

この度、私共の研究グループより、以下のような論文が発表されることになりました（タイトルページおよび受理書添付）：

### 解 説

小さな腫瘍は、栄養や酸素の補給を可能とする血管を自ら誘導する能力を獲得しない限り、増殖し悪性化することができないと言われていました。また、多くの固形腫瘍は、浸潤や転移さえしなければ治療可能であるとも言われています。私達の研究グループは、がん遺伝子Rasの活性化によって引き起こされる悪性形質を抑制するような遺伝子を探索する過程で、がんによる「血管新生誘導」と「浸潤・転移」との両方を制御する遺伝子を発見しました。

この遺伝子RECKは、がん遺伝子Rasによって発現抑制を受け、実際に多くのがんで発現が低下しています。こうしたがん細胞にRECKを強制発現させると、浸潤能、転移能の抑制が起こります。外科グループとの共同研究からは、もともとRECKの発現が高い肝がんでは患者の生存率が高いという知見が得られています。

今回、私達は、RECKタンパク質の性質を詳しく調べ、このタンパク質が正常細胞の表面に局在し、コラーゲンなどの細胞外マトリックス成分を分解する一連の酵素群（MMPファミリー）の阻害因子として働くことを明らかにしました。また、遺伝子欠損マウスの解析から、RECKが血管系の成熟に必須であることも分かりました。さらに、RECKを強制発現させた腫瘍内では、血管の分枝が著しく阻害されることが見出されました。

これらの結果をまとめると、RECKは細胞外マトリックス（コラーゲンなど）の分解を抑制することによって、正常な血管を安定化させ、病的な血管増殖を阻害するものと考えられます。また、がん遺伝子の活性化によるRECKの発現量低下が、血管新生誘導や浸潤・転移と言ったがんの悪性進行に大きな役割を果たすことが示唆されました。

これらの研究成果は、12月14日発行の科学雑誌「Cell」に掲載される予定です。

最も貢献した共同研究者：

呉 俊瑞（大学院生）、高橋智聡（助手、米国留学中）

高橋 玲（腫瘍生物学教室 助教授）

（なお、出版社の規定により、取材の受付は12月10日以降、一般報道の解禁は米国東部時間12月13日正午と設定されております。ご協力をお願い申し上げます。）

京都大学医学研究科  
分子腫瘍学領域 教授

野田 亮

〒606-8501

京都市左京区吉田近衛町

Tel: 075-751-4150

Fax: 075-751-4159

e-mail: mnoda@virus.kyoto-u.ac.jp