

参考資料 7

スクレイピーに自然感染した羊の筋細胞における PrP^{Sc} 蓄積を確認 (概要仮訳)

PrP^{Sc} accumulation in myocytes from sheep incubating natural scrapie.

O. Andreoletti, S. Simon, C. Lacroux, N. Morel, G. Tabouret, A. Chabert, S. Lugan, F. Corbiere, P. Ferre, G. Foucras, H. Laude, F. Eychenne, J. Grassi, F. Schelcher

Nature Medicine (Advance online publication) 23 May 2004; doi: 10.1038/nm1055

今までも末期症状を呈しているネズミや亡くなったヒトの筋肉中から PrP^{Sc} が確認されていたがヒトの食品となりうる動物の筋肉では確認されていなかった。また脳室内に PrP^{Sc} を注入することでネズミに実験的に感染させた場合において筋肉中に PrP^{Sc} の確認が報告されていた。今回、羊スクレイピー陽性 (Langlade) 脳 0.05g を羊の脳室内注入することで感染をおこさせ 332 ± 13 日で発症した後にサンプリングを行ったところ、6 頭中 4 頭において ELISA 法で筋細胞中における PrP^{Sc} が確認された。さらに In Situ Hybridization 法や免疫染色法において PrP^{Sc} 堆積物が筋紡錘中の横紋筋組織において確認された。

次に自然感染羊 (Langlade Flock) の 13.5 ヶ月齢 (発症前)、22 ヶ月齢 (発症直後)、24 ヶ月齢 (症状進行) でそれぞれ 4 頭ずつサンプリングした検査では 2 頭が陽性で、24 ヶ月齢の発症後羊と 13.5 ヶ月齢の発症前羊 (発症は 8 ヶ月後) の半膜様筋において PrP^{Sc} 陽性反応が確認された。これらの羊では座骨神経や筋紡錘において PrP^{Sc} 堆積物が確認され、その確認頻度は発症後の羊の方が高かった。(筋紡錘において、検査した筋紡錘の数 5 に対して 5 が陽性、未発症羊では 4 紡錘のうち 1 つが陽性)

通常では筋肉中への PrP^{Sc} の移行効率は通常では低いと考えられるが、PrP^{Sc} 存在量による影響を検証するために、出生 12 時間後の羊に大量のプリオンタンパク (スクレイピー陽性脳 5g) を経口投与し、PrP^{Sc} の感染の変化を観察した。自然感染羊 (Langlade Flock) の発症は通常の 680 日であるが、それが 240 日へと短縮されて、高濃度が影響を与えていることが示唆された。ELISA では投与後 90 日という早い時期の筋肉中で PrP^{Sc} が確認されたが (免疫沈降反応と Western blot では 180 日に確認)、免疫染色では PrP^{Sc} の存在は神経組織のみでしか確認できず、筋肉中における確認は 12 ヶ月齢 (発症前) と発症後の羊においてであった。この発症羊の筋肉中 PrP^{Sc} の確認法は ELISA 法、パラフィン包埋組織染色法、免疫組織染色法によるものであり、腰筋、脊柱、半膜様筋に加えて舌、横隔膜でも確認された。ネガティブコントロールの羊では 20 頭全てのどの組織においても確認できなかった。筋肉における感染能は、ELISA 法により測定された存在量 (< 4pg/mg) と脳における存在量 (> 2 × 10⁴pg/mg) から、脳組織と比べて 1/5000 であると推測される。