

非定型BSEの人への感染に関する実験(トランスジェニックマウス)

投与したBSEプリオン		接種動物			投与経路 投与量	感染率		備考	参照
型別	由来の詳細	系統(型)	PrP 発現量	1世代目		2世代目			
L-BSE	野外発生牛 イタリア(1088)	tg650 (129M/M)	× 6	Tg	脳内接種 脳組織 2 mg相当	9/9	11/11	・臨床所見 及びWB *実験継続 中	Béringue V 2008 #58
L-BSE	野外発生牛 フランス(7)					7/7	0/8*		
L-BSE	野外発生牛 フランス(10)					8/8	-		
L-BSE	野外発生牛 フランス(11)					9/9	-		
H-BSE	野外発生牛 フランス(1)					0/6	0/7		
H-BSE	野外発生牛 フランス(2)					0/6	0/8		
H-BSE	野外発生牛 フランス(5)					0/10	-		
C-BSE	野外発生牛 フランス(3)					1/6	6/7		
C-BSE	野外発生牛 フランス(3)					2/6	-		
C-BSE	野外発生牛(ドイツ)の プリオン株を実験感染 させた牛型マウス					1/4	6/6		
C-BSE	野外発生牛 イタリア(128204)	0/5	-						
C-BSE	野外発生牛 ベルギー	0/4	-						
L-BSE	野外発生牛 イタリア (1088)	Tg40 (129M/M)	内在性 PrP発現 量と同程 度(=x1)	Tg	脳内接種 脳組織 0.3 mg相当	9/15	-	・4/9で臨 床所見あり ・WB	Kong Q 2008 #59 (感染性の 結果: 図1 は#400, 2005)
L-BSE	野外発生牛 イタリア (141387)					9/15	-		
L-BSE	野外発生牛 イギリス	(129MM)	内在性 PrPと同じ 発現量 (=x1)	Ki	脳内接種 10%脳ホモジ ネート 20 μL	0/24	-	・IHC、病理 所見  投与量: 2 uL 10% 脳 ホモジネー ト脳内接種 (右大脳)  参考 #59の投与 量(30 uL 1 %脳ホモジ ネート脳内 接種: 左頭 頂)  牛型マウス には感染。	Wilson R 2012 #267
		(129MV)				0/24	-		
		(129VV)				0/24	-		
L-BSE	野外発生牛 イタリア	(129MM)				0/23	-		
		(129MV)				0/23	-		
		(129VV)				0/19	-		
		(129MM)				0/19	-		
L-BSE	野外発生牛 イタリア	(129MV)				0/14	-		
		(129VV)				0/17	-		
		(129MM)				0/16	-		
		(129MV)				0/29	-		
L-BSE	野外発生牛	(129VV)				0/20	-		
		(129MM)				0/24	-		
		(129MV)	0/24	-					
H-BSE	野外発生牛	(129VV)	0/24	-					
		(129MM)	0/24	-					
		(129MV)	0/24	-					
C-BSE	野外発生牛 イタリア	(129MM)			0/14	-			
		(129MV)			0/15	-			
		(129VV)			0/13	-			
L-BSE	野外発生牛のプリオン 株を実験感染させたマ ウス(#267)	(129VV)	内在性 PrPと同じ 発現量 (=x1)	Ki	脳内接種 5%脳ホモジ ネート 20 μL		0/12	・#267の二 世代目。同 じ型のマウ スに投与。 ・IHC、病理 所見	Wilson R 2013 #394
L-BSE		(129MM)					0/12		
L-BSE		(129MM)					0/12		
L-BSE		(129MM)					0/10		
L-BSE		(129MM)					0/12		
L-BSE		(129VV)					0/12		
H-BSE		(129MV)					0/12		
H-BSE		(129MM)					0/12		
H-BSE		(129VV)					0/12		
H-BSE	野外発生 フランス (03-2095)	tg340 (129MM)	× 4	Tg	脳内接種 脳組織 2 mg相当	0/6	0/6	・IHC、WB	Torres JM 2014 #474
C-BSE	野外発生 英国					1/8	4/4		
C-BSE	野外発生牛のプリオン 株を実験感染させた牛 型マウス					6/6	3/6		

## 非定型BSEの人への感染に関する実験(サル)

投与したBSEプリオン		接種動物	投与方法			感染率	備考	参照			
型別	由来牛の詳細		投与経路	投与物質	投与量						
L-BSE	野外発生 イタリア(15歳齢)	カニクイザル ( <i>Macaca fascicularis</i> )	脳内接種	脳乳剤 (脳幹及び 視床混合)	10%, 250µL (25 mg相当)	1/1	・投与物質の由来: 無症候性の15歳ピエモンテ種雌牛 接種後21か月目に臨床症状、26か月目に安楽殺。	Comoy EE et al. 2008 #60			
参考	C-BSE	野外発生 イギリス	脳内接種	脳乳剤 (脳幹)	10% (100 mg相当)	2/2	・潜伏期間は37.5か月。生存期間は40か月。				
L-BSE	野外発生 フランス(02- 2528)	 ネズミクツネザル ( <i>Microcebus murinus</i> )  霊長目 原猿亜目 コビトクツネザル科 体長: 12-14 cm 体重: 40-70 g	経口投与	脳乳剤	脳組織 10%, 5 mg 相当	(WB検出数)/ (臨床症状を呈した個体数)/(総数) 【2か月齢で接種】 2/3/3  【2歳齢で接種】 - /0/2	【2か月齢で接種】 ・臨床症状を呈し、27、33、34か月目に安楽殺。 ・安楽殺した個体の脳抽出物(視床・視床下部領域)を WB(2/3)。  【2歳齢で接種】 ・投与後28か月目時点で臨床所見なし。	Mestre- Francés N et al. 2012 #198			
			脳内接種		脳組織 10%, 50 mg 相当	【2か月齢で接種】 1/1/1  【2歳齢で接種】 1/1/2	【2か月齢で接種】 ・臨床症状を呈し、32か月目に安楽殺。 ・安楽殺した個体の脳抽出物(視床・視床下部領域)を WB(1/1)。  【2歳齢で接種】 ・1頭は臨床症状を呈し、18か月目に安楽殺。 ・安楽殺した個体の脳抽出物(視床・視床下部領域)を WB(1/1)。 ・もう1頭は投与後28か月目時点で臨床所見なし。				
			脳内接種		脳組織 10%, 5 mg 相当	【1歳齢で接種】 4/4/4	【1歳齢で接種】 ・臨床症状を呈し、19、19.5、22、22か月後に安楽殺。 ・安楽殺した個体の脳抽出物(視床・視床下部領域)を WB(4/4)。				
L-BSE	野外発生 日本(JP24、169 か月齢)	カニクイザル ( <i>Macaca fascicularis</i> )	経口投与	脳乳剤	20%, 5 mLx8回	1世代目 NA	2世代目 -	・2頭に投与し、3年目時点で臨床所見なし。	厚労科研 2013年度 (#865)、 2014年度 研究報告書 (#866)		
			脳内接種		10%, 0.2 mL	2/2	-	・接種後19~20か月目に神経症状。5か月続いた発症期間 後、全身麻痺がみられ(24-25か月目)安楽殺。潜伏期間及 び発症期間は、C-BSEの伝達実験時に比べて短期間(強い 病原性) ・L-BSE群はC-BSE群に比べ、発症からの症状進行が緩 徐。		厚労科研 2013年度 研究報告書 (#865)、 Ono et al. 2011(#166)	
			脳内接種		脳乳剤	10%, 0.2 mL	-	2/2		・上記の初代脳内接種により、発症したカニクイザルから採 材した10%脳乳剤0.2mLを、カニクイザル2頭に脳内接種。 ・接種後14~16か月で発症し、発症期間は6~10か月。 ・L-BSE群はC-BSE群に比べ、発症からの症状進行が緩 徐。	厚労科研 2014年度 研究報告書 (#866)
参考	C-BSE	野外発生 日本(JP8、か 月齢)	カニクイザル ( <i>Macaca fascicularis</i> )	経口投与	脳乳剤	10%, 2.0 mLx3回	1世代目 0/3	2世代目 -	3世代目 -	・1頭未発症で安楽殺、2頭は経過観察中(11 ypi)	厚労科研 2013年度 (#865)、 2014年度 研究報告書 (#866)
				脳内接種	脳乳剤	10%, 0.2 mL	3/3	-	-	(初代) ・3頭とも発症後安楽殺(内1頭が#7)	
				脳内接種 #7由来	血液	静脈内接種 40.0 mL	-	0/2	-	(第2世代) ・初代脳内接種3頭の内の1頭(#7)の脳乳剤を2頭に第2継 代(脳内接種) ・1頭未発症で安楽殺、1頭は経過観察中 (本文中に観察期間記載なし。厚労科研2014年度3-fig. 1 参照)	
					脳乳剤	脳内接種 0.2 mL	-	2/2	-	(第2世代) ・初代脳内接種3頭の内の1頭(#7)の脳乳剤を2頭に第2継 代(脳内接種) ・2頭とも発症後安楽殺 (本文中に観察期間記載なし。厚労科研2014年度3-fig. 1 参照)	
脳内接種 #17由来	脳乳剤	10%, 2.0 mL	-	-	2/2	(第3世代) ・#7由来の脳乳剤から感染した#17由来の脳乳剤をさらに 第3継代として2頭へ脳内接種した。 ・3世代目の2頭とも14か月で発症し、5か月間神経症状進 行経過 末期は起立不能、食欲・排便・排尿は維持。					
L-BSE	野外発生 イタリア(#1089)	カニクイザル ( <i>Macaca fascicularis</i> )	脳内接種 (2.5mg)+扁 桃内投与 (8mg)	脳乳剤	脳組織 10%, 10.5 mg 相当	1/1	・コドン129MM型の2-5歳雄に接種。 ・生存期間は25カ月。				
H-BSE	野外発生 フランス(#A1F)	カニクイザル ( <i>Macaca fascicularis</i> )	脳内接種	脳乳剤	脳組織 10%, 25 mg 相当	N/A	・脳内接種後10年経過した時点で神経症状を呈すること なく、生存中。				
参考	C-BSE	野外発生 イギリス(11頭分 プール)	カニクイザル ( <i>Macaca fascicularis</i> )	経口投与	脳乳剤	脳組織 10%, 500 mg相当	0/6	0/4	0/4	・投与後70か月経過した時点で、生存中。	Comoy EE et al. 2015 #788
				脳内接種		脳組織 10%, 5 µg 相当	0/4	1/3	1/3	・投与後140か月経過した時点で、生存中。	
						脳組織 10%, 50 µg 相当	1/3	3/4	3/4	・3頭中1頭が投与後85か月で発症。	
						脳組織 10%, 500 µg 相当	3/4	4/4	4/4	・投与後47-93か月で発症。	
						脳組織 10%, 100 mg相当	4/4	4/4	4/4	・投与後34-37か月で発症。	
L-BSE	不明	マカク属 のサル	経口投与	脳乳剤	脳組織 5 g 相当	不明	不明	・ECDCのワークショップにおいて感染が認められたと報告さ れている。	EFSA Journal 2011 (Comoy 2010)		

(参考)

C-BSE	不明	カニクイザル ( <i>Macaca fascicularis</i> )	経口投与	脳乳剤	脳組織 5 g 相当	1/2	・1頭は60か月齢で発症し、63か月齢で安楽殺。 ・もう1頭は76か月齢でも感染は成立せず。	Lasmenzas CI et al. 2005 #76
-------	----	--	------	-----	------------------	-----	---	---------------------------------------