

サルへの投与実験

投与した株	株の情報	接種動物	投与方法		感染率		備考	参照
			投与経路	投与量	1世代目	2世代目		
CWD	ミュールジカ	リスザル (Saimiri sciureus) ♀	脳内接種	20%(wt/vl), 200 µl	2/2		・31 mpi, 34 mpiで安楽殺(進行性の神経症状の末期) ・PrPresはWBで検出 ・脳内接種は経口投与よりも伝達効率が高いので、この結果を注意して解釈する必要があるとの考察。	Marsh et al. 2005 (#907)
CWD (MD-1)	感染価: 5.0 × 10 <sup>8</sup> i.c.(tgdeer)ID <sub>50</sub> 放牧のミュールジカ(Wyoming)6頭の脳乳剤プール	リスザル (Saimiri sciureus) 308	脳内接種	脳組織 2 mg相当	(陽性/検査/投与) 1/1/1		・36 mpiで安楽殺 ・感染サル脳をシカPrP発現マウス(tg33)、ヒトPrP発現マウス(tg66・tgRM)に脳内接種した結果、tg33:0/7、tg66:0/8、tgRM:0/8	
		リスザル 633	脳内接種	脳組織 20 mg相当	1/1/1		・36 mpiで安楽殺	
		リスザル 303, 360	経口投与	脳組織 600 mg相当	1/1/2		・303は69 mpiで安楽殺(衰弱、食欲不振の後、TSE疑い症状あり、脳・脾臓・リンパ節でPrPres陽性(WB)) ・360は69 mpiで生存中(無症状)	
		カニクイザル (Macaca fascicularis)	脳内接種	脳組織 5 mg相当	0/1/2		・1頭は48 mpiで安楽殺(攻撃性、脳・脾臓・リンパ節でPrPres陰性(WB・IHC)) ・安楽殺したサル脳をシカPrP発現マウス(tg33)に脳内接種した結果:0/8 ・1頭は70 mpiで生存中(無症状)	
		カニクイザル	経口投与	脳組織 800 mg相当	0/0/3		・70 mpiで生存中(無症状)	
CWD (MD-2)	感染価: 3.2 × 10 <sup>7</sup> captiveのミュールジカ(Colorado)4頭の脳乳剤プール	リスザル 334, 393	脳内接種	脳組織 20 mg相当	2/2/2		・334は43 mpi, 393は46 mpiで安楽殺	
CWD (MD-3)	感染価: 1.0 × 10 <sup>8</sup> captiveのミュールジカ(Wyoming・Colorado)28頭の脳乳剤プール	リスザル 640	脳内接種	脳組織 20 mg相当	1/1/1		・44 mpiで安楽殺	【感染実験まとめ】 リスザル・脳内(※) 11/13 リスザル・経口 3(1頭は脳(-))/15 カニクイザル・脳内 0/6 カニクイザル・経口 0/9 ※: 脳では全てPrPres陽性(WB・IHC)。3/11については脾臓・リンパ節でもPrPres陽性(WB)。
		リスザル 588, 629	経口投与	脳組織 600 mg相当	0/0/2		・2頭とも52 mpiで生存中(無症状)	
CWD (Elk-1)	感染価: 6.3 × 10 <sup>7</sup> 放牧のエルク(Wyoming)2頭の脳乳剤プール	リスザル 365	脳内接種	脳組織 2 mg相当	1/1/1		・40 mpiで安楽殺	【脳内接種したリスザルにおける臨床症状】 ・削瘦、被毛粗剛、衰弱 ・末期には筋振戦、流涎、運動失調 ・飲食ができないほど衰弱したら安楽殺
		リスザル 643	脳内接種	脳組織 20 mg相当	1/1/1		・53 mpiで安楽殺	
		リスザル 631	経口投与	脳組織 600 mg相当	0/0/1		・52 mpiで生存中(無症状)	
		カニクイザル	脳内接種	脳組織 5 mg相当	0/0/2		・70 mpiで生存中(無症状)	
		カニクイザル	経口投与	脳組織 800 mg相当	0/0/3		・70 mpiで生存中(無症状)	
CWD (Elk-2)	感染価: 2.0 × 10 <sup>8</sup> game farmのエルク(South Dakota)6頭の脳乳剤プール	リスザル 321	脳内接種	脳組織 2 mg相当	1/1/1		・35 mpiで安楽殺	【生存中のカニクイザルについて】 70 mpiで神経症状なし、体重増加傾向
		リスザル 335, 656, 614	経口投与	脳組織 600 mg相当	0/0/3		・614は44 mpiで安楽殺(麻酔の合併症のため、脳・脾臓・リンパ節にPrPresは陰性(WB・IHC)) ・335は69 mpi, 656は52 mpiで生存中(無症状)	
CWD (Elk-3)	感染価: 1.3 × 10 <sup>8</sup> captiveのエルク(Wyoming・Colorado)10頭の脳乳剤プール	リスザル 322	脳内接種	脳組織 2 mg相当	1/1/1		・33 mpiで安楽殺 ・感染サル脳をシカPrP発現マウス(tg33)、ヒトPrP発現マウス(tgRM)に脳内接種した結果、tg33:0/8、tgRM:0/6	【考察】 ヒトは進化的にはカニクイザルにより近いので、CWDに耐性があるかもしれないとしている。
		リスザル 624	脳内接種	脳組織 20 mg相当	1/1/1		・48 mpiで安楽殺	
		リスザル 317, 301	経口投与	脳組織 600 mg相当	1(brain(-))/1/2		・301は39 mpiで安楽殺(嗜眠・食欲不振後、脱水、WBでは脳やその他末梢でPrPres陰性、IHCでは脾臓・腸間膜リンパ節でPrPres陽性) ・感染サル脳をシカPrP発現マウス(tg33)に脳内接種した結果:0/6 ・317は69 mpiで生存中(無症状)	
CWD (WTD-1)	感染価: 4.0 × 10 <sup>8</sup> captiveのオゾロジカ(Wyoming・Colorado)7頭の脳乳剤プール	リスザル 399, 628	脳内接種	脳組織 20 mg相当	1/1/2		・399は50 mpiで安楽殺、628は52 mpiで生存中(無症状)	
		リスザル 307, 345	経口投与	脳組織 600 mg相当	1/1/2		・345は69 mpiで死亡(神経症状なし・削瘦あり、脳・脾臓・リンパ節でPrPres陽性(WB)) ・307は69 mpiで生存中(無症状)	
		カニクイザル	脳内接種	脳組織 5 mg相当	0/0/2		・70 mpiで生存中(無症状)	
		カニクイザル	経口投与	脳組織 800 mg相当	0/0/3		・70 mpiで生存中(無症状)	
CWD (WTD-2)	感染価: >6.3 × 10 <sup>7</sup> wildのオゾロジカ(Wyoming)1頭の脳乳剤プール	リスザル 310	脳内接種	脳組織 20 mg相当	0/0/1		・69 mpiで生存中(無症状)	
		リスザル 626, 641, 325	経口投与	脳組織 600 mg相当	0/0/3		・626は52 mpi, 641は52 mpi, 325は69 mpiで生存中(無症状)	
無感染エルク脳		リスザル 319	脳内接種	脳組織 量不明	0/0/1		・69 mpiで生存中(無症状)	
		リスザル 314	経口投与	脳組織 600 mg相当	0/0/1		・69 mpiで生存中(無症状)	
CWD MD-1, 2, 3 Elk-1, 2, 3 WTD-1, 2	上の実験の update	リスザル	脳内接種	脳組織 2 mg or 20 mg相当	13/13/13	脳内:2/2/2 経口:0/0/2	・潜伏期間: 33-75 mpi (平均46 mpi) ・感染サルの脾臓の46%、リンパ節の30%でPrPres陽性 ・308, 322の感染サル脳をリスザルに脳内接種/経口投与	Race et al 2014 (#809)
経口投与			脳組織 600 mg相当	11/12/12		・潜伏期間: 59-107 mpi (平均68 mpi) ・感染サルの脾臓の60%、リンパ節の40%でPrPres陽性 ・上の実験では15頭のサルを実験に用いたが、TSEと関係のない理由で45 mpi以前に安楽殺された、614と301を含む3頭は母数に含めていない。		
脳内接種			脳組織 5 mg相当	0/4/6		・4頭はプリオン病以外の理由で、それぞれ49, 79, 88, 94 mpiで安楽殺された。 ・残り2頭は124 mpiで生存中(無症状)		
CWD (MD-1, Elk-1, WTD-1)		カニクイザル	脳内接種	脳組織 5 mg相当	0/4/6		・4頭はプリオン病以外の理由で、それぞれ97, 106, 106 mpiで安楽殺された。 ・残り3頭は124 mpiで生存中(無症状) ・上の実験では9頭のサルを実験に用いたが、腸捻転により1 mpiで安楽殺された1頭は母数に含めていない。	【考察】 ・10年以上伝達が認められないことから、シカとカニクイザルの間には種間バリアが存在することを示唆。
経口投与			脳組織 800 mg相当	0/3/8				
無感染エルク脳		リスザル	脳内接種	脳組織 量不明	0/0/1		・82 mpiで生存中(無症状)	
			経口投与	脳組織 600 mg相当	0/0/1		・123 mpiで生存中(無症状)	
			カニクイザル	脳内接種	脳組織 800 mg相当	0/1/1		
CWD	オゾロジカ(#654)	カニクイザル	脳内接種 + 扁桃内接種	脳組織 40 mg相当 (脳内)	0/0/1		・>87 mpiで生存中(無症状)	Comoy et al. 2015 (#788)
ウンに継代したCWD	脳組織 8 mg相当 (扁桃内)			0/0/1		・>87 mpiで生存中(無症状)		
ウンに継代したCWD	脳組織 8 mg相当 (扁桃内)			0/0/1		・>87 mpiで生存中(無症状)		
無感染c-BSE			脳内接種	100 mg (A)	(A)4/4/4			【考察】 ・これまでの我々他のグループの結果からは、CWDの人獣共通感染症としての可能性について、確かな証拠は得られない。
				50 mg (B)	(B)6/6/6			
				20 mg (C)	(C)3/3/3			
				0.5 mg (D)	(D)3/3/4			
				0.05 mg (E)	(E)1/1/3			
				0.005 mg (F)	(F)0/0/4			

リスザル リスザル亜科 (Saimiriinae)、リスザル属 (Saimiri)、コモンリスザル *Saimiri sciureus*  
 体長 29 cm, 尾長 41 cm  
 カニクイザル カニクイザル (*Macaca fascicularis*) は、哺乳綱霊長目オナガザル科マカク属  
 体長 38-55 cm, 尾長 40-65 cm, 体重 ♂5-9 kg, ♀3-6 kg

# ヒトPrP発現トランスジェニックマウスへの投与実験

投与した株	株の情報	接種動物		投与方法		感染率		備考	参照				
		系統(型)	PrP発現	投与経路	投与量	1世代目	2世代目						
CWD (elk1/2)	Tg40	ヒトPrP-129M(×1)	脳内接種	1%脳乳剤 30 μL	0/29	/	・>756 dpi ・3匹が軽度の運動失調を呈し、420-509 dpiで安楽殺されたが、いずれも結果は陰性(PK感受性のPrPを検出する抗体も追加で確認)	・WB(+PTA)、IHC、病理所見による確認	Kong et al. 2005 (#400)				
										Tg1	ヒトPrP-129M(×2)		
	Tg12	ElkPrP-132M(×2)								0/22	/	・>657 dpi	【考察】 ・elk CWDのヒト型マウスへの脳内接種での伝達が失敗したことは、elk CWDの人へのリスクが低いことを示唆している。
										13/14	5/5	・(1世代目)118±6 dpi(83-142 dpi) ・(2世代目)125±4 dpi(115-138 dpi)	
										7/7	/	・142±7 dpi(124-178 dpi)	
sCJD MM1	Tg40	ヒトPrP-129M(×1)	9/10	/	・263±13 dpi								
	Tg1	ヒトPrP-129M(×2)	7/7	/	・226±5 dpi								
Elk4	各株が高い感染価を持つことはCDIIによって確認	Tg(HuPrP)440	ヒトPrP-129M(×2)	脳内接種	1%脳乳剤 30 μL	0/11	/	・>540 dpi(1匹は428 dpiで死亡)	・病理所見、IHCにより確認  【考察】 ・この結果は500日の観察期間では発症には十分でないほどの、プリオンの低い増幅レベルを反映している。	Tamgüney et al. 2006 (#926)			
Elk5						0/13	/	・>540 dpi(1匹は481 dpiで死亡)					
Elk6						0/8	/	・>532 dpi					
Elk7						0/7	/	・>538 dpi					
MD4						0/9	/	・>512 dpi					
MD5						0/6	/	・>512 dpi					
WTD4						0/5	/	・>512 dpi					
WTD5						0/8	/	・>539 dpi					
sCJD MM129						18/18	/	・154±2.6 dpi					
CWD (D10)	captiveのミュー ルジカ (Colorado) 脳由来	Tg152	ヒトPrP-129V(×6)	脳内接種	1%(w/v) 脳乳剤 30 μL	0/8	/	・274, 316, 321, 436, 517, 517, 587, 781 dpi	・WB(+PTA)、IHC、病理所見による確認  ・CWD脳又は脊髄を投与したマウスのうち10匹はプリオン病の症状を示したが、いずれも結果は陰性	Sandberg et al. 2010 (#731)			
		Tg45	ヒトPrP-129M(×4)			0/7	/	・322, 322, 395, 400, 529, 656, 736 dpi					
		Tg35	ヒトPrP-129M(×2)			0/9	/	・341, 559, 662, 662, 680, 707, 707, 747, 748 dpi					
CWD (D08)	captiveのミュー ルジカ (Colorado) 脊髄由来	Tg152	ヒトPrP-129V(×6)	脳内接種	1%(w/v) 脊髄ホモ ジネート 30 μL	0/6	/	・354, 364, 463, 541, 704, 724 dpi	【考察】 ・CWDプリオンの人への種間バリアは、BSEなどのプリオン株よりも大きいという結論をサポート。 ・しかし、注意すべきは、プリオンは伝達によって変異するので、CWDの株がどの程度あるのかわからない点。	Sandberg et al. 2010 (#731)			
		Tg45	ヒトPrP-129M(×4)			0/6	/	・275, 345, 396, 462, 462, 532 dpi					
		Tg35	ヒトPrP-129M(×2)			0/5	/	・392, 414, 542, 699, 732 dpi					
BSE	/	/	/	/	1%(w/v) 脳乳剤 30 μL	10/26	/	/	・WB(+PTA)、IHC、病理所見による確認	Wilson et al. 2012 (#267)			
						Tg45	ヒトPrP-129M(×4)	9/12			/	/	
						Tg35	ヒトPrP-129M(×2)	14/49			/	/	
CWD	オジロジカ由来	HuMM	ヒトPrP-129M(×1)(Ki)	脳内接種	10% 脳乳剤 20 μL	0/24	/	・>680 dpi	・WB(+PTA)、IHC、病理所見による確認	Wilson et al. 2012 (#267)			
		HuMV	ヒトPrP-129M/V(×1)(Ki)			0/24	/	・>730 dpi					
		HuVV	ヒトPrP-129V(×1)(Ki)			0/24	/	・>722 dpi					
		129/Ola	WT			2/24	/	・>457, 707 dpi					
BSE	/	/	/	/	/	0/14	/	・>592 dpi	・WB(+PTA)、IHC、病理所見による確認	Wilson et al. 2012 (#267)			
						0/15	/	・>856 dpi					
						0/13	/	・>509 dpi					
CWD	エルク由来	Tg40	ヒトPrP-129M(×1)	脳内接種	1-5% 脳乳剤 20-30 μL	0/12	/	・>587 dpi	・WB、IHC、病理所見による確認 ・本研究ではヒトPrPの一部をエルクに置き換えたキメラPrPのCWDプリオンに対する増幅可能性を検討したもの	Kurt et al. 2015 (#810)			
						sCJD	/	6/6			/	・177±3 dpi	

## in vitroにおけるヒトPrPの変換実験

シード株	株の情報		基質	変換方法	結果	備考	参照
	シード株	株の情報					
CWD 対照	ミュールジカ脳由来	hu-M(※1) hu-V(※2)	※1:ヒトPrP-129M ※2:ヒトPrP-129V ※3:ミュールジカ/オジロジカPrP-(96G/132M/138N/226Q) ※4:ミュールジカ/オジロジカPrP-(96G/132M/138S/226Q) ※5:オジロジカPrP-(96S/132M/138S/226Q) ※6:エルクPrP-(96G/132L/138S/226E) ※7:エルクPrP-(96G/132M/138S/226E)	cell free assay	【論文参照】	【変換効率】 ・ヒトPrPは、3タイプ全てのシカPrP <sup>CWD</sup> により変換され、僅かにWBによるバンドが確認されたが、その変換効率は、シカ間での変換の14倍以上低い。 ・また、CJD脳をシードとしたヒトPrPの変換効率の5倍以上低い。  【考察】 ・人のCWDへの感受性は、おそらく完全にはないわけではないが、PrP変換の適合性を欠くため、かなり限られていると考えられる。	Raymond et al. 2000 (#940)
		md/wd-GMNQ(※3) md/wd-GMSQ(※4) wd-SMSQ(※5) e-GLSE(※6) e-GMSE(※7)					
CWD 対照	オジロジカ脳由来	hu-M hu-V	※1:ヒトPrP-129M ※2:ヒトPrP-129V ※3:ミュールジカ/オジロジカPrP-(96G/132M/138N/226Q) ※4:ミュールジカ/オジロジカPrP-(96G/132M/138S/226Q) ※5:オジロジカPrP-(96S/132M/138S/226Q) ※6:エルクPrP-(96G/132L/138S/226E) ※7:エルクPrP-(96G/132M/138S/226E)	cell free assay	【論文参照】	【変換効率】 ・ヒトPrPは、3タイプ全てのシカPrP <sup>CWD</sup> により変換され、僅かにWBによるバンドが確認されたが、その変換効率は、シカ間での変換の14倍以上低い。 ・また、CJD脳をシードとしたヒトPrPの変換効率の5倍以上低い。  【考察】 ・人のCWDへの感受性は、おそらく完全にはないわけではないが、PrP変換の適合性を欠くため、かなり限られていると考えられる。	Raymond et al. 2000 (#940)
		md/wd-GMNQ md/wd-GMSQ wd-SMSQ e-GLSE e-GMSE					
CWD 対照	エルク脳由来	hu-M hu-V	・全て培養細胞由来 ・ <sup>35</sup> Sでラベル ・変換処理前にtunicamycin(糖鎖不可阻害剤)で処理	cell free assay	【論文参照】	【変換効率】 ・ヒトPrPは、3タイプ全てのシカPrP <sup>CWD</sup> により変換され、僅かにWBによるバンドが確認されたが、その変換効率は、シカ間での変換の14倍以上低い。 ・また、CJD脳をシードとしたヒトPrPの変換効率の5倍以上低い。  【考察】 ・人のCWDへの感受性は、おそらく完全にはないわけではないが、PrP変換の適合性を欠くため、かなり限られていると考えられる。	Raymond et al. 2000 (#940)
		md/wd-GMNQ md/wd-GMSQ wd-SMSQ e-GLSE e-GMSE					
hu-PrP <sup>CJD(M/M)</sup> hu-PrP <sup>CJD(V/V)</sup>		hu-M hu-V					
CWD 対照	エルク脳由来	ヒト脳	シカ脳 (elk/reindeer/moose/caribou)  K/Oマウス	In vitro conversion 1:50	pH 3.5では(+) pH 7.4では僅かに(+)  pH 3.5では(+) pH 7.4では僅かに(+)  pH 3.5、pH 7.4でいずれも(-)	pH 7.4の結果から、elk, reindeer>moose>caribou>hamster>human, bovine, sheep>mouseの順に感受性が高いと考察	Li et al. 2007 (#986)
		シカ脳 (elk/reindeer/moose/caribou)					
		K/Oマウス					
CWD (D10) 対照	ミュールジカ脳由来	Tg(HuPrP-M129)6816 <sup>+/-</sup> CNS	・ヒトPrP-129M発現Tgマウス(×16)CNS由来	PMCA (4 rounds)	1:10 (-) 1:50 (-)	【シード:基質】  ・PrP <sup>CWD</sup> が増幅されなかった基質は、全て170番目のアミノ酸残基が、セリンの動物由来だった。 ・一方、増幅された基質は、フェレット(170S)を除き、アスパラギンの動物由来だった。	Kurt et al. 2009 (#969)
		Tg(HuPrP-V129)7823 <sup>+/-</sup> CNS	・ヒトPrP-129V発現Tgマウス(×5)CNS由来	PMCA (3 rounds)	1:10 (-) 1:50 (-)		
		Tg(CerPrP)1536 <sup>+/-</sup> 脳	・シカPrP発現Tgマウス(×4)脳由来		1:2000 (+) 1:4000 (+) 1:8000 (+) 1:16000 (+)		
CWD (記載なし)	D10株(ミュールジカ)又は104株(オジロジカ)のどちらかを用いているが、記載なし	アカゲザル脳 (Macaca mulatta)		PMCA (4 rounds)	1:50 (-)		
CWD (104) 対照	オジロジカ脳由来	オジロジカ脳			1:10 (+)		

シード株	株の情報		基質	変換方法	結果	備考	参照	
	シード株	株の情報						
CWD (inoc A)	参照	Tg440脳	・ヒトPrP-129M発現マウス (×2) 脳由来	PMCA	【シード:基質】 1:50 (-) 1:500 (-) 1:5000 (-)			
		Tg1536脳			・シカPrP発現Tgマウス (×5) 脳由来			1:500 (+) 1:1000 (+) 1:2000 (+) 1:4000 (+) 1:8000 (+) 1:16000 (+) 1:32000 (±) 1:64000 (±)
CWD (inoc B)	ミュールジカ脳由来				1:50 (-) 1:500 (-) 1:5000 (-)			
CWD (inoc C)					1:50 (-) 1:500 (-) 1:5000 (-)			
CWD (記載なし)					PMCA (1/2/3 rounds)			1/2/3 rounds いずれも以下の結果 1:50 (-) 1:100 (-) 1:200 (-) 1:400 (-) 1:800 (-) 1:1600 (-) 1:3200 (-) 1:6400 (-)
CWD (記載なし)					PMCA (digitonin+EDTA添加)			濃度不明 (-)
CWD (記載なし)					脳乳剤を濃縮処理 (2×/1×/0.5×/0.2×) × PMCA (1/2 rounds) (digitonin+EDTA添加/無添加)			(2×/1×/0.5×/0.2×) × (digitonin+EDTA添加/無添加) の8実験区 (いずれも濃度不明) 全てで(-)
CWD (1st/2nd/3rd PMCA amplification)					1st: inoc A (ミュールジカ脳由来) をシード、Tg1536脳を基質としてPMCA処理を行って得た試料 2nd: 1st PMCA amplificationをさらにもう1ラウンドPMCA処理を行って得た試料 3rd: 2nd PMCA amplificationをさらにもう1ラウンドPMCA処理を行って得た試料			Tg440脳
CWD (inoc 1) (1st/2nd passed in Tg-deer)	1st: inoc 1 (ミュールジカ脳由来) をシカPrP発現Tgマウスに脳内接種して得た試料 2nd: 1st passed in Tg-deerをさらにシカPrP発現Tgマウスに脳内接種して得た試料				1st (+) 2nd (+)			
CWD (inoc 2) (1st/2nd passed in Tg-deer)	1st: inoc 2 (ミュールジカ脳由来) をシカPrP発現Tgマウスに脳内接種して得た試料 2nd: 1st passed in Tg-deerをさらにシカPrP発現Tgマウスに脳内接種して得た試料				1st (+) 2nd (+)			
					1:1000 (+) 1:2000 (+) 1:4000 (+) 1:8000 (+) 1:16000 (+) 1:32000 (+) 1:64000 (±) 1:128000 (±)			

照

シード株	株の情報		基質	変換方法	結果	備考	参照
	シード株	株の情報					
					PMCA (digitonin+EDTA添加)	1:500 (+) 1:1000 (+) 1:2000 (+) 1:4000 (+) 1:8000 (+) 1:16000 (+) 1:32000 (+) 1:64000 (+)	
CWD	オジロジカ脳由来	ヒトPrP シカPrP	・クローニングされたヒトPrP	fibrillation assay	(-)	【考察】 ・我々は、CWDはヒトには伝達しないという仮説を強く支持する。	Luers et al. 2013 (#662)
CJD		ヒトPrP			(+)		
CWD	エルク(132MM)中脳由来	ヒト脳(前頭皮質)	・129MM ・ギランバレー症候群患者由来	PMCA (1/2 rounds)	1 round 1:3 (+) 1:6 (+) 1:12 (+) 1:24 (±) 2 rounds 1:3 (+) 1:6 (+) 1:12 (±) 1:24 (±) PrP <sup>res</sup> の量を各株間で標準化(+)		
		ヒト脳(前頭皮質)	・129VV ・レビー小体病による認知症患者由来	PMCA (96 cycles)	1:6 (+) 1:12 (±) 1:24 (±)	・ヒトPrP-129Mを基質としたPMCAによる増幅産物のWBによるバンドパターン及び糖鎖プロファイルは、sCJD MM1と似ていた。  【考察】 ・CWDによるヒトPrPの変換効率は、C-BSEよりも低かった。 ・CWDによるヒトPrPの変換効率は、129MのPrPの方が129VのPrPより高かった。 ・(in vivoでは感染が認められないが、本実験で増幅が認められたことについて) in vivoのモデルはより複雑で、おそらく生理的にはより適している。 ・本実験結果は少なくとも、ヒトPrPはCWDプリオンに対して、PMCAとヒト脳を用いたプロトコールにおいて、絶対的な障壁をもっているわけではないことを示す。	Barria et al. 2014 (#471)
		ヒトPrP過剰発現マウス脳	・ヒトPrP-129M発現マウス(×1)脳由来		1:3 (+) 1:6 (+) 1:12 (+) 1:24 (±)		
		ヒトPrP過剰発現マウス脳	・ヒトPrP-129M発現マウス(×1)脳由来		1:6 (+) 1:12 (±) 1:24 (±)		
		ヒトPrP-129M	・ヒトPrP-129M発現培養細胞(×4)(293F)由来		1:6 (+) 1:12 (+) 1:24 (±)		
		ヒトPrP-129V	・ヒトPrP-129V発現培養細胞(×2)(293F)由来		1:6 (+) 1:12 (±) 1:24 (±)		
VCJD		ヒト脳(前頭皮質)	・129MM ・ギランバレー症候群患者由来	PMCA (1/2 rounds)	1 round 1:100 (+) 2 rounds 1:3 (+) 1:6 (+) 1:12 (+) 1:24 (+) PrP <sup>res</sup> の量を各株間で標準化(+)		
		ヒト脳(前頭皮質)	・129VV ・レビー小体病による認知症患者由来	PMCA	1:100 (+)		
		ヒトPrP過剰発現マウス脳	・ヒトPrP-129M発現マウス(×1)脳由来		1:100 (+)		
		ヒトPrP過剰発現マウス脳	・ヒトPrP-129V発現マウス(×1)脳由来		1:100 (+)		
		ヒトPrP-129M	・ヒトPrP-129M発現培養細胞(×4)(293F)由来		1:100 (+)		
		ヒトPrP-129V	・ヒトPrP-129V発現培養細胞(×2)(293F)由来		1:100 (+)		
CWD1	1頭のミュールジカ脳由来	Tg40	・ヒトPrP-129M発現Tgマウス(×1)脳由来	PMCA (3/4/5/6/7/8/9/10 rounds)	全てのroundにおいて0/4	・本研究ではヒトPrPの一部をエルクに置き換えたキメラPrPのCWDプリオンに対する増幅可能性を検討したもの	Kurt et al. 2015 (#810)
CWD2	28頭のミュールジカ脳プール由来				全てのroundにおいて0/4		
CJD					全てのroundにおいて2/2		
CWD (104)	オジロジカ脳由来	ヒトPrP-129M	・pET100D発現システムによってクローニングされたrPrP	RT-QuIC	・ヒトPrPの増幅効率は、sCJDよりも低かったが、BSEよりも高かった。 ・6頭の実験感染シカ及び2頭の野外感染シカ由来の脳をシードとした実験でも同様の結果が認められた。  【論文参照】	【考察】 ・我々の研究は、ヒトPrPCはいくつかのヒト以外のプリオンに対して適合性があることを示した。 ・もちろん、種間バリアに関するin vitroでの推測は、複雑なin vivoにおけるプロセスを省略したものであることに気を付けなければならないことは理解している。  (参考) ・CWD感染ネコ脳をシードとした実験でも、CWDと同様のヒトPrPへの増幅効率を示した。	Davenport et al. 2015 (#688)
		オジロジカPrP					
CWD (CBP6)	実験感染オジロジカ脳由来(×6)	ヒトPrP-129M					
CWD (H92)	オジロジカ脳由来						
CWD (98933968)							
sCJD							
	無感染シカ脳	オジロジカ脳由来					

# ヒトへの感染に関する疫学

## 1. CWDとの関連が調査された米国のCJD症例

症例の情報	症状	診断結果	CWDへの曝露状況	備考	参照	
年齢: 25 死亡年: 2001 Codon129: MV	・初期は、てんかん発作、疲労、注意散漫、抑鬱 ・記憶喪失、運動失調、発声障害、闘争行動、反復性のてんかん発作に進行 ・症状が22か月継続した後に死亡	GSS 102 WB: type 1	有 ・本人はたまたま鹿猟をする程度だったが、祖父は1980-1990年代にかけて多くの鹿やエルクを狩猟し、よく患者の家族に鹿肉をシェアしていた。 ・祖父は、主にCWDの流行地域であるWyomingの南東において狩猟を行っていた。	・遺伝性のプリオン病としても本症例は極端に若い ・CWD感染鹿の肉への曝露によって、病気の発症が早まったかどうかは不明	Anderson et al. 2007 (#1019)	
年齢: 26 死亡年: 2001 Codon129: MM	・進行性の失語症、記憶喪失、自閉、視覚障害、てんかん重積状態、昏睡 ・症状が5-6か月継続した後に死亡	sCJD WB: type 2	無 ・狩猟は行わず、定期的に鹿肉を食していた履歴もなし。 ・学生時代、まれにMichigan半島北部産の鹿肉を食することがあったかもしれないが、鹿のサーベイランスの結果からMichiganの鹿にCWDは確認されていない。		・両症例は、近い地域かつ数か月違いで発症したが、片方がGSSと診断されたことで、共通の原因である可能性は極めて低くなった。	
年齢: 28 死亡年: 2002 Codon129: nd	・初期は、唐突な憤怒、抑鬱 ・錯乱、記憶喪失、歩行障害、失禁、頭痛、羞明 ・症状が16か月継続した後に死亡	GSS 102 WB: nd	無 ・狩猟は行わなかったが、1-2歳のころにMichigan産の鹿肉を食したかもしれない。			
年齢: 28 死亡年: 1997 Codon129: MM	・情緒不安定、不安定歩行 ・症状が4か月継続した後に死亡	sCJD WB: nd	無 ・1-6歳の間に、父が狩猟した主にMaine産又は、たまたま他の家族が狩猟したNew Jersey産の鹿肉を食した。 ・6歳のころには、2度、家族の友人から提供されたエルクの肉を食した。当該エルク肉の由来は明確ではないが、おそらくWyoming産だった。	【考察】 ・6歳のころ食したエルク肉がWyoming産であったかもしれないという情報は、母の曖昧な記憶であり、肉を提供した友人への聞き取りでもよくわからなかった。	【CWD発生地域におけるCJDの発生 #963】 ・ColoradoとWyomingでは、数十年にわたりCWDが流行しているが、当該2つの州におけるCJDの発生とCJD患者の年齢分布は、米国の他の地域と同様。	Belay et al. 2001 (#1012)
年齢: 28 死亡年: 2000 Codon129: MV	・進行性の認知障害 ・症状が15か月継続した後に死亡	sCJD WB: type 1	無 ・熱心なハンターであり、13歳から鹿を狩猟し、年間少なくとも1頭の鹿を狩猟した。 ・狩猟のほとんどは地元近くの2か所に限られていた。 ・直近6年間は、鹿のひき肉を月1回程度食した。 ・子供時代には、父が狩猟した鹿肉を食した。 ・ColoradoやWyoming産の鹿やエルクの肉は食していなかったが、Colorado産のエルクを年間約20頭ほど自ら解体していた。 ・脳等のその他の器官は食さなかった。	【考察】 ・解体した鹿が、ColoradoのCWD流行地域由来のものであったかは不明。	・1979-2000までにColoradoで67例、Wyomingで7例のCJD症例が報告。(100万人当たりの平均年間年齢調整死亡率) Colorado 1.2人 Wyoming 0.8人	
年齢: 30 死亡年: 1999 Codon129: VV	・記憶喪失、行動異常、錯乱 ・症状が10か月継続した後に死亡	sCJD WB: type 1	無 ・1985年以降、毎年狩猟を行い、主にUtah産の鹿とエルクの肉を食した。 ・1995年にはWyomingの南西部でエルクを狩猟し、1989年にはBritish Columbiaの鹿狩猟チームの一員だった。 ・自ら解体していた。 ・さらに、兄から提供されたUtah産の鹿やエルクの肉を食した。 ・鹿やエルクのレバーも食したが、脳等のその他の器官は食さなかった。	【考察】 ・1995年に食したエルク肉が原因とすれば、潜伏期間が3年以下ということは考え難い。 ・さらにWyomingの南西部ではCWDは報告されていない。	(55歳未満で死亡したCJD患者の割合) Colorado 13.4% (30歳未満は医原性の1例のみ) Wyoming 0% 国全体 10.2%	Belay et al. 2004 (#963)
年齢: 54 死亡年: 2002 Codon129: VV	記載なし	sCJD WB: type 2	無 ・CWD流行地域の鹿肉を食した報告はない。 ・鹿とエルクの狩猟を行っていた。 ・情報は限られているが、CWD流行地域で狩猟を行った証拠はない。		【人への伝達性について】 ・(CWDとCJDとのWBのバンドパターンの違いについて言及した上で)2次元電気泳動の結果、CWDとCJDが異なるパターンを示した(S.Chen pers. comm.)。	
年齢: 55 死亡年: 1999 Codon129: MM	・認知症、言語障害、ミオクローヌス発作	sCJD WB: type 1	無 ・おそらく1980年代の中ごろに一度だけwild game feasts(狩猟肉を食す会)に参加した。 ・そのfeastsにおいて、ColoradoとWyomingのCWD流行地域産の鹿やエルクの肉が提供された証拠はない。	・wild game feastsに参加した3人の男性(うち当該患者でない1人の所有するキャビンで開催された)が、神経障害を呈して死亡した。 ・50人以上がこのfeastsに参加した可能性があり、この3人のみが神経障害を呈した。 ・3人のうち2人は、IHCの結果、プリオン病の証拠はないとされた。	【考察】 ・当該2州でCJD発生の増加がないことは、CWDの人への伝達リスクがあったとしても低いことを示唆。 ・プリオン病は長い潜伏期間を伴うため、疫学的・実験的なフォローアップは今後も必要である。	CDC 2003 (#1013)
年齢: 61 死亡年: 2000 Codon129: MM	記載なし	sCJD WB: type 1	有 ・CWD流行地域で育ち、地元産の鹿肉を食していた。			
年齢: 63 死亡年: 2002 Codon129: VV	記載なし	sCJD WB: type 1	無 ・CWD流行地域の鹿肉を食した報告はない。 ・ハンターではなかったが、PennsylvaniaとWashington産の鹿肉を食していた。			
年齢: 64 死亡年: 2002 Codon129: MM	記載なし	sCJD WB: type 1	有 ・1996年以降、CWD流行地域産の2頭の鹿由来の肉を食したが、どちらの鹿も検査が行われており、陰性だった。			
年齢: 66 死亡年: 2001 Codon129: MM	記載なし	sCJD WB: type 1	無 ・CWD流行地域の鹿肉を食した報告はない。 ・鹿とエルクの狩猟を行っていたが、そのほとんどは、Washington州で行われた。			
年齢: 52 Codon129: MM	・進行性の記憶障害、言語障害、視覚障害、ミオクローヌス	アルツハイマー	・彼女は、自身がCWDに感染したシカやエルクの組織検体を取扱う研究所のテクニシャンで、検体を素手で扱っていたと証言した。 ・しかし、調査の結果、彼女は研究所の家畜の解剖を行う部署において、CWDの検査を行う部署に所属したことはなく、彼女はシカやエルクの組織を扱った事実は確認できなかった。		Anderson et al. 2007 (#1019)	

## 2. ColoradoにおけるCWDに関連した相対リスク

内容	参照
<p>1979-2001年のColorado州におけるデータにつき疫学的解析を実施した。</p> <p>・州全体における死者数のうちCWD流行郡の占める割合は16.18%であったが、州全体のCJDを原因とする死者数(死亡証明による)のうち当該郡の占める割合は13.85%であった(p=0.61)。</p> <p>【多変量モデル】</p> <p>①CWD流行の有無で見たCJDの相対リスク(RR)(CWD流行郡/非流行郡におけるCJDを原因とした死者の割合の比)は、<b>0.81(95%CI 0.40-1.63, p=0.55)</b>であった。</p> <p>②CWD流行の有無で見たアルツハイマーを除く神経変性疾患(死亡証明における分類で、CJDを含む)のRR(CWD流行郡/非流行郡における神経変性疾患(55歳以上で死亡したアルツハイマー症例を除く)を原因とした死者の割合の比)は、<b>0.95(95%CI 0.69-1.31, p=0.75)</b>であった。</p> <p>③5年ごとのCJDによる死者数で見たRR(1979-1998年/1999-2001年におけるCJDを原因とした5年ごとの死者の割合の比)は、<b>0.92(95%CI 0.73-1.16, p=0.48)</b>であった。</p> <p>④5年ごとのCJDによる死者数で見たRR(1979-1998年/1999-2001年における神経変性疾患(55歳以上で死亡したアルツハイマー症例を除く)を原因とした5年ごとの死者の割合の比)は、<b>0.93(95%CI 0.84-1.03, p=0.15)</b>であった。</p> <p>※②・④については、仮にCWDが人に伝達した場合、sCJDの典型症状を示さず、CJDに分類されない可能性があるため、広く神経変性疾患を対象に分析した。なお、偽陽性を減らすため55歳以上で死亡したアルツハイマー症例を除いた。</p> <p>【年齢調整死亡率】</p> <p>・CWD流行郡における年齢調整死亡率は0.67(0.11-1.37)(人/100万人)、非流行郡における年齢調整死亡率は<b>0.96(0.73-1.01)(人/100万人)</b>であった。</p> <p>【考察】</p> <p>・Coloradoにおいて高いCWD有病率が確認されている北西部の7つの郡で発行された鹿やエルクの狩猟免許の75%が地元住民のものである。このことは、この地域で狩猟されたほとんどのものがこの地域で食されたことを示している。</p> <p>・①の結果から、(95%信頼上限が1を超えているので、)CWD流行地域におけるリスクが相対的に高い可能性を排除はできないが、そのリスクが極めて高いということはない。</p> <p>・曝露については、鹿やエルクの狩猟経験のない人や食した経験のない人を含めてコホートで解析するのが最も明瞭である(曝露された人がCWD流行郡の外の住人かもしれないし、潜伏期間が長いのでその間に引っ越しをするかもしれない)。</p> <p>・③・④の結果は経年的に見ると、CJDのリスクは変わらないあるいは低下していることを示しているが、解釈には注意が必要である。</p> <p>・野生管理当局によるハンター、精肉業者、剥製業者への情報周知や狩猟した肉の検査によって、CWDの曝露自体も減少している可能性がある。</p>	MaWhinney et al. 2006 (#965)

### 3. CWD感染鹿の肉を食した人々のコホート研究

内容	参照
<p>・2005年3月、New York州Oneida郡で開催されたSportsmen's Feastというイベントにおいて、検査陽性の結果が出る前にCWD感染シカの肉が食された。</p> <p>・脳や脊髄などの高リスクは部位が食された証拠はない。</p> <p>・現在までのところ、この本件はCWDと診断された動物を多数の人が食した唯一の例である。</p> <p>・本件を受け、New York州立大学とOneida郡健康局は、本イベント参加者のリスク行動や健康状態をモニタリングすることで、CWDの健康へのリスクの調査を目的としたプロジェクトを立ち上げた。</p> <p>・曝露された200名以上のうち、81名が調査に同意し、毎年のアンケート調査が行われた(本文献では2005-2011年までのデータを提示)。</p> <p>(結果)</p> <p>1. リスク行動(各年におけるCWD感染動物に曝露される可能性のある行動の有無について)</p> <p>項目は①動物との接触(鹿、牛、めん羊、山羊、アルパカ、その他、無し)、②汚染地域内での狩猟、③汚染地域外での狩猟、④汚染地域内での鹿肉の喫食、⑤汚染地域外での鹿肉の喫食</p> <p>・2005年から2011年にかけて、年間で動物との接触が無かった人が有意に減少したこと(p &lt; 0.05)以外に、①-⑤のリスク行動における有意な変化はなかった。</p> <p>・④、⑤のそれぞれについて有意な変化は見られなかったが、地域を問わず鹿肉を喫食した人は74.6%(2005年)から54.5%(2011年)に有意に減少した(p &lt; 0.004)。</p> <p>・地域を問わず狩猟を行った人に有意な変化はなかった。</p> <p>・鹿肉の消費は年齢と有意に相関しており、これは調査対象者が年をとるに従って鹿肉の消費が減ったことを示唆する。</p> <p>2. 健康状態</p> <p>・難聴、視力喪失、記憶喪失、Ⅱ型糖尿病、CJD、癌、パーキンソン病、体重減少/増加、多発性硬化症、高血圧、アルツハイマー、関節炎、その他のそれぞれについて、自己診断/医師による診断の有無を調べた。</p> <p>・2005年から2011年にかけて、健康状態の有意な変化はなかった。</p> <p>・2008年にはアルツハイマーを自己申告した人が1名いたが、医師による診断はされていない。</p> <p>【考察】</p> <p>・伝達のリスクを適切に監視するためには、本研究のサーベイランスは対象者の生涯にわたってなされる必要がある。</p>	<p>Garruto et al. 2008 (#956) &amp; Olszowy et al. 2014 (#987)</p>

# プリオンの生化学的特徴

## 1. vCJDとCWDの相同性について

内容	考察	参照
<p>・CWDに感染したcaptiveのミュールジカ16体の脳を6800Ⅲにより染色し、病理切片の観察を行った。</p> <p>【結果】</p> <p>・フロリドプラーク(空胞変性が環状に取り囲む構造)が顕著に認められた。</p> <p>・その脳内分布は、部位によって異なるが、全てのプラークのうち0-52.7%がフロリドプラークであった。</p> <p>・具体的には、髄質や基底核に多く、大脳皮質で少なかった。</p> <p>・CWDにおけるPrPの蓄積は大脳では僅かだった。</p>	<p>・フロリドプラークが多いという特徴はvCJDと合致する一方、vCJDのPrPは大脳に多く蓄積するという点ではvCJDとCWDは異なる。</p> <p>・フロリドプラークがvCJDと共通して多いという特徴は、vCJDとCWDの起源が共通する(例えばどちらもスクレイパーが起源であり、vCJDは牛のBSEを介したもの)ではないかという予測を起こさせるが、CWDとBSEの神経病理学的特徴は異なっており、その他の背景からもCWDは鹿におけるBSEであるとはいえない。</p>	<p>Liberski et al. 2001 (#906)</p>

## 2. sCJDとCWDの相同性について

項目	内容	考察	参照
CWDのPrP <sup>Sc</sup> のタイプ	<p>・CWDの泳動像の無糖鎖のバンドは21 kDaであり、sCJD MM1と似ていた。一方、糖鎖プロフィールは異なっていた。</p>	<p>・これらの結果は、CWDに曝露された可能性のあるsCJD MM1患者のPrP<sup>Sc</sup>は、CWD由来ではないことを示唆している。</p>	<p>Xie et al. 2006 (#966)</p>
二次元電気泳動	<p>・PK処理したミュールジカ/オジロジカ/エルク由来のCWDプリオンとsCJD MM1プリオンを二次元電気泳動にかけた(各試料についてN-glycosidase処理/非処理)。</p> <p>(結果)</p> <p>1. N-glycosidase非処理(糖鎖付加の有無により、各試料ともスポットが3列(それぞれ同じ分子量を持った列)に並ぶ)</p> <p>(1)CWD 最上列: 29-30 kDa、pH 8.3-5.3に少なくとも8つのスポット 中列: 27.5-25.0 kDa、pH 9.0-5.7に少なくとも9つのスポット 最下列: 21.5-22.5 kDa、pH 9.0-7.0に少なくとも3つのスポット スポットの濃さ: 最上列が優位</p> <p>(2)sCJD MM1 最上列: 27-29.5 kDa、pH 6.7-5.0に9つのスポット 中列: 26.5-24 kDa、pH 7.0-5.0に少なくとも8つのスポット 最下列: 22 kDa、pH 8.0-6.7に少なくとも4つのスポット スポットの濃さ: 中列・最下列が優位</p> <p>2. N-glycosidase処理(スポットが1列に並ぶ) 分子量は同じだった。</p> <p>(1)CWD ミュールジカとオジロジカはpH 6.5-9.5(多くはpH 8.5-9.5)にそれぞれ5つ、7つのスポット エルクはpH 5.8-8.5にスポット(sCJD MM1と似ていたが、スポットの配置パターンは異なっていた。)</p> <p>(2)sCJD MM1 pH 5.8-8.5(多くはpH 5.9-6.8)に6つのスポット</p>		
PrP <sup>Sc</sup> の構造安定性試験	<p>・PK処理したsCJD MM1とCWDのPrP<sup>Sc</sup>に塩酸グアニジン(たん白質変性剤)を濃度勾配をつけて処理した。</p> <p>・半分のPrP<sup>Sc</sup>が変性される塩酸グアニジン濃度を測定したところ、両株に有意差は認められなかった</p>		
N末端のアミノ酸配列	<p>・PK処理によるCWDとsCJD MM1の切断位置は同一(Gly-82、Gly-78)だった。</p> <p>・sCJD VV1とは異なっていた</p>		
ハンター由来のPrP <sup>Sc</sup>	<p>・CJDで死亡した5人のハンターの脳乳剤の泳動像を調べたところ、バンドの位置はsCJD MM1及びCWDと一致したが、糖鎖プロフィールはsCJD MM1と一致し、CWDとは不一致だった。</p>		



# 牛への投与実験

投与した株	株の情報	接種動物	投与方法		感染率		備考	参照
			投与経路	投与量	1世代目	2世代目		
CWD	ミュールジカ28頭の脳乳剤	ウシ(4-6か月齢)交雑種	脳内接種	10%(w/v)脳乳剤 1 mL	3/13		<ul style="list-style-type: none"> <li>・22, 23, 27 mpiで発症、2月, 3月, 3日後に安楽殺</li> <li>・2頭は食欲不振・体重減少から横臥に進行、1頭は不安症状・旋回行動から跛行に進行</li> <li>・1頭はSAF(-)</li> <li>・他の牛は生存中</li> </ul>	Hamir et al. 2001 (#934)
参照 未接種					0/3		<ul style="list-style-type: none"> <li>・1頭は実験開始後26か月で安楽殺</li> <li>・他の牛は生存中</li> </ul>	
CWD	ミュールジカ28頭の脳乳剤	ウシ(4-6か月齢)交雑種	脳内接種	10%(w/v)脳乳剤 1 mL	5/13		<ul style="list-style-type: none"> <li>・上の実験のプロGRESS</li> <li>・6年が経過した段階で、無症状で生存していた接種牛3頭と未接種牛2頭を安楽殺</li> <li>・CWD感染牛のPrP<sup>res</sup>は、無糖鎖バンドの分子量がシカよりも小さかった。</li> <li>・リンパ組織(脾臓、扁桃、リンパ節、パイエル板)を含む全ての非神経組織にはPrP<sup>res</sup>が認められなかった。</li> </ul>	Hamir et al. 2005 (#816)
参照 未接種					0/3		<ul style="list-style-type: none"> <li>・26, 72, 72 mpiで安楽殺</li> </ul>	
ウシに継代したCWD	上記の実験で伝達が認められたウシのうちの1頭の脳乳剤	ウシ(3か月齢)ジャージー種	脳内接種	10%(w/v)脳乳剤 1 mL		6/6	<ul style="list-style-type: none"> <li>・10-12 mpiで体重減少、5頭が神経症状を示し、14.3-16.5 mpiで安楽殺</li> <li>・いずれの脳にも空胞変性は認められなかった。</li> </ul>	Hamir et al. 2006 (#936)
参照 未接種						0/2	<ul style="list-style-type: none"> <li>・最後に安楽殺された接種牛の10-11日後に安楽殺</li> </ul>	
CWD	オジロジカ11頭の脳乳剤	ウシ(3か月齢)ジャージー種	脳内接種	10%(w/v)脳乳剤 1 mL	12/14		<ul style="list-style-type: none"> <li>・IHCでは12頭の中枢神経系にPrP<sup>d</sup>の蓄積が認められたが、2頭の延髄門部には認められなかった。一方、WBでは12頭全ての脳幹にPrP<sup>d</sup>が認められた。</li> <li>・脳と脊髄以外の組織(リンパ組織、網膜、松果体を含む)はPrP<sup>d</sup>不検出</li> </ul>	Hamir et al. 2007 (#817)
参照 未接種					0/2		<ul style="list-style-type: none"> <li>・36, 36 mpiで安楽殺</li> </ul>	
CWD	エルク7頭の脳乳剤	ウシ(離乳後)ジャージー種	脳内接種	10%(w/v)脳乳剤 1 mL	2/14		<ul style="list-style-type: none"> <li>・2頭は16-17 mpiで臨床症状を呈し、安楽殺、残りの12頭は49 mpiで安楽殺(無症状)</li> <li>・脳幹はIHC、WBで陽性</li> </ul>	Greenlee et al. 2012 (#818)
参照 未接種					0/5		<ul style="list-style-type: none"> <li>・49 mpiで安楽殺</li> </ul>	

※ Willamsらのグループにおいて50 gのCWD感染シカ脳をウシに経口投与して9年経過後でも感染が認められないとの記載あり(2011年時点)(Hamir et al. 2011 review)。

## ウシPrP発現トランスジェニックマウスへの投与実験

投与した株	株の情報	接種動物		投与方法		感染率		備考	参照	
		系統(型)	PrP発現	投与経路	投与量	1世代目	2世代目			
Elk4	各株が高い感染価を持つことはCDIIによって確認	Tg(BoPrP)4092	ウシPrP(×10)	脳内接種	1%脳乳剤 30 μL	0/6	△	・>622 dpi	・病理所見、IHCにより確認  【考察】 ・この結果は500日の観察期間では発症には十分でないほどの、プリオンの低い増幅レベルを反映している。	Tamgüney et al. 2006 (#926)
		Tg(BoPrP)4125	ウシPrP(×8-16)			0/10	△	・>610 dpi		
Elk5		Tg(BoPrP)4092	ウシPrP(×10)			0/11	△	・>600 dpi(1匹は589 dpiで死亡)		
		Tg(BoPrP)4125	ウシPrP(×8-16)			0/8	△	・>620 dpi		
Elk6		Tg(BoPrP)4092	ウシPrP(×10)			0/3	△	・>610 dpi(1匹は588 dpiで死亡)		
Elk7						0/6	△	・>610 dpi		
MD4						0/8	△	・>512 dpi		
MD5						0/8	△	・>532 dpi(1匹は399 dpi)		
WTD4						0/7	△	・>532 dpi		
WTD5						0/7	△	・>532 dpi		
対照 BSE PG31/90						9/9	△	・244±4.8 dpi		
						41/41	△	・240±5.3 dpi		
対照 CWD	オジロジカ由来	Bov6	ウシPrP(×1)	脳内接種	10% 脳乳剤 20 μL	0/23	△	・>716 dpi	・WB(+PTA)、IHC、病理所見による確認	Wilson et al. 2012 (#267)
		129/Ola	WT			2/24	△	・>457, 707 dpi		

## in vitroにおけるウシPrPの変換実験

シード株	株の情報		基質	変換方法	結果	備考	参照
	シード株	株の情報					
CWD 対照	ミュールジカ脳由来	bo(※1)	※1:ウシPrP ※2:ミュールジカ/オジロジカPrP- (96G/132M/138N/226Q) ※3:ミュールジカ/オジロジカPrP- (96G/132M/138S/226Q) ※4:オジロジカPrP- (96S/132M/138S/226Q) ※5:エルクPrP- (96G/132L/138S/226E) ※6:エルクPrP- (96G/132M/138S/226E)	cell free assay	【別紙参照】	【変換効率】 ・ウシPrPは、3タイプ全てのシカPrP <sup>CWD</sup> により変換され、僅かにWBによるバンドが確認されたが、その変換効率は、シカ間での変換の少なくとも5-12倍以上低い。  【考察】 ・ウシのCWDへの感受性は、おそらく完全にはないわけではないが、PrP変換の適合性を欠くため、かなり限られていると考えられる。	Raymond et al. 2000 (#940)
		md/wd-GMNQ(※2)					
		md/wd-GMSQ(※3)					
CWD 対照	オジロジカ脳由来	bo	※1:ウシPrP ※2:ミュールジカ/オジロジカPrP- (96G/132M/138N/226Q) ※3:ミュールジカ/オジロジカPrP- (96G/132M/138S/226Q) ※4:オジロジカPrP- (96S/132M/138S/226Q) ※5:エルクPrP- (96G/132L/138S/226E) ※6:エルクPrP- (96G/132M/138S/226E)	cell free assay	【別紙参照】	【変換効率】 ・ウシPrPは、3タイプ全てのシカPrP <sup>CWD</sup> により変換され、僅かにWBによるバンドが確認されたが、その変換効率は、シカ間での変換の少なくとも5-12倍以上低い。  【考察】 ・ウシのCWDへの感受性は、おそらく完全にはないわけではないが、PrP変換の適合性を欠くため、かなり限られていると考えられる。	Raymond et al. 2000 (#940)
		md/wd-GMNQ					
		md/wd-GMSQ					
CWD 対照	エルク脳由来	bo	・全て培養細胞由来 ・ <sup>[35S]</sup> でラベル ・変換処理前にtunicamycin(糖鎖不可阻害剤)で処理	cell free assay	【別紙参照】	【変換効率】 ・ウシPrPは、3タイプ全てのシカPrP <sup>CWD</sup> により変換され、僅かにWBによるバンドが確認されたが、その変換効率は、シカ間での変換の少なくとも5-12倍以上低い。  【考察】 ・ウシのCWDへの感受性は、おそらく完全にはないわけではないが、PrP変換の適合性を欠くため、かなり限られていると考えられる。	Raymond et al. 2000 (#940)
		md/wd-GMNQ					
		md/wd-GMSQ					
CWD 対照	bo-PrP <sup>BSE</sup>	bo					
CWD 対照	エルク脳由来	ウシ脳	シカ脳 (elk/reindeer/moose/caribou)  K/Oマウス	In vitro conversion 1:50	pH 3.5では(+) pH 7.4では僅かに(+)	pH 7.4の結果から、elk, reindeer>moose>caribou>hamster>human, bovine, sheep>mouseの順に感受性が高いと考察	Li et al. 2007 (#986)
		シカ脳 (elk/reindeer/moose/caribou)			pH 3.5では(+) pH 7.4では僅かに(+)		
		K/Oマウス			pH 3.5、pH 7.4でいずれも(-)		

## ウシへの感染に関する疫学

### Colorado州北東部におけるウシのCWDへの感染について

内容	参照
<ul style="list-style-type: none"><li>• Colorado北東部のCWD流行地域における成牛(CWDプリオンに曝露されていると想定される)22群 4,124頭中の262頭を、1997-1998年の間に調査した。</li><li>• 調査の対象となったウシは、4歳齢以上(平均8.2歳、中央値8歳、4-16歳)で、少なくとも4年以上(平均7.5年、中央値7年、4-16年)同群で飼養された廃用牛であった。</li><li>• 病理所見及びIHCによる確認の結果、TSEである証拠は見つからなかった。</li><li>• 結果を統計的に解析した結果、計算におけるいくつかの前提が成り立つとすれば、4,124頭の群にはTSEの牛はいない可能性が高いと結論できる。</li></ul>	Gould et al. 2003 (#1018)