

| | |
|--------------|---|
| Title | イボウイルスの話 |
| Author(s) | 羽倉, 明 |
| Citation | 癌と人. 11 P.13-P.15 |
| Issue Date | 1984-03-30 |
| Text Version | publisher |
| URL | http://hdl.handle.net/11094/24087 |
| DOI | |
| rights | |
| Note | |

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

イボウイルスの話

羽 倉 明*

インフルエンザやハシカなどがウイルスによって引き起されることはよく知られています。しかし私達に馴染み深いイボもウイルスによって造られることは案外知られていません。イボウイルスが始めて分離されたのは約50年も昔のことです。イヌ、ウシ、ウサギなどから次々と分離されました。人のイボウイルスは、それから10数年後（1949年）に分離され、人体を使った感染実験も多く行われています。しかし、イボウイルスは試験管内での取扱いが非常に困難なため、他のウイルスに比べ、研究が大変遅れていました。最近、イボウイルスの研究に遺伝子工学の技術が導入され、イボウイルスの研究が進展し始めましたのでその一端をご紹介しますと思います。

イボウイルスとは

イボウイルスはパポーバウイルス科に属するウイルスで、正確には乳頭腫ウイルスと呼ばれます。このウイルスは、ウイルス仲間でも小さい方で、直径は約50ミリアンメートルです。換言すれば、イボウイルスを約2万個、串刺にしてやっと1ミリメートルの長さになるくらいです。ウイルス粒子を電子顕微鏡で観察してみると、他の多くの小型ウイルスと同様に正20面体の美しい形が見られます。ウイルス粒子には、ウイルスが細胞へ侵入後、自分と同じウイルス粒子を作るために必要な設計図（DNA）が入っています。ウイルスは細胞内でしか増殖することができませんが、特にイボウイルスは大変気難しいウイルスです。人のイボウイルスは人の細胞でのみ、ウサギのイボウイルスはウサギの細胞でのみ、しか増殖しません。しかも、イボウイルスは皮膚の極く表面の特殊な細胞でしか増殖しないので、今のところ私達は試験管の中

で、イボウイルスを殖やすことができません。このような性質のため、イボウイルスの研究は現在も大変遅れています。最近ようやくウイルスのDNAだけはなんとか大量に作れるようになりましたが、DNAのみでは研究範囲も限定されます。現在、イボウイルスを試験管内で自由に扱えるようにすることが世界のイボウイルス研究者の悲願の一つになっています。

人のイボウイルスは大家族

人のイボには臨床的に種々な種類があります。たとえば、手や足によく見られ、大きくなるとイボの表面がザラザラしてくるイボ（尋常性疣贅）、青年期の人の顔や手の甲に1～3ミリメートルくらいの、ごく僅かに隆起した、表面の滑らかなイボ（青年性扁平疣贅）、足の裏などにでき、ほとんど隆起が見られず、少し固くなっているイボ（足底疣贅）、皮膚の粘膜、特に陰部や肛門に多発し、柔らかく、乳頭や鶏の鶏冠のようになるイボ（尖圭コンジローマ、このイボは大きくなるとカリフラワー状になります）、又、幼少時より顔、頸、胸、背から手足に至るまで扁平で少し紅みを帯びた斑点が現われ、表面が粉を吹いたようになるイボ（疣贅状表皮発育異常症、epidermodysplasia verruciformis 略してEVと呼ばれます）、などがあります。最近迄は、こうした色々なイボが、唯一種類のイボウイルスによって造られると考えられていました。しかし、前述のようにウイルスDNAが多量に手に入るようになり、色々なイボから取れるウイルスDNAの組成を比較した結果、人のイボウイルスは一種類ではなく、沢山の種類があり、それぞれのイボウイルスはそれぞれ特有なイボを造っていることが分ってき

* 大阪大学助教授（微生物病研究所、腫瘍ウイルス部門）

ました。即ち、イボウイルスの種類によって、出来るイボも違って来る訳です。現在、尋常性疣贅から2種類、又足底疣贅からも2種類、尖圭コンジローマからは3種類、そしてE Vからは9種類ものイボウイルスがそれぞれ独立に分離されています。E V患者からは、現在も新しいイボウイルスが次々と発見されています。私達も既に我国のE V患者から4種類の新しいウイルスを分離していますが、面白いことにE V患者から分離されるウイルスには地域性があるらしい、ということが分ってきました。即ち、日本では、フランスやドイツなどでよく分離されるウイルスと違ったイボウイルスがよく分離されます。現在、世界のイボウイルス学者が血眼になって人のイボウイルス狩りを行っています。全世界に分布するイボウイルスの検索は、ことによっては日本人のルーツ探しにも役立つかも知れません。又、イボウイルスが大家族になった原因を調べるためにも役立つことでしょう。しかし、ウイルス狩りの最大の理由は、イボウイルスが人の癌に深い関係があることが分ってきたことに起因しています。

イボウイルスと癌

ご承知のように、イボは遅かれ早かれ跡形もなく治るのが普通です。しかし、前述のイボの種類で、男女を問わず、主に性器にできる尖圭コンジローマやE Vは悪性化します。特にE V患者の場合、その頻度が高く、患者の50パーセント近くの人が皮膚癌に移行します。しかし、幸いなことに、このE Vは極く稀なイボで普通の健康人はまずこのイボに罹ることはありません。このイボの発生には、ある種の免疫異常が関係していると考えられています。これに反して、尖圭コンジローマは普通の健康人でも罹ります。このイボは、主に性交時に感染すると考えられています。従って、男女を問わず、種々な人と性行為を行うとそれだけこのウイルスに感染する危険度が高くなります(特に発展家の方々はご注意下さい)。しかし、尖圭コンジローマができたからと言って悲観することはありません。尖圭コンジローマそのものが悪性化する

率は低く、早期に治療すれば、全く問題はありません。とは言え、まったく安心はできません。最近、女性にとって深刻な子宮頸部癌の犯人が性行為で伝播するイボウイルスではないか、と言う疑が除々に強くなってきました。しかも、それがコンジローマを造るウイルスと特に近い関係にあるイボウイルスなのです。もう少し詳しく説明しますと、子宮頸部癌は以前から修道女や婚前、婚外の性行為を禁じているモンモル教徒などに非常に少なく、出産経験者や、特に多くの男性と接した女性ほど発生頻度が高いこと、などが知られており、子宮頸部癌の発生と性交為との間に深い関係があることが指摘されていました。そこで、まず子宮頸部癌の犯人として、陰部などで容易に見出すことのできる単純ヘルペスウイルス(2型)が疑われました。確かに子宮頸部癌の細胞中に、このウイルスに関係のある蛋白質が見出されたという報告や、単純ヘルペスウイルスDNAを認めたとする報告もありますが、単純ヘルペス犯人説が提唱されてから既に15年以上経過した現在、その説はもうひとつ決め手に欠ける、と言うのが現状です。特に単純ヘルペスウイルスが神経系の細胞を好むという性質も、子宮頸部癌が上皮性細胞由来であることを考えると辻褄が合わないようです。そこで登場したのがイボウイルス犯人説です。イボウイルスは、既に記しましたように、明らかにある種の皮膚癌の犯人ですし、実験的にも種々な動物に良性や悪性の腫瘍を造ります。その上、上皮性細胞を好むというように、単純ヘルペスウイルスに比べ、子宮頸部癌の犯人としての条件が整っているようです。一般にウイルスが癌化の犯人であるとすれば、今迄に動物の癌ウイルスを用いて行われた膨大な研究結果から類推しますと、大抵の場合、犯人のウイルスは裸、(DNAの状態)で癌細胞の染色体内に忍び込み、細胞の部品の一部になりすました状態で潜んでいるのが常です(勿論、例外もあります)。ではイボウイルスのDNAが実際に癌細胞中に潜んでいるのでしょうか。確かにE V患者に発生した皮膚癌の細胞中にはイボウイルスのDNAが潜んでいます。面白いことにイボウイルスのDNAは、他の多くの癌ウイルスの場合と異

り、癌細胞中で細胞の染色体に入り込まずに独立した形で存在していることも分ってきました。このようなE V患者で得られた結果をもとに、子宮頸部癌の細胞中に潜むイボウイルス狩りが現在始まっています。今年、西ドイツのH. ZUR HAUSEN 博士らのグループが、ドイツのある子宮頸部癌患者から分離したイボウイルスのDNAはコンジローマを造るウイルスDNAと似ており、西ドイツで検査した子宮頸部癌患者の60パーセント以上の人の癌細胞中にそのウイルスのDNAが潜んでいることを見出しました。しかも、このイボウイルスDNAは、特に西ドイツの患者に多く見られ、他の国の子宮頸部癌患者には比較的少ないことも分ってきました。E V患者から分離されるイボウイルスに地域性があることは既にご書きましたが、もしかすると多くの日本人の子宮頸部癌には日本人に特有なイボウイルスDNAが潜んでいるかも知れません。イボウイルスを子宮頸部癌の犯人と確定するには未だ未だ多くの研究が必要です。又、たとえ犯人としても、他にまた違った犯人がいるかも知れません。イボウイルスと癌との関係をより一層明らかにするためには、イボウイルス狩りを精力的に行い、分離したウイルスのDNAと同じものか、あるいは似たものが子宮頸部癌や、その他の癌細胞中に潜んでいないかどうかを徹底して調べて行く必要があります。又、イボウイルスDNAの設計図を解読し、その中で癌を引き起すか、また癌化を手助けする、遺伝子を探さなければなりません。このためには、イボウイルスを試験管内で自由に増殖させたり、イボウイルスで癌化させたりすることが可能な細胞系や実験技術の開発が必要です。勿論、癌細胞中で作られているウイルス遺伝子産物の解折も必要です。これらの研究は、やがて癌ワクチンの開発など、癌の予防法の確立や癌の治療法の開発などに多くの貢献をすることでしょう。

