

ウイルスは細胞同士の「会話」を乗っ取り感染を広げる

～インフルエンザの新たな感染メカニズムを発見、治療薬開発に期待～

ポイント

- ・最初にウイルス感染した細胞からのメッセージを周囲の非感染細胞が受け取ることを発見。
- ・メッセージを受け取った非感染細胞は感染しやすくなり周囲へのウイルス感染を加速。
- ・メッセージのやり取りを標的とした新しい概念の創薬・治療に期待。

概要

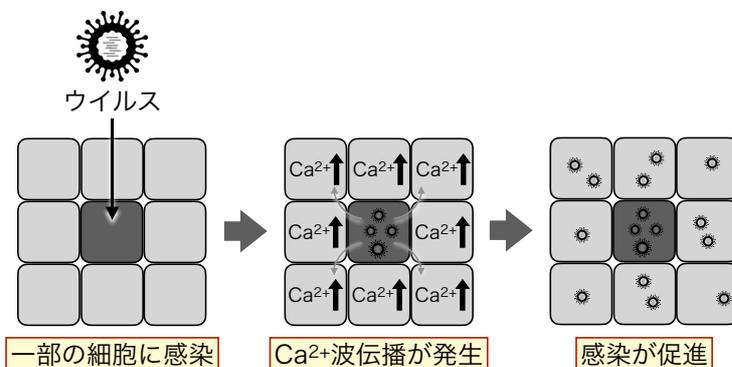
北海道大学大学院医学研究院の藤岡容一朗准教授、小澤史弥氏、大場雄介教授、大阪大学産業科学研究所（兼 大阪大学先導的学際研究機構）の永井健治教授、九州大学大学院医学研究院の田村友和准教授と福原崇介教授らの研究グループは、インフルエンザウイルスが体の中で感染を広げていく際に、細胞同士の“会話”を乗っ取ることを突き止めました。この発見により、ウイルス感染を抑える新たな治療法の開発が期待されます。

ウイルス感染は、ごく一部の細胞から始まり、徐々に周囲の細胞へと広がっていきます。しかし、感染がどのように周囲の細胞に広がっていくのか、その詳細なメカニズムはよく分かっていませんでした。

研究グループはこれまでに、細胞内のカルシウムイオン濃度が上昇すると、インフルエンザウイルスが感染しやすくなることを突き止めています。今回の研究では、ウイルスに感染した細胞が「ADP（アデノシン二リン酸）^{*1}」を細胞外に放出し、それを周囲の細胞が受け取ると細胞内カルシウムイオン濃度が上昇することを、超広視野高解像顕微鏡 AMATERAS^{*2} 等を用いた解析により発見しました。この現象は“カルシウム波伝播”と呼ばれ、まるで伝言ゲームのように次々と隣接する細胞へと連鎖的に広がっていきます。今回の研究で、この“カルシウム波伝播”の仕組みをウイルスが乗っ取り、感染を加速させていることが分かりました。さらに研究グループは、「ADP 受容体^{*3}」をブロックすることで、この波の伝播を止め、感染が抑えられることも示しました。

本研究成果は、ウイルスがどのように体の中で広がるのかという謎を解くだけでなく、将来的には「細胞同士の会話」を標的とした、新しいウイルス治療薬の開発にも繋がる可能性があります。

なお、本研究成果は、日本時間 2025 年 8 月 2 日（土）公開の Cell Communication and Signaling 誌にオンライン掲載されました。



最初に感染した細胞を起点に周囲の細胞にメッセージ（ADP）が送られ、細胞内カルシウムイオン（Ca²⁺）濃度が上昇する。それに伴い、周囲の細胞で感染が活発に起こる。

【背景】

ウイルスは、体の中のごく一部の細胞に感染し、そこから周りの細胞へと感染を広げていき、最終的に広範囲に感染します。しかし、どうやって少数の感染細胞から周囲に感染が広がっていくのか、その仕組みはよく分かっていませんでした。これまで研究グループは、細胞内のカルシウムイオンの濃度が高くなると、ウイルスが感染しやすくなることを明らかにしてきました。

そこで今回は、細胞内カルシウムイオン濃度の変化に注目し、ウイルスがどのように体の中で感染細胞を増やしていくのかを詳しく検証しました。

【研究手法】

研究グループは、一度に数十万～百万個の細胞を同時に観察できる顕微鏡を使って、ウイルスに感染した際に細胞のカルシウムイオン濃度がどのように変化するのかを解析しました。また、カルシウムイオン濃度変化を抑える薬がウイルス感染を抑えるかどうかを検証しました。

【研究成果】

ウイルス感染時の細胞集団レベルでのカルシウムイオン濃度変化を超広視野高解像顕微鏡 AMATERAS 等により観察したところ、感染細胞を起点として、周囲の細胞にカルシウムイオン濃度上昇が波のように伝播する現象（カルシウム波伝播）を発見しました（図 1、図 2）。感染細胞から放出された「ADP（アデノシン二リン酸）」を周囲の細胞が「ADP の受容体」を通して受け取ることで、細胞内カルシウムイオン濃度が上昇することが分かりました。

すなわち、感染細胞と周囲の非感染細胞は、ADP と ADP 受容体を使って、会話していたのです。

また、ADP 受容体をブロックする薬を細胞に処理すると、感染が抑えられました。同じ薬をマウスに投与しても感染の抑制が確認され、「カルシウム波伝播」が生体内でもウイルスの感染拡大に重要な役割を果たしていたことが示されました（図 3）。

【今後への期待】

本研究により、“感染した細胞”と“まだ感染していない細胞”間の会話（ADP）をウイルスが利用し、“まだ感染していない細胞”が感染しやすくなることが分かりました。「ウイルスそのもの」を標的とした薬は、ウイルスが薬に対して耐性を獲得するリスクがありますが、この「細胞同士の会話（ADP）」を治療標的とすることで、そのリスクを減らせると期待されます。今後、この研究成果をもとに新しい概念に基づく抗ウイルス薬の開発が進むことが望まれます。

【謝辞】

本研究は MEXT 科研費 JP20H05872、JP15H01248、JP26115701、JP19H05411、JP19H04823、JP21H00413、JSPS 科研費 JP21H02735、JP24K02255、JP24K22042、日本医療研究開発機構 (AMED) 革新的先端研究開発支援事業 JP20fk0108401、JP21gm1610001、持田記念医学薬学振興財団・コニカミノルタ等からの助成を受けたものです。

【関連するプレスリリース】

北海道大学プレスリリース「インフルエンザウイルス侵入の「鍵」を発見～高血圧治療薬でインフルエンザウイルスの侵入を予防！？～」

発表日：2018年5月23日（水）

URL：https://www.hokudai.ac.jp/news/180523_pr.pdf

北海道大学プレスリリース「細胞が外来物質を取り込むメカニズムを解明～インフルエンザウイルス感染予防にも期待～」

発表日：2013年11月14日（木）

URL：https://www.hokudai.ac.jp/news/131114_pr_med.pdf

論文情報

論文名	The crucial role of intercellular calcium wave propagation triggered by influenza A virus in promoting infection (細胞間カルシウム波伝播によりインフルエンザウイルス感染が促進される)
著者名	小澤史弥 ¹ 、田村友和 ² (研究当時)、 ⁶ (研究当時)、 ⁷ (研究当時)、 ⁸ 、高橋直希 ¹ 、垣塚太志 ³ 、市村垂生 ⁴ 、島田琉海 ¹ 、橋本泰行 ¹ 、鬼塚洋之進 ¹ 、柏木彩花 ¹ 、釜崎とも子 ¹ 、天野麻穂 ¹ 、永井健治 ^{3,4,5} 、福原崇介 ² (研究当時)、 ⁶ (研究当時)、 ⁷ (研究当時)、 ⁸ 、藤岡容一郎 ¹ 、大場雄介 ¹ (¹ 北海道大学大学院医学研究院細胞生理学教室、 ² 北海道大学大学院医学研究院病原微生物学教室、 ³ 大阪大学産業科学研究所、 ⁴ 大阪大学先導的学際研究機構、 ⁵ 北海道大学電子科学研究所、 ⁶ 北海道大学ワクチン研究開発拠点、 ⁷ 北海道大学 One Health リサーチセンター、 ⁸ 九州大学大学院医学研究院ウイルス学分野)
雑誌名	Cell Communication and Signaling (細胞生物学の専門誌)
DOI	10.1186/s12964-025-02357-y
公表日	日本時間 2025年8月2日 (土) (オンライン公開)

お問い合わせ先

北海道大学大学院医学研究院 准教授 藤岡容一郎 (ふじおかよういちろう)

TEL 011-706-5158 FAX 011-706-7877 メール y-fuji@med.hokudai.ac.jp

北海道大学大学院医学研究院 教授 大場雄介 (おおばゆうすけ)

TEL 011-706-5155 FAX 011-706-7877 メール yohba@med.hokudai.ac.jp

URL <https://cp.med.hokudai.ac.jp>

配信元

北海道大学社会共創部広報課 (〒060-0808 札幌市北区北8条西5丁目)

TEL 011-706-2610 FAX 011-706-2092 メール jp-press@general.hokudai.ac.jp

大阪大学産業科学研究所広報室 (〒567-0047 茨木市美穂ヶ丘8丁目1番地)

TEL 06-6879-8524 FAX 06-6879-8524 メール press@sanken.osaka-u.ac.jp

九州大学広報課 (〒819-0395 福岡市西区元岡744)

TEL 092-802-2130 FAX 092-802-2139 メール koho@jimu.kyushu-u.ac.jp

【参考図】

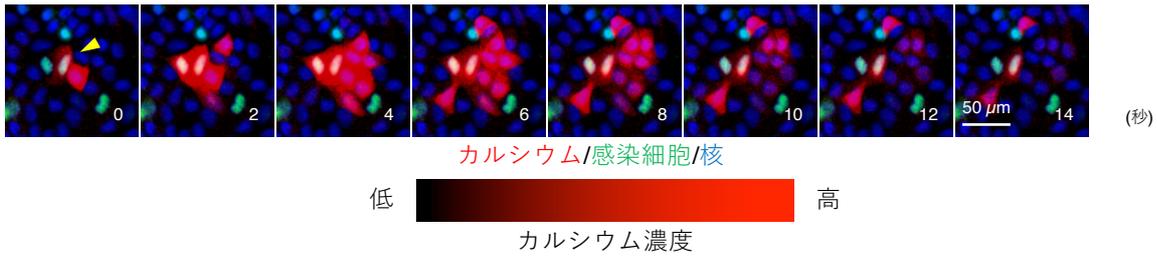


図 1. ウイルス感染で誘導されるカルシウム波伝播の様子

ウイルス感染細胞（緑）を起点に、周囲の非感染細胞にカルシウム濃度上昇（赤）が伝わっていく様子が蛍光顕微鏡で観察された。

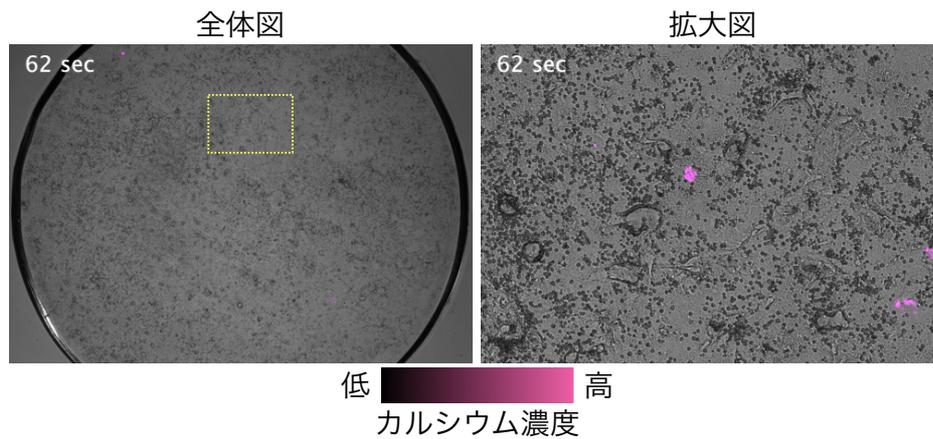


図 2. 超広視野高解像顕微鏡 AMATERAS で捉えたカルシウム波伝播

100 万個の細胞集団のカルシウムイオン動態を超広視野高解像顕微鏡 AMATERAS で同時に観察し、カルシウム波伝播が頻発する様子を捉えた。

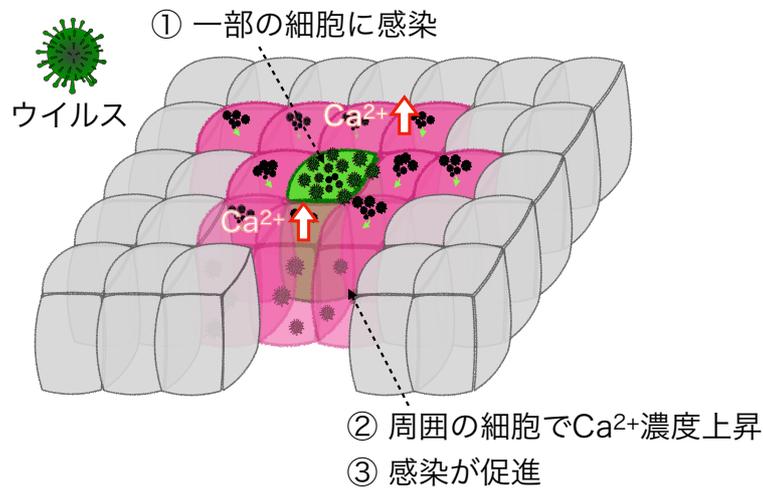


図 3. 本研究の概要

感染細胞（緑）を起点に、周囲の細胞にカルシウムイオン濃度上昇が伝播する（カルシウム波伝播）。周囲の細胞でカルシウムイオン濃度が上昇することで、ウイルス感染が促進される。

【用語解説】

- * 1 ADP (アデノシン二リン酸) … 細胞内でエネルギーのやり取りに関わる物質であり、ATP (アデノシン三リン酸) が利用されることでリン酸基が一つ外れ、ADP が産生される。
- * 2 AMATERAS … 正式名称は a multiscale/modal analytical tool for every rare activity in singularity。大阪大学産業科学研究所の永井健治教授 (兼 大阪大学先導的学際研究機構 教授)、垣塚太志特任研究員 (常勤)、大阪大学先導的学際研究機構の市村垂生特任准教授 (常勤) らが開発した、超広視野高解像顕微鏡。
- * 3 ADP 受容体 … 細胞の表面 (細胞膜) に存在するタンパク質で、ADP に結合すると他のタンパク質と協働して、細胞内のカルシウムイオン濃度を上昇させる。