

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)※

参考資料5-2

※第120回プリオン専門調査会資料から更新

投与したBSEプリオン 型別	接種動物 由来の詳細	系統(型)	PrPの発現	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)*						
					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当量	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)	tg650 (129M/M)	× 6	脳内接種 脳組織 2mg当量	0/6	0/7											
	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)	Tg40 (129M/M)	内在性PrP 発現量と同 程度	脳内接種 1%脳乳剤 30μL (0.3mg)	9/15	-	・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 イタリア (141387)				9/15	-											
L-BSE	野外発生牛 イギリス(Roslin)	HuMM(129MM)	内在性PrP 発現量と同 程度	脳内接種 10%脳乳剤 20μL	0/24	-	・IHC、病理所見 投与量: 2 uL 10% 脳乳剤脳内接種 (右大脳) 参考 #59の投与量(30 uL 1%脳乳剤脳 内接種: 左頭頂)	Wilson R 2012 #267	○	○	○						
		HuMV(129MV)			0/24	-											
		HuVV(129VV)			0/24	-											
	野外発生牛 イタリア(Milan)	HuMM(129MM)		脳内接種 同20μL + 腹腔内接種 同100μL	0/23	-											
		HuMV(129MV)		0/23	-												
		HuVV(129VV)		0/19	-												
	野外発生牛 イタリア(Rome)	HuMM(129MM)		脳内接種 同20μL	0/19	-											
		HuMV(129MV)			0/14	-											
		HuVV(129VV)			0/17	-											
	野外発生牛 イタリア(Rome)	HuMM(129MM)			0/16	-											
		HuMV(129MV)			0/29	-											
		HuVV(129VV)			0/20	-											
H-BSE	野外発生牛	HuMM(129MM)	0/24		-												
		HuMV(129MV)	0/24		-												
		HuVV(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(#267)	HuVV(129VV)	内在性PrP 発現量と同 程度		脳内接種 5%脳乳剤 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	×	○	○					
		HuMM(129MM)				0/12	0/12										
		HuMM(129MM)				0/12	0/12										
		HuMM(129MM)		0/10		0/12											
		HuMM(129MM)		0/12		0/12											
		HuVV(129VV)		0/12		0/12											
		HuMV(129MV)		0/12		0/12											
		HuMM(129MM)		0/12		0/12											
HuVV(129VV)	0/12	0/12															
H-BSE	野外発生 フランス (03-2095)	tg340 (129PrP)	× 4	脳内接種 脳乳剤 2mg	0/6	0/6	・IHC、WB	Torres JM 2014 #474	×	○	○						
L-BSE	JP24	129M/M・219E/E	ノックイン マウス	脳内接種 脳組織 2mg当量	0/8	-	・IHC、WB ・個別課題にて腹 腔内投与(10%脳 乳剤0.5ml)も実 施。H-BSE、L- BSEともに感染個 体数、PrP ^{BSE} 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・219E/E			0/10	-											
		129V/V・219E/E			0/7	-											
		129M/M・219K/K			0/6	-											
H-BSE	実験感染牛 カナダ	129M/M・219E/E		0/9	-												
		129M/V・219E/E		0/5	-												
		129V/V・219E/E		0/9	-												
		129V/V・219E/E		0/15	-												
L-BSE	JP24	129M/M・219E/E		ノックイン マウス	経口接種 脳組織 5mg当量	0/8						-	・IHC、WB ・個別課題にて腹 腔内投与(10%脳 乳剤0.5ml)も実 施。H-BSE、L- BSEともに感染個 体数、PrP ^{BSE} 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・219E/E				0/10						-					
		129V/V・219E/E				0/9						-					
		129M/M・219K/K				0/7						-					
H-BSE	実験感染牛 カナダ	129M/M・219E/E	0/8		-												
		129M/V・219E/E	0/9		-												
		129V/V・219E/E	0/11		-												
		129V/V・219E/E	0/9		-												
L-BSE	JP24	129M/M・219E/E	ノックイン マウス		経口接種 脳組織 50mg当量	0/9	-	・IHC、WB ・個別課題にて腹 腔内投与(10%脳 乳剤0.5ml)も実 施。H-BSE、L- BSEともに感染個 体数、PrP ^{BSE} 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・219E/E				0/7	-										
		129V/V・219E/E				0/8	-										
		129M/M・219K/K				0/13	-										
H-BSE	実験感染牛 カナダ	129M/M・219E/E		0/10	-												
		129M/V・219E/E		0/9	-												
		129V/V・219E/E		0/8	-												
		129V/V・219E/E		0/10	-												

L-BSE	野外発生 ポーランド (BSE L1)	Tg340 (129M/M)	× 4	脳内接種 脳乳剤 2mg当量	7/7	4/4	・臨床所見、PET プロット、WB	Marín- Moreno #2020 1613	-	-	-
		Tg361 (129V/V)			0/14	0/4					
		Tg351 (129M/V)			0/12	-					
	BSE L1 → Tg340	Tg340 (129M/M)			4/4	-					
		Tg361 (129V/V)			0/4	-					
		Tg351 (129M/V)			-	-					
	野外発生 フランス (BSE L2)#409	Tg340 (129M/M)			7/7	5/5					
		Tg361 (129V/V)			0/6	0/6					
		Tg351 (129M/V)			0/6	-					
	BSE L2 → Tg340	Tg340 (129M/M)			5/5	-					
		Tg361 (129V/V)			0/6	0/6					
		Tg351 (129M/V)			0/7	-					
BoPrP-Tg110マウス で増幅したBSE L2 (BSE L3)#409	Tg340 (129M/M)	7/7	-								
	Tg361 (129V/V)	0/11	-								
	Tg351 (129M/V)	0/11	-								
H-BSE	野外発生 ポーランド (BSE H1)#409	Tg340 (129M/M)	0/19	0/6							
		Tg361 (129V/V)	0/13	0/6							
		Tg351 (129M/V)	0/14	-							
	野外発生 ポルトガル (BSE H2)	Tg340 (129M/M)	0/12	0/6							
		Tg361 (129V/V)	0/12	-							
		Tg351 (129M/V)	0/12	-							
	野外発生 フランス (BSE H3)#269	Tg340 (129M/M)	0/14	0/12							
		Tg361 (129V/V)	0/12	-							
		Tg351 (129M/V)	0/12	-							

* - : 2019年1月評価以降に公表されたもの。

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		投与経路	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 10%脳乳剤20μL (2mg当量)	tg650 (MM) × 6	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)※

※第120回プリオン専門調査会資料から更新

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 μ L (25 mg当量)	1/1	・接種後21か月目に臨床症状、26か月目に安楽死。	Comoy 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>)	脳内接種	脳乳剤	10%, 0.2 mL	2/2	・脳内接種後19、20か月目に神経症状。全身麻痺 がみられた後(24-25か月目)に安楽死。	Ono et al. 2011 #166	○	○	○
L-BSE	野外発生 フランス(02-2528)	ネズミクツネ ザル (<i>Microcebus murinus</i>)	経口接種	脳乳剤	脳組織 5 mg	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- Francés N et al. 2012 #198	○	○	○
					脳組織 50 mg	1/1(2ヶ月齢) 1/2(2歳齢)					
			脳内接種		脳組織 5 mg	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>)	脳内接種	脳乳剤	脳組織 25 mg	1/1	・コドン129MM型の2~5歳雄に接種。 ・C-BSEと比較して、脳でより広域かつ強い海綿状 変性。	Comoy EE et al. 2015 #788	X	○	○
					脳組織 20 mg	1/1					
			脳内+ 扁桃内接種		脳組織 2.5 mg(脳内) +8 mg(扁桃内)	1/1					
H-BSE	野外発生 フランス(#A1F)		脳内接種		脳組織 25 mg	0/1	・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。				

* - : 2019年1月評価以降に公表されたもの。

非定型BSEのカニクイザルへの感染に関する実験(厚生労働科学研究)※

※第120回プリオン専門調査会資料から更新

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	野外発生日本(BSE/JP24、196か月齢)	カニクイザル(<i>Macaca fascicularis</i>) (#18, 19)	経口	脳乳剤	20%, 5 mL × 8回 (総重量8g)	NA	・2頭に経口接種後、2年5か月時点で臨床所見なし	柴田(5) 2013年度報告書	×	○	○
						NA	・接種後3年経過したが、明らかな臨床症状はなし	柴田(3) 2014年度報告書	×	○	○
						NA	・接種後4年以上経過したが、臨床所見なし ・接種後3.5年の#19の唾液サンプルからPMCA法でPrP ^{Sc} が検出された	柴田(3) 2015年度報告書	×	×	×
						NA	・接種後5.5年を経過したが、未発症 ・接種後3.7年の#18の血漿から一過性にPMCA法でPrP ^{Sc} が検出された ・#19のCSFから接種後4.5年、4.8年、5.0年のサンプルからPMCA法でPrP ^{Sc} が検出されたが、5.3年目の脳脊髄液(CSF)では検出限界以下であり、これ以外の体液では検出されなかった。また、唾液については接種3.5年目より後に採取された検体からは検出されなかった。	柴田(3) 2016年度報告書	×	×	○
						0/2	・2頭は接種後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 ・病理組織学的に空胞変性はなく、IHCでPrP ^{Sc} 蓄積は確認されず(4)	保富・柴田(3)・飛梅(4) 2017年度報告書	×	×	×
						2/2	・2頭(#18, #19)の脳皮質からRT-QuIC法で陽性反応が観察された ・脾臓組織乳剤は陰性であった	新(2) 2019年度報告書	-	-	-
						2/2	・PMCA法で2頭(#18, #19)の脳および脾臓でPrPresが増幅したが、経口接種個体から増幅したPrPresのバンドパターンは脳内接種個体の脳由来PrPresとは異なっていた	新(2) 2021年度報告書	-	-	-
2/2	・RT-QuIC法により、CSFおよび尿から陽性シグナルが検出され、血漿については陰性	新(2) 2022年度報告書	-	-	-						
L-BSE	L-BSE(BSE/JP24)をサルで3継代した馴化脳	カニクイザル(<i>Macaca fascicularis</i>) (#30, #31)	経口	脳乳剤	20%, *濃度以外は詳細不明	NA	・継続的な検体(血液、尿、唾液、脳脊髄液)採取および臨床病態の観察を開始	小野(3) 2020年度報告書	-	-	-
						NA	・接種後1年2か月経過したが、明らかな臨床症状はなし	小野(3) 2021年度報告書	-	-	-
						NA	・接種後790日を迎えたが明らかな臨床症状は認められなく、接種した2頭(#30, #31)は経過観察中	小野(3) 2022年度報告書	-	-	-
H-BSE	カナダH-BSE感染実験牛(#9458)	カニクイザル(<i>Macaca fascicularis</i>) (#26, 27)	経口	脳乳剤	20%, 5 mL × 8回 (総重量8g)	NA	・接種後4か月時点で未発症	柴田(3) 2015年度報告書	×	×	×
						NA	・接種後1.3年を経過したが臨床所見なし	柴田(3) 2016年度報告書	×	×	○
						NA	・接種後2年4か月経過したが臨床所見なし	保富(3) 2017年度報告書	×	×	×
						NA	・接種後3年5か月経過したが臨床所見なし	保富(3) 2018年度報告書	×	×	×
						NA	・接種後4年5か月経過したが臨床所見なし	保富・柴田(3) 2019年度報告書	-	-	-
						0/1	・接種後4年10か月で1頭(#27)を安楽死 ・その間、明らかな神経症状、精神症状は認められず、安楽死前に実施した脳波でも明らかな異常は認められなかった ・中枢神経および扁桃、脾臓、回腸、腸間膜リンパ節はIHC陰性(4)	小野(3)・飛梅(4) 2020年度報告書	-	-	-
						0/1 (最終0/2)	・残る1頭(#26)を接種後6年1か月で安楽死(3)。中枢神経および扁桃、脾臓、回腸、腸間膜リンパ節はIHC陰性(4)	小野(3)・飛梅(4) 2021年度報告書	-	-	-
0/2	・#026、027の神経組織およびリンパ組織へのPrP ^{Sc} 蓄積の有無をWB法により検索したが陽性シグナルは検出されなかった	萩原(5) 2022年度報告書	-	-	-						



H-BSE	カナダH-BSE感 染実験牛 (#9458)	カニクイザル (<i>Macaca fascicularis</i>) (#24, 25)	脳内	脳乳剤	10%, 0.2 mL (20 mg脳重量相 当)	NA	・接種後4か月時点で未発症	柴田(3) 2015年度 報告書	×	×	×
						NA	・接種後1.3年を経過したが異常なし	柴田(3) 2016年度 報告書	×	×	×
						NA	・H-BSE脳内接種後2年4か月経過したが臨床所見 なし(なお、L-BSEプリオンを脳内接種したサルは投 与後2年以内には発症)	保富(3) 2017年度 報告書	×	×	×
						NA	・接種後3年5か月経過したが臨床所見なし(接種後3 年4か月時に測定した皮質脳波に異常なし)	保富(3) 2018年度 報告書	×	×	×
						NA	・接種後4年5か月経過したが臨床所見なし	保富・柴田(3) 2019年度 報告書	-	-	-
						0/1	・明らかな神経症状、精神症状が認められていない ことから、接種後4年10か月で1頭(#24)を安楽死。安 楽死前に実施した脳波でも明らかな異常は認められ なかった(3)。 ・残る1頭(#25)は接種後5年4か月目に欠神発作を 認め、皮質脳波では左後頭葉に一過性の周期性放 電が認められ安楽死(3)。中枢神経および扁桃、脾 臓、回腸、腸間膜リンパ節はIHC陰性(4)	小野(3)・飛梅(4) 2020年度 報告書	-	-	-
						0/1 (最終 0/2)	・前年度安楽死をした1頭(#24)について、IHCを実 施し、中枢神経および扁桃、脾臓、回腸、腸間膜リン パ節でプリオンの沈着なし(4) ・#25の脳へのPrP ^{Sc} 蓄積の有無をWB法により検索 したが検出限界以下(5)	飛梅(4)・萩原(5) 2021年度 報告書	-	-	-
						0/2	・#024、025の神経組織およびリンパ組織への PrP ^{Sc} 蓄積の有無をWB法により検索したが陽性シ グナルは検出されなかった	萩原(5) 2022年度 報告書	-	-	-

* - : 2019年1月評価以降に公表されたもの。