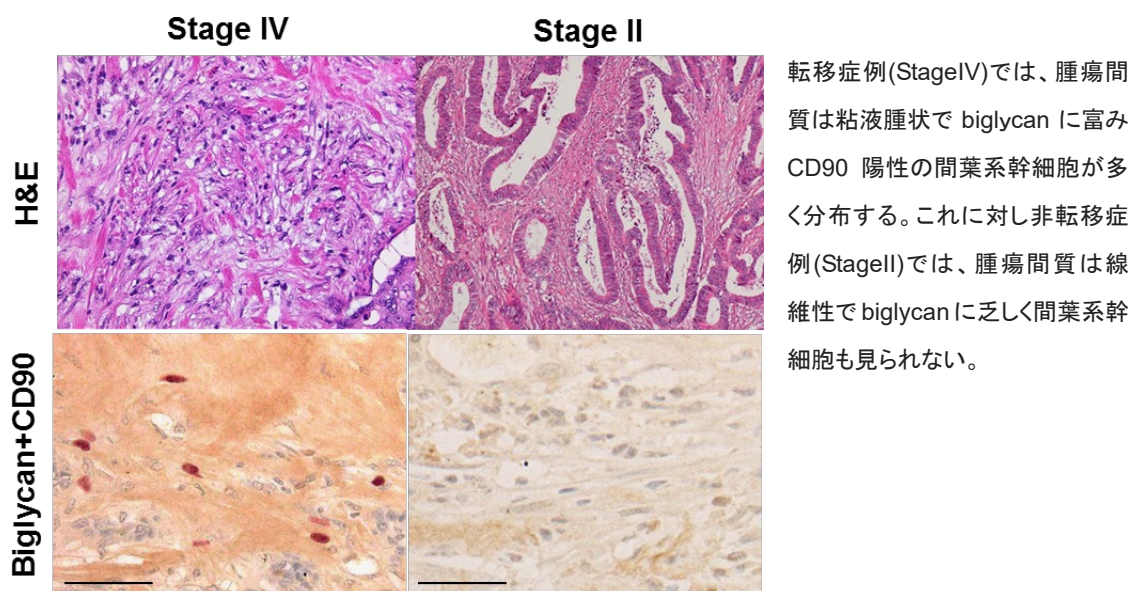


研究紹介

糖尿病とがんの悪性化の検討

糖尿病は、日本人の1000万人が罹患し1000万人がその予備軍と言うまさに国民病です。糖尿病によってがんのリスクが亢進することが明らかになっており、膵臓癌、肝臓癌、大腸癌はとくに糖尿病により発生頻度が上昇します。私たちは、大腸癌症例を用いて糖尿病とがんの悪性度との関係を検討しました。その結果、糖尿病を有する患者では大腸癌は、より肝転移を起こしやすく、再発もしやすいことがわかりました(1)。糖尿病で悪性度が亢進する原因として、アンギオテンシン系の促進(2)、炎症性サイトカインである HMGB1(3)、最終糖化産物(4)、HMGB1 の糖化(5)、腫瘍間質の biglycan(文献 1)があることがわかりました。また、糖尿病により亢進した悪性度は血糖をコントロールすることにより抑制できます(6)。



文献

1. Fujiwara-Tani R, Sasaki T, Fujii K, Luo Y, Kishi S, Mori S, Matsushima-Otsuka S, Nishiguchi Y, Mori T, Nukaga S, Goto K, Kawahara I, Kondoh M, Sho M, Kuniyasu H*. Diabetes mellitus is associated with liver metastasis of colorectal cancer. *Oncotarget* 11(31):2982-2994, 2020. doi: 10.18632/oncotarget.27674
2. Shimomoto T, Ohmori H, Luo Y, Chihara Y, Denda A, Sasahira T, Tatsumoto N, Fujii K, Kuniyasu H*. Diabetes-associated angiotensin activation enhances liver metastasis of colon cancer. *Clin Exp Metasta* 29(8)915-925, 2012.
3. Ohmori H, Luo Y, Fujii K, Sasahira T, Shimomoto T, Denda A, Kuniyasu H*. Dietary linoleic acid and glucose enhances azoxymethane-induced colon cancer and the metastasis through the expression of high mobility group box 1. *Pathobiology* 77(4):210-7, 2010.
4. Shimomoto T, Luo Y, Ohmori H, Chihara Y, Sasahira T, Fujii K, Kuniyasu H*. Advanced glycation end products (AGE) induce the receptor for AGE in the colonic mucosa of

azoxymethane-injected Fischer 344 rats fed with a high-linoleic acid and high-glucose diet.
J Gastroenterol 47(10):1073-83, 2012.

5. Kishi S †, Nishiguchi Y †, Honoki K, Mori S, Fujiwara-Tani R, Sasaki T, Fujii K, Kawahara I, Goto K, Nakashima C, Kido A, Tanaka Y, Luo Y*, Kuniyasu H*

Role of glycated high mobility group box-1 in gastric cancer.

Int J Mol Sci - Gastric Cancer: Molecular Pathways and Candidate Biomarkers 4.0. 22:5185, 2021.
doi.10.3390/ijms22105185

6. Luo Y, Ohmori H, Shimomoto T, Fujii K, Sasahira T, Chihara Y, Kuniyasu H*

Anti-angiotensin and hypoglycemic treatments suppress liver metastasis of colon cancer cells
Pathobiology 78(5):285-290, 2011.