

2025年1月22日

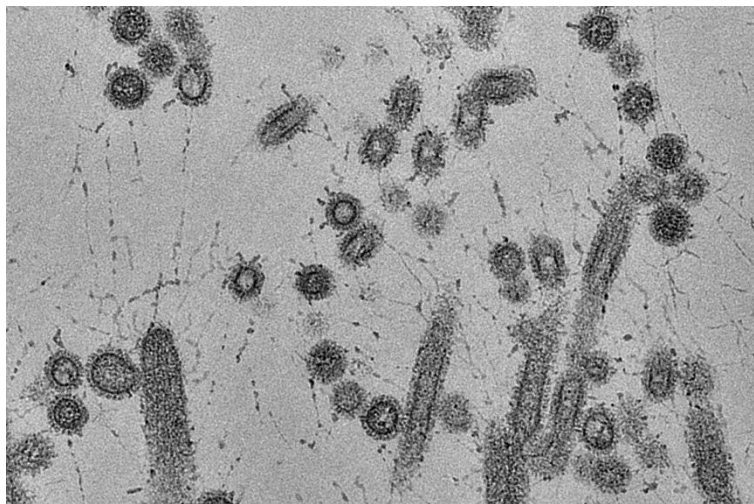
東京大学

国立国際医療研究センター

乳牛の乳房・乳頭組織におけるウシ由来 H5N1 高病原性 鳥インフルエンザウイルスの増殖性状を解明

発表のポイント

- ◆ ヒト型レセプターは泌乳牛の乳腺胞、乳腺槽、乳頭槽の各組織の上皮細胞表面に広く分布しているのに対して、鳥型レセプターは乳腺胞と乳頭槽の上皮細胞表面に分布していた。
- ◆ 泌乳牛の乳房（乳腺）・乳頭組織におけるウシ由来高病原性 H5N1 鳥インフルエンザウイルスの増殖能は、ニワトリ H5N1 ウイルスやヒトの季節性インフルエンザウイルスよりも高かった。
- ◆ 高病原性 H5N1 鳥インフルエンザウイルスは、病原体が比較的侵入し易い乳頭組織でよく増殖することがわかった。H5N1 ウイルスは乳頭組織に感染、増殖し、その後乳腺組織内に侵入・増殖することで、乳房炎を発症することが示唆された。



細胞で増殖した高病原性 H5N1 鳥インフルエンザウイルスの電子顕微鏡写真

発表内容

東京大学医科学研究所並びに国立国際医療研究センター研究所 国際ウイルス感染症研究センターの今井正樹客員教授/部長と、同センター並びに東京大学国際高等研究所 新世代感染症センターの河岡義裕センター長/機構長らの研究グループは、高病原性 H5N1 鳥インフルエンザウイルス（注 1）感染が引き起こす乳房炎発症メカニズムを解明することを目的として、泌乳牛の乳腺・乳頭組織におけるウシ由来 H5N1 ウイルスの増殖能をその他の動物種由来の H5N1 ウイルスと比較しました。また、泌乳牛の乳腺・乳頭組織におけるインフルエンザウイルスの受容体（レセプター：注 2）の分布を解析しました。

米国では、2024 年の初頭以降、高病原性 H5N1 鳥インフルエンザウイルスが乳牛の間で流行しています。感染乳牛が発生した酪農場では、乳牛から乳牛への感染のみならず、酪農場従事者への感染も確認されており、その制御が喫緊の課題となっています。

H5N1 ウイルスは、乳牛の乳房（乳腺）組織に感染して、乳房炎を引き起こすことが明らかにされています。しかし、ウシ由来の H5N1 ウイルスのみが乳腺組織に特異的に感染して増殖するのか、その詳細は明らかにされていませんでした。

インフルエンザウイルスが宿主に感染するためには、宿主細胞の表面にあるレセプターに結合する必要があります。本研究グループが乳腺胞、乳管、乳腺槽、乳頭槽（**図 1**）の各組織におけるウイルスレセプターの分布を調べたところ、ヒトの季節性インフルエンザウイルスが認識するレセプター（ヒト型レセプター）は、乳腺胞、乳管、乳腺槽、乳頭槽の各組織の上皮細胞表面に広く分布していることがわかりました（**表 1**）。一方、鳥のインフルエンザウイルスが認識するレセプター（鳥型レセプター）は、乳腺胞、乳管、乳頭槽の上皮細胞表面に分布していました。

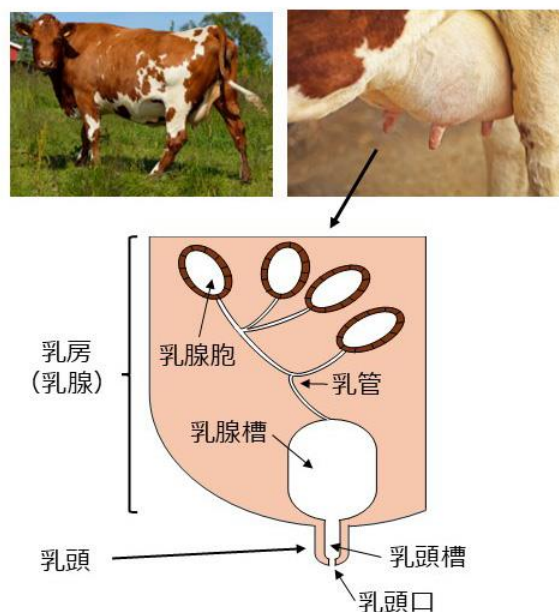


図1 乳牛の乳房（乳腺）と乳頭の構造

ウシの乳房は乳を生産する乳腺胞、乳を貯蔵する乳腺槽と乳頭槽、乳腺胞と乳腺槽をつなぐ乳管によって構成されている。

**表 1. 泌乳牛の乳腺・乳頭組織における
インフルエンザウイルスレセプターの分布**

	鳥型 レセプター	ヒト型 レセプター
乳腺胞上皮	+	+
乳管上皮	+	+
乳腺槽上皮	-	+
乳頭槽上皮	+	+

続いて、泌乳牛の乳腺胞、乳腺槽、乳頭槽の各組織におけるウシ由来 H5N1 ウイルスの増殖能をニワトリから分離された H5N1 ウイルスとヒトの季節性ウイルスと比較しました。泌乳牛の乳房（乳腺）・乳頭における牛由来 H5N1 ウイルスの増殖能は、どの組織においてもニワトリ H5N1 ウイルスやヒト季節性ウイルスと比べて高いことがわかりました（図 2）。興味深いことに、ニワトリ H5N1 ウイルスも乳腺槽、乳頭槽で良く増殖することがわかりました。このことは、他の動物種由来の H5N1 ウイルスも乳牛で流行を引き起こすことを示唆しています。

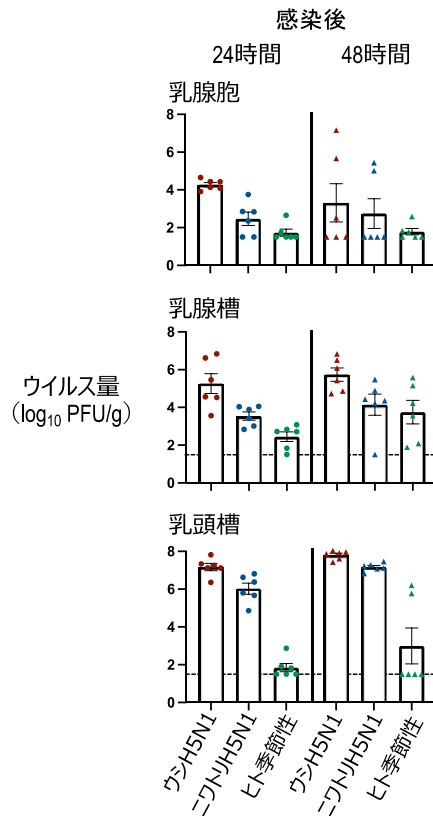


図2. 泌乳牛の乳腺胞、乳腺槽、乳頭槽におけるインフルエンザウイルスの増殖
感染後24 時間目または48時間目のウイルス量を測定した。牛由来H5N1ウイルスの増殖能は、ニワトリH5N1ウイルスやヒト季節性ウイルスと比べて高かった。

本研究により乳牛の乳腺・乳頭上皮には、ヒト型レセプターが広く存在することが示されました。ウシ由来の H5N1 ウイルスは鳥型とヒト型レセプターの両方に結合することが明らかにされています。H5N1 ウイルスが乳牛の乳腺・乳頭に繰り返し感染することで、ヒト型レセプターのみを特異的に認識する変異株が出現する可能性があります。

H5N1 ウイルスは、病原体が比較的侵入し易い乳頭での増殖能が高いことが明らかになりました。乳頭口から侵入した H5N1 ウイルスは乳頭組織に感染、増殖し、その後乳腺組織内に侵入・増殖することで、乳房炎を発症することが示唆されました。

本研究を通して得られた成果は、高病原性 H5N1 鳥インフルエンザウイルスを起因とするパンデミックの出現予測やその感染拡大阻止に役立つ情報となります。

本研究は、1 月 15 日に英国科学誌「Emerging Microbes & Infections」（オンライン版）にて公表されました。

発表者・研究者等情報

国立国際医療研究センター研究所 国際ウイルス感染症研究センター

今井 正樹 部長

兼：東京大学医科学研究所 客員教授

東京大学国際高等研究所 新世代感染症センター

河岡 義裕 特任教授/機構長

兼：国立国際医療研究センター研究所 国際ウイルス感染症研究センター長

東京大学医科学研究所 ウイルス感染部門 特任教授

論文情報

雑誌名：Emerging Microbes & Infections

題名：Highly pathogenic avian H5N1 influenza A virus replication in ex vivo cultures of bovine mammary gland and teat tissues

著者名：Masaki Imai[¶], Hiroshi Ueki, Mutsumi Ito, Kiyoko Iwatsuki-Horimoto, Maki Kiso, Asim Biswas, Sanja Trifkovic, Nigel Cook, Peter J. Halfmann, Gabriele Neumann, Amie J. Einfeld, and Yoshihiro Kawaoka[¶]

[¶]:責任著者

DOI：10.1080/22221751.2025.2450029

URL：https://doi.org/10.1080/22221751.2025.2450029

研究助成

本研究は、東京大学、国立国際医療研究センター、米国ウィスコンシン大学が共同で実施し、日本医療研究開発機構（AMED）の新興・再興感染症研究基盤創生事業（中国拠点を中心とした新興・再興および輸入感染症制御に向けた基盤研究）および SCARDA ワクチン開発のための世界トップレベル研究開発拠点の形成事業（ワクチン開発のための世界トップレベル研究開発拠点群 東京フラッグシップキャンパス（東京大学国際高等研究所新世代感染症センター））の一環として行われました。

用語解説

注1) インフルエンザウイルス

A 型、B 型、C 型、D 型と 4 種類に分かれるインフルエンザウイルスの中で、過去に何度か世界的大流行（パンデミック）を起こしてきた A 型インフルエンザウイルスは、ウイルス表面にある 2 つの糖蛋白質、ヘマグルチニン（HA）とノイラミニダーゼ（NA）の抗原性の違いにより、さらに細かく亜型が分類されている。現在までに、HA では 19 種類（H1 から H19）、NA では 11 種類（N1 から N11）の亜型が報告されている。H5N1 というのは、H5 亜型、N1 亜型に分類される A 型インフルエンザウイルスのこと。

鳥インフルエンザは A 型インフルエンザウイルスを原因として起こる鳥の病気である。鳥インフルエンザウイルスは家禽に対する病原性を指標に、低病原性と高病原性の 2 つのカテゴリに分類される。低病原性鳥ウイルスに感染した家禽は無症状か軽い呼吸器症状、下痢、産卵率の低下を示す程度であるが、高病原性鳥ウイルスでは重篤な急性の全身症状を呈して、ほぼ 100%の家禽が死亡する。

注2) 受容体（レセプター）

一般に、外界からの刺激や情報を受け取るための細胞表面にある分子、またはその複合体のことをいう。インフルエンザウイルスは、レセプターとして細胞表面にあるシアル酸と結合する。

問合せ先

〈研究に関する問合せ〉

東京大学国際高等研究所 新世代感染症センター

河岡 義裕（かわおか よしひろ） 特任教授/機構長

兼：

国立国際医療研究センター研究所 国際ウイルス感染症研究センター長

東京大学医科学研究所 ウイルス感染部門 特任教授

<https://www.ims.u-tokyo.ac.jp/virology/index.html>

〈報道に関する問合せ〉

東京大学国際高等研究所 新世代感染症センター（広報）

<https://www.utopia.u-tokyo.ac.jp/>

東京大学医科学研究所 プロジェクトコーディネーター室（広報）

<https://www.ims.u-tokyo.ac.jp/>

国立国際医療研究センター 企画戦略局 広報企画室

<https://www.ncgm.go.jp/>