

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	感染率		備考	参照	2012年10月評価書	2016年8月評価書	2019年1月評価書(別添)
型別	由来の詳細	系統(型)	PrPの発現		1世代目	2世代目					
L-BSE	野外発生牛イタリア(1088)	tg650 (129M/M)	×6	脳内接種 脳組織 2mg相当	9/9	11/11	・臨床所見及びWB * Jaumain E 2016	*Béringue V 2008 #58 *Jaumain E 2016 #989	○	○	○
	野外発生牛フランス(7)				7/7	12/12*					
	野外発生牛フランス(10)				8/8	-					
	野外発生牛フランス(11)				9/9	-					
H-BSE	野外発生牛フランス(1)	Tg40 (129M/M)	内在性PrP発現量と同程度	脳内接種 脳組織 0.3mg	0/6	0/7	・4/9で臨床所見あり ・WB ・6/9で臨床所見あり ・WB	Kong Q 2008 #59	×	○	○
	野外発生牛フランス(2)				0/6	0/8					
	野外発生牛フランス(5)				0/10	-					
L-BSE	野外発生牛イタリア(1088)	(129MM) (129MV) (129VV) (129MM) (129MV) (129VV) (129MM) (129MV) (129VV) (129MM) (129MV) (129VV)	内在性PrP発現量と同程度	脳内接種 10%脳ホモジネート20μL 脳内接種 同20μL & 腹腔内接種 同100μL 脳内接種 同20μL	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)	Wilson R 2012 #267	○	○	○
	野外発生牛イタリア(Milan)				0/24	-					
	野外発生牛イタリア(Milan)				0/24	-					
	野外発生牛イタリア(Milan)				0/23	-					
	野外発生牛イタリア(Milan)				0/23	-					
	野外発生牛イタリア(Milan)				0/19	-					
	野外発生牛イタリア(Rome)				0/19	-					
	野外発生牛イタリア(Rome)				0/14	-					
	野外発生牛イタリア(Rome)				0/17	-					
	野外発生牛イタリア(Rome)				0/16	-					
	野外発生牛イタリア(Rome)				0/29	-					
	野外発生牛イタリア(Rome)				0/20	-					
H-BSE	野外発生牛	(129MM)	内在性PrP発現量と同程度	脳内接種 5%脳ホモジネート 20μL	0/24	-	・Wilson R 2012の二世代目。同じ型のマウスに投与。 ・IHC、病理所見	Wilson R 2013 #394	×	○	○
	野外発生牛	(129MV)			0/24	-					
	野外発生牛	(129VV)			0/24	-					
	野外発生牛	(129VV)			0/24	-					
L-BSE	野外発生牛のプリオン株を実験感染させたマウス(#67)	(129VV) (129MM) (129MM) (129MM) (129MM) (129VV)	内在性PrP発現量と同程度	脳内接種 5%脳ホモジネート 20μL	0/12	0/12	・Wilson R 2012の二世代目。同じ型のマウスに投与。 ・IHC、病理所見	Wilson R 2013 #394	×	○	○
	野外発生牛のプリオン株を実験感染させたマウス(#67)	(129MV) (129MM) (129VV)			0/10 0/12 0/12	0/12 0/12 0/12					
H-BSE	野外発生牛	(129MV) (129MM) (129VV)	内在性PrP発現量と同程度	脳内接種 5%脳ホモジネート 20μL	0/12	0/12	・Wilson R 2012の二世代目。同じ型のマウスに投与。 ・IHC、病理所見	Wilson R 2013 #394	×	○	○
野外発生牛	(129VV)	0/12			0/12						
野外発生牛	(129VV)	0/12			0/12						
H-BSE	野外発生牛フランス(03-2095)	tg340 (129PrP)	×4	脳内接種 脳組織 2mg相当	0/6	0/6	・IHC、WB	Torres JM 2014 #474	×	○	○
H-BSE	実験感染牛カナダ	129M/M・219G/G	内在性PrP発現量と同程度	脳内接種	0/8	-	・IHC、WB ・個別課題にて腹腔内投与(10%脳乳剤0.5ml)、経口投与(10%脳乳剤0.05ml)も実施。 H-BSE、L-BSEともに感染個体数、PrPBSEの検出率0	松浦 2013-2016 食品健康影響評価技術研究 (米加愛参考117)	×	×	○
		129M/V・219G/G			0/10	-					
		129V/V・219G/G			0/7	-					
		129M/M・219L/L			0/6	-					
L-BSE	JP24	129M/M・219G/G	内在性PrP発現量と同程度	脳内接種	0/9	-	・IHC、WB ・個別課題にて腹腔内投与(10%脳乳剤0.5ml)、経口投与(10%脳乳剤0.05ml)も実施。 H-BSE、L-BSEともに感染個体数、PrPBSEの検出率0	松浦 2013-2016 食品健康影響評価技術研究 (米加愛参考117)	×	×	○
		129M/V・219G/G			0/5	-					
		129V/V・219G/G			0/9	-					
129M/M・219L/L	0/15	-									

非定型BSEの3世代以上連続継代実験

投与したBSEプリオン		接種動物	PrPの発現	感染率				備考	参照	2012年10月評価書	2016年8月評価書	2019年1月評価書(別添)
型別	由来牛の詳細			1世代目	2世代目	3世代目	4世代目					
L-BSE	野外発生牛イタリア(1088)	脳内接種(2mg相当)	Tg650 (MM) スルマウス	9/9	11/11	8/8	8/8	・2~4世代継代し、感染性 ・臨床所見及びWB ・IHC	Jaumain E 2016 #989	×	×	○
	野外発生牛フランス(7)			7/7	12/12	8/8	7/7					
	野外発生牛フランス(10)			8/8	-	-	-					
	野外発生牛フランス(11)			9/9	-	-	-					

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	2012年10月評価書	2016年8月評価書	2019年1月評価書(別添)
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%脳組織 250 μL 25 mg相当	1/1	接種後21か月目に臨床症状、26か月目に安楽殺。	Cornoy EE et al. 2008 #60	○	○	○
L-BSE	野外発生 日本(JP24、196 か月齢)	カニクイザル (<i>Macaca fascicularis</i>)	経口投与	脳乳剤	20% 5 mL × 8回	NA	2頭に投与し、2年5か月目時点で臨床所見なし。	柴田厚労科研2013年度研究報告書(5)	×	○	○
L-BSE	野外発生 日本(JP24、196 か月齢)	カニクイザル (<i>Macaca fascicularis</i>)	脳内接種	脳乳剤	10%、0.2 mL	2/2	接種後19、20か月目に神経症状。全身まひがみられた後(24-25か月目)に安楽死。	柴田厚労科研2013年度研究報告書(5) Ono et al. 2011 #166	○	○	○
L-BSE	野外発生 日本(JP24、196 か月齢)	カニクイザル (<i>Macaca fascicularis</i>)	経口投与	脳乳剤	20% 5 mL × 8回	NA	・約5.5年経過後も症状は認められず ・2頭中1頭については、投与後3.5年目の唾液並びに4.5年、4.8年及び5.0年経過後の脳脊髄液からPrPScが検出された。しかし、この後、唾液及び脳脊髄液からPrPScは検出されなくなった。	柴田厚労科研2016年度研究報告書(3)	×	×	○
H-BSE	カナダ由来 (#9458)	カニクイザル (<i>Macaca fascicularis</i>)	経口投与	脳乳剤	10%、0.2 mL	NA	2頭に投与し、1.3年経過時点で臨床所見なし。	柴田厚労科研2019年度研究報告書(4)	×	×	×
H-BSE	カナダ由来 (#9458)	カニクイザル (<i>Macaca fascicularis</i>)	脳内接種	脳乳剤	20% 5 mL × 8回	NA	2頭に接種し、1.3年経過時点で臨床所見なし。				
L-BSE	野外発生 日本(JP24、196 か月齢)	カニクイザル (<i>Macaca fascicularis</i>)	経口投与	脳乳剤	20% 5 mL × 8回	0/2	・2頭は投与後6年3ヶ月後に安楽死。 ・その間、発症に伴う異常行動、運動障害や神経・精神症状は見られず、MRI像にも異常所見は見られなかった。	柴田厚労科研2017年度研究報告書(3)	×	×	×
H-BSE	カナダ由来 (#9458)	カニクイザル (<i>Macaca fascicularis</i>)	経口投与	脳乳剤	20% 5 mL × 8回	NA	2頭に投与し、4年5か月目時点で臨床所見なし。	柴田厚労科研2019年度研究報告書(4)	×	×	×
H-BSE	カナダ由来 (#9458)	カニクイザル (<i>Macaca fascicularis</i>)	脳内接種	脳乳剤	10%、0.2 mL	NA	2頭に接種し、4年5か月目時点で臨床所見なし。				
L-BSE	野外発生 フランス(02-2528)	ネズミクツネザル (<i>Microcebus murinus</i>)	経口投与	脳乳剤	脳組織 5 mg 相当	3/3(2ヶ月齢) 0/2(2歳齢)	・【2か月齢で接種】臨床症状を呈し、27、33、34か月目に安楽殺。 ・【2歳齢で接種】投与後28か月目時点で臨床所見なし。	Mestre-Francis N et al. 2012 #198	○	○	○
L-BSE	野外発生 フランス(02-2528)	ネズミクツネザル (<i>Microcebus murinus</i>)	経口投与	脳乳剤	脳組織 50 mg 相当	1/1(2ヶ月齢) 1/2(2歳齢)	・【2か月齢で接種】臨床症状を呈し、32か月目に安楽殺。 ・【2歳齢で接種】1頭は臨床症状を呈し、18か月目に安楽殺。1頭は投与後28か月目時点で臨床所見なし。				
L-BSE	野外発生 フランス(02-2528)	ネズミクツネザル (<i>Microcebus murinus</i>)	脳内接種	脳乳剤	脳組織 5 mg 相当	4/4(1歳齢)	・【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。				
L-BSE	野外発生 イタリア(#1089)	カニクイザル (<i>Macaca fascicularis</i>)	扁桃内投与	脳乳剤	脳組織 8 mg 相当	1/1	・コドン129MM型の2-5歳雄に接種。 ・c-BSE感染と比較して、より脳内で広域に海綿状変化が認められた。	Cornoy EE et al. 2015 #788	×	○	○
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 25 mg 相当	1/1	・脳内接種後10年経過した時点でも神経症状を呈することなく、生存した。				