

# 研究助成 2019-がん領域-研究成果報告書(最終)<概要>

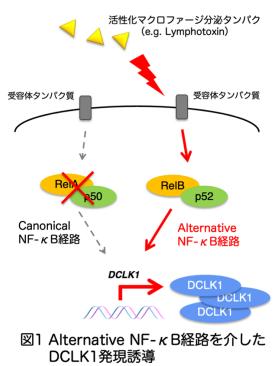
所	属	理化学研究所 生命医科学研究センター 統合細胞システム研究チーム
氏	名	丸山順一
研究:	テーマ	慢性炎症疾患へのがん併発現象における DCLK1 の機能解析

- 研究助成報告として広報資料に掲載される点を留意すること。
- 概要の構成は自由とするが、研究目的、研究手法、研究成果などを、1ページにまとめること。 (図表、写真などの貼付を含む)

特発性肺線維症(IPF)には肺癌が高率に併発することが知られているが、この分子機構は未だ完全に理解されていない。本研究において申請者は、公共データ再解析により癌幹細胞マーカーとして知られている DCLK1 が IPF 肺において発現上昇していることを見出した。また、肺腺癌由来細胞株 H1299 における DCLK1 発現は LPS で活性化させたマクロファージ様細胞株の培養上清処置により誘導された。さらに、この発現誘導は RelA 発現抑制では阻害されない一方で RelB 発現抑制により阻害されることを見出した。この結果は、DCLK1 発現が alternative NF-κB 経路を介して誘導されることを示唆している(図 1)。

本研究の結果は、IPF 肺においては浸潤するマクロファージなどの炎症性細胞から分泌されるサイトカインにより、肺胞上皮細胞において alternative NF-κB 経路が活性化され、その結果癌幹細胞性が確立して発癌に至るというモデルを支持する。このモデルが正しければ、alternative NF-κB 経路を阻害すれば IPF に併発する肺癌発癌を予防できる可能性が期待される。

本研究は IPF 肺を解析対象とした。しかし申請者は、肺以外の臓器でも慢性的な炎症に伴い、alternative NF- кВ 経路の活性化とそれに伴う DCLK1 発現誘導がなされ、発癌に繋がっている可能性もあると考えている。



## 研究助成 2019-がん領域-

# 研究成果報告書(最終)<発表実績/予定一覧>

所	属	理化学研究所 生命医科学研究センター 統合細胞システム研究チーム
氏	名	丸山順一

#### 1. 論文発表実績

- 研究助成報告として広報資料に掲載される点を留意すること。
- 掲載年次順(新しいものから)に記入すること。ただし、本研究助成金交付後のものに限る。
- 著者名、論文名、掲載誌名、巻、最初と最後の頁、発表年(西暦)、査読の有無について記入する。 なお、著者名は省略せず、全てを記入し、自分の名前に下線を引く。

•	国内外雑誌を問わない。 印刷中は in pressと記入、投稿中の論文はその旨を記載すること。なお学会のアブストラクトは含めない。 欄が足りない場合は、増やして記入すること。
1	Yuxiong Lu, <u>Junichi Maruyama</u> , Haruhiko Sugimura, and Yutaka Hata. Doublecortin-like kinase 1 expression is induced by alternative NF-кB signaling in human lung cancer cells. <i>J. Med. Dent. Sci.</i> <b>68</b> 39-48. 2021. 查読有
2	
3	
4	

### 2. 学会発表実績

- 発表年順(新しいものから)に記入すること。ただし、本研究助成金交付後のものに限る。
- 発表学会名、発表者名、演題を記入する。
- 国内外を問わない。
- 欄が足りない場合は、増やして記入すること。

	発表時期	発表学会名、発表者名、演題
1	2019年9月	第 78 回日本癌学会学術総会 <u>Junichi Maruyama</u> , Haruhiko Sugimura, and Yutaka Hata. Doublecortin-like kinase 1 compromises DNA repair and induces chromosomal instability.
2		
3		
4		
3.	投稿、発表予定	
3.	投稿、発表予定 投稿/発表時期	雑誌名、学会名等
<b>3.</b>		雑誌名、学会名等
		雑誌名、学会名等
1		雑誌名、学会名等
1 2		雑誌名、学会名等
1 2 3		雑誌名、学会名等