を呈したヒツジの神経系組織におけるスクレイパー感染性の分布	61
：C - 臨床症状を呈したヒツジの非神経系組織におけるスクレイパー感染性の分布	61
表 2.2：ヒト突然変異リスト	65
表 2.3：CJD におけるコドン 129 の多形性	68
表 3.1：BSE の宿主の範囲	85
表 3.2：組織の感染性のカテゴリー	119
表 3.3：1980 - 98 年におけるヒツジおよびヤギのスクレイパー症例	126
図 6.1：BSE 及び CJD 関連研究の資金提供者とプロバイダー	149

本 BSE 調査の付託事項

英国における BSE および新変異型 CJD の発生ならびに認定、また 1996 年 3 月 20 日までにそれらに対してとられた措置の歴史を確立し再考すること、当時の知識がどうであったかを考慮した上で、とられた対策の妥当性に対し結論をだすこと、およびこれらについての報告を、農水食糧大臣、保健大臣、スコットランド、ウェールズ、北アイルランドの国務大臣に提出すること。

B S E 調査委員会委員

記録長官、ウォース・マトラバース・フィリップス卿

ジューン・ブリッジマン夫人（全国産業審議会）

マルコム・ファーガソン スミス教授、MBChB、FRCPath、FRCP (Glasg.)、
FMedSci,

FRSE, FRS

報告書各巻の内容

- 1 . 調査結果と結論
- 2 . 科学
- 3 . 初期 1988 - 89
- 4 . サウスウッド作業部会 1988 - 89
- 5 . 家畜の衛生、1989 - 96
- 6 . ヒトの保健、1989 - 96
- 7 . 医薬品及び化粧品
- 8 . 変異型 CJD
- 9 . ウェールズ、スコットランド及び北アイルランド
- 10 . 経済的衝撃及び国際貿易
- 11 . サウスウッド以後の科学者
- 12 . 畜産業
- 13 . 産業処理及び規制
- 14 . 人及び家畜の衛生に関する責務
- 15 . 政府及び行政機関
- 16 . 参考資料

脚注についての説明

BSE 調査における審議の過程で、口頭によるヒアリングの記録とともに何千もの文書が公表されている。これらの文書は、本調査による時間的経過に沿った説明、議論および結論の根拠となる文献証拠となった。これら文書の出典について、脚注では、BSE 調査委員会の文書整理システムに基づいたコード番号によって記載する。なお、これらの文書は以下の 2 つの方法で一般参照が可能である。

- 公文書館は、これらの文献証拠を CD-ROM 形式の電子的な複製として所蔵しているのをこれを参照する。
- BSE ウェブサイト (www.bseinquiry.gov.uk) を参照する。

コード「YB」(例：YB88/12.22/4.1)

YB は、「Year Books (年報)」をさす。これらは、年ごとに年代順に収集した文書である。文書の出典は様々であるが、その多くは書簡、覚書および部局会議議事録である。例として、上記のコードは、1988 年 12 月 22 日付 (YB88/12.22) の文書で、同日に 4 番目に提出されたものであり、具体的にはその 1 頁目をさしている (4.1)。

コード「S」(証人供述書)(例：S387 Tomlinson para. 6)

証人による供述は、BSE 調査委員会に文献証拠として提出される。上記の例では、「S」はこの文献証拠が証人供述に分類され、供述書番号 387 の 6 節であることを示している。また、「Tomlinson」は、この文書がバーナード・トムリンソン卿によって書かれたものであることを示す。1 人の証人から複数の供述書が提出された場合には、これらは「S387」, 「S387A」等として分類される。

コード「T」(口頭ヒアリング記録)(例：T40 pp. 121-2)

証人の多くが BSE 調査委員会に対し口頭による供述を行っており、コード「T」は、その文書が該当するヒアリングの内容を書き取ったものであることを示す。上記の例では、口頭ヒアリング第 40 日、121 ~ 121 頁をさしている。

コード「IBD」(例：IBD1 tab 2 para. 5.3.5)

これらは、農漁業食糧省より提供された公表資料集「Initial Background Documents (調査開始時の背景文書)」をさす。この例は、そのような背景文書の最初のファイルまたは「書類の束」をさし、そのうちの 2 番目の文書をさす。この

場合、該当する文書は、BSE に関するサウスウッド委員会調査報告書の 5.3.5 節である。

コード「M」(例：M29 tab 3)

これらは、様々な出典からのさらに膨大な資料である(「M」は「Materials(資料)」をさす)。これらの資料は、「調査開始時の背景文書」および以下に記載する一連の資料と同様に、連続する書類の束として保管されている。

コード「L」(例：L3 tab 6)

これらは、法規(規則(規制、命令等)および法令)をさし、一般に出版物として入手可能なものである。ヒアリングにおいて最も頻繁に参照する法規については、便宜上、一連の「L」の書類の束に保管した。

コード「DM」(例：DM01)

農漁業食糧省(MAFF)からの文書

コード「DH」(例：DH01)

保健省からの文書

コード「DW」(例：DW01)

ウェールズ省からの文書

コード「DS」(例：DS01)

スコットランド省からの文書

コード「DN」(例：DN01)

北アイルランド省からの文書

コード「DO」(例：DO01)

その他の省からの文書

コード「SEAC」(例：SEAC1)

海綿状脳症諮問委員会(Spongiform Encephalopathy Advisory Committee)に関連する文書

コード「FEG」(例：FEG1)

ラミング委員会(飼料に関する専門家グループ(Expert Group on Animal Feedingstuffs))に関連する文書

コード「Tyrrell」(例：Tyrrell1)

海綿状脳症研究に関する諮問委員会(Consultative Committee on Research into Encephalopathies)(委員長：デイビッド・ティレル博士)に関連する文書