

What if HPV does NOT cause cervical cancer?

ヒトパピローマウイルスは子宮頸がんを起こすものでないとしたら？

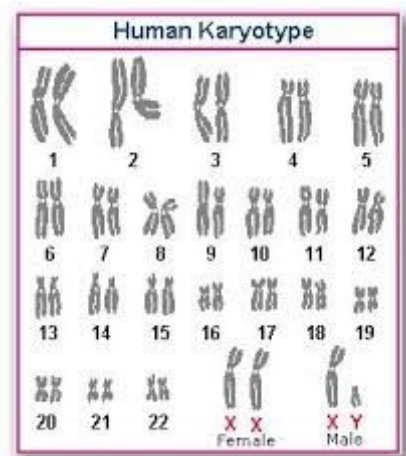
by Norma Erickson and Peter H. Duesberg, PhD, SaneVax.org, JANUARY 20, 2015

Molecular Cytogenetics (分子細胞遺伝学) 誌に最近掲載されたマコーマック氏他の論文のタイトル「子宮頸がんの出発点となるそれぞれの核型 Individual karyotypes at the origins of cervical carcinomas」そのものが全てを言い表している。もし、この論文に書かれている知見が正しいならば、ヒトパピローマウイルス(HPV)に対するワクチンが子宮頸がんを予防するという事など、極端にありえないことなのである。

この論文によるならば、子宮頸がんの発展には、遺伝的な傾向も、HPVの感染も必要ないのである。この研究で解析された全ての子宮頸がん細胞は、その研究の期間の中、新たな異常な核型を持っていた。これらの新しい核型異常の集団(遺伝的なまとまり)は、子宮頸がんがこのような核型から起こるのである – ウイルスからおこるのではない。

このような見解の潜在的な重要性を把握するためには、染色体の基礎的な理解が必要である。殆どの生き物は染色体、すなわち遺伝情報の単位を、細胞内に持っている。染色体の数、外形は生物ごとに異なっている。**核型**(karyotype)とは、ある生物の染色体の数、大きさ、形を表すものである。

右にあるヒトの核型の図表的表現を見ていただきたい。どんなヒトでも、イラストに示すような23対(計46本)の染色体を持っており、右下に示す特別な対は、その特定のヒトの性を決めている。いかなる数の違いも、違う種であることを示す。例えばサルは48本、カンガルーは20本の染色体を持っている。ある細胞の染色体の数、大きさ、形はその細胞の出所の種を明らかにするものである。



がん特異的核型の説明

全てのガン細胞は、それぞれにクローン化した(親細胞から至る遺伝的同一な細胞群)核型(染色体の数と形)と表現形(物理的特徴)を持っている。どの2つのガンも同じということはない。核型の配列については、上の論文と、この記事の終わりにある参照論文を見ていただきたい。

核型は、数千のメッセンジャーRNA(一つの染色体あたり、1000の遺伝子)を介し、次にメッセンジャーRNAは数千のタンパクを作り – **濃度**(遺伝子の転写回数)はがんの核型に特異的である – すべてのがん細胞はそれぞれに正常細胞とはひどく異なっている。この点において、がん細胞はヒトの体に存在する寄生虫のような、新しい種の生物に似ているのである。

がん細胞内の遺伝子とタンパクは、周りの正常な細胞と比べるとひどく異常な濃度に表現されている。しかしながら、がん細胞内で発現している遺伝子やタンパクはヒトの細胞に由来するのだから、 – 周りの正常細胞と細胞学的に非常に大きく異なっても – がん細胞は免疫原性(免疫反応を起こさない)とならない。これが免疫システムが、がん細胞を”見る”ことができない理由である。

新しいがん細胞の核型は、それぞれの新しい核型に応じた数千の正常な遺伝子を異常に発現するので、それらはがん細胞の新しい核型に1対1に対応した、新しいがん特異的な表現形を生じさせる。子宮頸がんは一つの例である。

モデルとしてダウン症候群を考えてみる:もうひとつの小さな21番目の染色体は沢山の変化をもたらす(訳者注:ダウン症候群の子は、21番目の染色体は3本である)。がん細胞は46+1のダウン症候群と比べて60-70の染色体の変異をもっている。

ヒトパピローマウイルス(HPV)が子宮頸がんを発がんさせるという仮説

この仮説は、HPVが複製されるときに、がんを起こすタンパクが読み解かれる、というものである。この仮説が正しいとするならば、共通の変身(transforming)タンパクをもっているのに、多かれ少なかれ、すべての子宮頸がんは同じとなるであろう。ウイルスタンパクはヒトには異物であるので、ウイルス、ウイルス感染細胞、そしておそらくウイルスによって変身させられた腫瘍細胞は必然的に免疫原性であり、せいぜい宿主の免疫系によって、感染後数週間から数カ月内に排除される。

これが HPV によって生じるイボが感染から数週間から数カ月で排除される理由である。

この仮説は4つの疑問を生じさせる。

1.なぜ HPVに感染した女性の中で、1万人に1人しか子宮頸がんを発生しないのか？

2.なぜ子宮頸がんは、HPV 感染から20から50年経って発症するのか？ – 換言すればウイルスが感染して生化学的に活動性でイボを発生させているのに、抗ウイルス自然免疫により中和される前に、なぜウイルスは発がんさせないのか？

3.おそらく同じウイルスタンパクによって発ガンしているのに、1952年、パパニコロウらがサイエンス誌にオリジナルに記述したように、子宮頸がんは、悪性度、抗がん剤抵抗性、細胞組織学的において一つ一つははっきりと違っているのか？

4.子宮頸がんがヒトパピローマウイルスタンパクで発生しているものならば、なぜ免疫原性でなく、自然抗体で排除されないのか？

HPV が発がんさせるという仮説については、25年を超える研究にも関わらず直接的な答えはない。

かわりに、十分に定義されていない”共同因子”が、HPV 発がん原因の”共同作業員”として挙げられている。HPV 陰性の女性の子宮頸がんの原因として、十分に定義されない細胞の突然変異が挙げられている。

さらに、子宮頸がんの 30%はウイルスが検出されない。このような例では、ウイルスは理論的に発がんの責任でありえない。

子宮頸がん発生の核型種分化理論

マコーマック他の研究「子宮頸がん発点となるそれぞれの (individual) 核型」は、発がんというのは一つの種の分化(speciation)であるという考えを進めたものである。(参照論文 Duesberg et al., “Is carcinogenesis a form of speciation?” Cell Cycle 2011).

この理論に従えば、発がん性物質(タバコの煙、X線)への暴露 – すなわち分裂時の事故のあと – 正常の細胞からの核型の進化が新しいがん種を作り出す。発がん物質の共通の作用というのは**染色体断裂** aneuploidy(染色体の断裂、本来その種が持っている染色体の数より増えたり減ったりすること)である。数千の遺伝子をアンバランスにさせることより、染色体断裂は自動的にヒトの正常な核型を不安定にさせ、そしてこのようにして、核型の不規則な変化を触媒する。持続的に核型が変異する性質をもち、まだクローンとなっていない前がん性の**過形成**(組織や器官内の非腫瘍性増殖)から、増殖性の表現形を持った変異が選択される。**自律増殖**(周りの宿主の細胞から影響されることなく、非腫瘍性であるが、増殖性が増している)の、極く稀な核型の変異から、それぞれのクローン化した核型をもった新しいがん種(cancer species)が生まれる。がんの核型は、がん特有の自律増殖というクローン選択により、非常に狭い範囲に安定化される。この仕組みは非常に非効率なために、発がん物質の暴露から、それぞれのクローン化した核型のガンができるまで、相当に潜伏する時間がかかると予測される。

この説に合致して、著者らはこれまで調べた HPV-DNA 陽性および陰性の子宮頸がん、新しい子宮頸がん特有の核型と表現形を発見した。

さらに、彼らは表現形(浸潤性、化学療法抵抗性)と1対1に対応する、それぞれの核型のがんを発見した。このことは、核型が表現形を決定するという原理の証明である – ガラクタの、潜伏したパピローマウイルスの DNA ではないのである。

核型種分化説によれば、HPV ウイルス DNA 陽性の子宮頸がんの欠陥ウイルス DAN は、ウイルス性タンパクが全く発現されていないので、機能的に的はずれである。かわりに、それらは相当以前のパピローマウイルス感染の、免疫原性のない化石である。それらは子宮頸がん細胞内で異常に発現している何千という細胞遺伝子と一致しないからである。

核型種分化説理論は、HPV 発がん説で提示された逆説を説明する。

なぜ、HPV 感染女性の1万人に一人しか子宮頸がんを発生しないのか？

がん核型説に従えば、この食い違いは HPV 感染とがん化は、全く独立した出来事の結果だからである。

・HPV と子宮頸がんには特別な関係はない。HPV はありふれたもの、アメリカ人の 70~80%がかかる風土病である。残りのヒトは HPV に感染していない。このウイルスは、典型的に、若い人では性的に伝染する。子宮頸がんは HPV 陽性の女性でも陰性の女性でもおこるので、HPV が子宮頸癌がんを起こすことに何かの役割を果たしているとする特別な関連性の証拠はない。

・HPV 感染と発がんにもまた、特定な機能的な関係はない。子宮頸がんのクローン核型で示されたように、子宮頸がんは、正常細胞の核の再構成に起因するのである。これは HPV 陽性陰性の女性に於いて正しいので - 実際全てのがんに於いても正しいが - HPV が子宮頸がんの発生に役割を果たしている機能的な証拠はない。結論は、新たなクローンとなった核型のがんが、HPV 感染から 20~50 年経ってから起こる(!)ということと軌を一にしている - この結論は、次節で議論するが。

このようにして、HPV の存在および機能の有無と、発がんには相関関係はないのである。

なぜ子宮頸がんは HPV 感染から20~50年経てから起こるのか？

核型ガン説は子宮頸がんの HPV 感染からがんまでの長い潜伏期の問題に光をあてる。この巨大な(huge)潜伏期間は、全く関連しない2つの出来事を示唆する。

- ・若い時に、性行為によって良性の HPV に感染すること、と
- ・子宮頸がんの診断 - 90%は 50 歳を超えてから。

長い潜伏期が考えられるのは、正常な体細胞から、ランダムに核型の再構成によって自律的ながん細胞の生じる確率が低いことより結果するものであろう。それぞれの自立した種である細胞(子宮頸がん細胞)が、前駆細胞である周囲の細胞の影響から独立し自律して増殖する能力を備えて進化するには時間がかかるのである。

ランダムな核型の進化から自己増殖するがん種が進化することは、(もし起こるとして) HPV 感染から子宮頸がんまでが予測できない長期間であることを説明するばかりでなく、全てのがんの古典的な年齢バイアスを説明する。がんの年齢バイアスは、すべてのがんの 90%が、50 歳以上でだけ起こることを言っているのである。

著者らは、HPV 感染と発がん性の時系列的な食い違いが、ウイルス感染とがん発生を結びつける直接的なメカニズムの除外する、と結論付けた。それどころか、新たな、がんに特異的な核型の時間依存的な進化は、子宮頸がんの起源として核型説を支持する。

なぜ子宮頸がんはそれぞれの核型と表現形を持つのか - HPV 感染に因る発がんならば、共通の核型を持つはずである。

ランダムな核型の変異によって新しい自律的ながんの核型を作る確率は非常に小さく、2つとして同じ種 - 従来種という意味に於いて - を作ることはありえない。それ故、全ての核型によって起こされるがんは表現型は同じとしても、それぞれに異なる核型となる。

なぜウイルス感染でおこると想定されている子宮頸がんが免疫原性でなく、自然抗体によって排除されないのか？

がんの核型種分化説は、ウイルス感染で起こるとみなされている子宮頸がんが、なぜ免疫原性でなく、先行する感染によって HPV 抗体を持っている HPV-DNA 陽性の人々でも成長しうるのであるかを説明する。

核型によるがん発生の説では、がんは、宿主内では免疫原性とならない、細胞の染色体、遺伝子、タンパクから、新たに(de novo)作られる(全ての他のがんも同じである)。対照的に、ウイルスタンパクにより生じた仮説的ながん細胞は、抗ウイルス免疫により即座に排除されるであろう。

子宮頸がんは、クローン化したがん特異的核型を持っているので、我々はがん細胞が、数千の正常な遺伝子の染色体再構成によって起こることを知っており、それらは免疫原性とはならない。

著者らによれば、70~80%の子宮頸がん(そしてアメリカの全ての女性の 70-80%に!)に見出される非活性の HPV ウイルス DNA 断片は、過去の感染のなごり、あるいは子宮頸がんの発がんの 20-50 年前のイボのためである。感染とそれに起因する症状は、自然な抗 HPV 抗体により排除される。

核型種分化説が正しいと証明されるならば、HPV ワクチン接種は、おそらく、子宮頸がんの罹患率を減らすことはできないであろう – そのようながんの他の型でも。

今、何をなすべきか?

科学者が子宮頸がん発生の核型種分化説が正しいかそうでないか証明できるまで、医療の消費者は注意して進まなければならない。

これは無視できない科学的議論である。公衆衛生の権威と医学の専門家は、用心の基本(precautionary principal)を適応して、HPV ワクチンの接種を中止し、すでに証明されている安全で効果的な子宮頸がんの予防手段 – パパニコラウ染色細胞診を適応すべきである。

アメリカでありふれた 10 位以内のがんだった子宮頸がんの罹患を、順位に入らないがんにまで押し下げたのは、1952 年にゲオルギス・パパニコラウらによってサイエンス誌に記載されたこの方法の導入であった。

さらに、子宮頸がんに対して証明されたテスト – パパニコラウにちなんでパップスクリーン(Pap screen)と名づけられたが – は、費用は 300ドルから 500ドルもするガーダシルやサーバリックスのほんのわずかの費用であり、深刻な副反応は無いのである。

すぐさま、上に述べたどちらの説が正しいか、独立した研究が機関で行われるべきである。もし、HPV ががんを起こさないならば、HPV ワクチンは意味がない。

もし、HPV ワクチンが無意味なら、9価ガーダシルの臨床治験で示されたような、2.3-2.5%の重篤な副反応と、自己免疫疾患を意味する、2.3-3.3%の新たな医学的状態となるリスクのあるものに、あなた自身(あなたの愛する人)を晒すことは、間違いなく値しません。

(2015年1月29日初出、3月18、19日、見直し修正)

A: 正常なヒトの核型、C: 子宮頸がん細胞の核型

