

～ 林原賞 ～



柏倉 祐司

略 歴

昭和44年4月10日生
平成8年3月 岡山大学医学部卒業
平成16年3月 順天堂大学大学院医学研究科博士課程修了
平成8年4月 東京通信病院内科研修医
平成10年4月 東京通信病院循環器内科専修医
平成11年11月 順天堂大学循環器内科医員
平成16年4月 順天堂大学循環器内科助手
平成16年9月 米国ジョンズホプキンス大学循環器内科・博士研究員
平成18年9月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科
ナノバイオ標的医療イノベーションセンター特任講師
平成21年4月 同准教授
現在に至る

研究論文内容要旨

岡山大学で2000年に発見された癌抑制遺伝子であるREIC (reduced expression of immortalized cell) /Dkk-3が悪性中皮腫治療にも有効であり、またその抗腫瘍メカニズムが小胞体ストレス (endoplasmic reticulum stress: ER stress) に起因することを明らかにした論文である。まず、REIC/Dkk-3発現アデノウイルス (以下Ad-REIC) の感染により悪性中皮腫不死化細胞 (211H) がアポトーシスを起こし、そこではinhibition of differentiation-1 (Id-1) の発現低下が重要であることを発見した。また、Id-1の発現低下がactivating transcription factor 3 (ATF3) 及びSmadの活性化によりもたらされること、さらにそれらの分子の活性化がER stressに起因することをつきとめた。悪性中皮腫同所性モデルマウスを用いた治療実験でも、Ad-REICの単回胸腔内投与で腫瘍容量、生存率が劇的に改善した。ヒト悪性中皮腫病理切片を用いた検討では35例中31例 (89%) でREIC/Dkk-3の発現が消失または著しく低下しており (正常胸膜細胞ではREIC/Dkk-3の発現低下は認められなかった)、Ad-REICの悪性中皮腫臨床投与が有効であることを強く示唆する結果であった。