



コーヒーの成分が大腸がん細胞の増殖を抑制 ～ポリフェノール「カフェ酸」の新しい分子標的 RPS5 を発見～

本研究成果のポイント

- コーヒーの摂取と大腸がんのリスク低下との関連を示す疫学研究の背景にある分子メカニズムの一端を説明する成果です。
- コーヒーに含まれるポリフェノール成分「カフェ酸」がヒト大腸がん細胞の増殖を強く抑制することを発見しました。
- ケミカルバイオロジーの手法により、カフェ酸が大腸がんの予後不良に関わるリボソームタンパク質 RPS5 に直接結合することで、がんの増殖を制御するメカニズムを発見しました。

【研究の概要】

京都府立医科大学大学院医学研究科 分子標的予防医学 講師 渡邊元樹、関西医科大学附属病院 臨床腫瘍科 診療講師 朴 将源らの研究グループは、コーヒーに含まれるポリフェノール成分「カフェ酸 (caffeic acid)」がヒト大腸がん細胞の増殖を抑制する分子メカニズムを解明し、本件に関する論文が、国際科学雑誌『Scientific Reports』に2026年3月5日（現地時間）付けで掲載されましたのでお知らせします。

本研究では、ナノ磁性ビーズを用いたケミカルバイオロジーの手法を用いて、カフェ酸がヒト大腸がん細胞において直接結合するタンパク質を探索しました。その結果、リボソームタンパク質 S5 (RPS5) がカフェ酸の結合タンパク質であることを同定しました。さらにスーパーコンピュータを用いた分子動力学シミュレーションにより、カフェ酸が RPS5 の特定の結合部位に安定して結合する可能性が示されました。さらに、カフェ酸は RPS5 と結合することで、大腸がん細胞の細胞周期進行に重要な役割を果たすサイクリン D1 の発現を抑制し、大腸がん細胞の増殖を抑える新規メカニズムを解明しました。

本研究成果は、コーヒー摂取と大腸がんリスク低下との関連を示す疫学研究の背景にある分子メカニズムを理解する上で重要な知見を提供するものと考えられます。

【論文基礎情報】

掲載誌情報	雑誌名 Scientific Reports 発表媒体 <input checked="" type="checkbox"/> オンライン速報版 <input type="checkbox"/> ペーパー発行 <input type="checkbox"/> その他 雑誌の発行元国 英国 (Nature Portfolio / Springer Nature) オンライン閲覧 可 (URL) https://www.nature.com/articles/s41598-026-42196-6 掲載日 2026年3月5日（現地時間）
-------	--

論文情報	論文タイトル (英・日) Caffeic acid suppresses cyclin D1 expression by directly binding to ribosomal protein S5 in colorectal cancer cells (日本語: カフェ酸はリボソームタンパク質 RPS5 に直接結合することによりサイクリン D1 の発現を抑制し大腸がん細胞の増殖を抑える)
	代表著者 京都府立医科大学大学院医学研究科 分子標的予防医学 渡邊元樹 共同著者 関西医科大学附属病院 臨床腫瘍科 朴 将源 京都府立医科大学大学院医学研究科 創薬医学 助野真美子 産業技術総合研究所 人工知能研究センター 小林海渡 産業技術総合研究所 人工知能研究センター 亀田倫史 東北医科薬科大学医学部医学科 免疫学教室 飯泉陽介 京都府立医科大学大学院医学研究科 分子標的予防医学 西尾 亘 京都府立医科大学大学院医学研究科 分子標的予防医学 武藤倫弘 京都府立医科大学大学院医学研究科 創薬医学 酒井敏行

【論文概要】

1. 研究の背景

大腸がんは世界的に患者数が増加している主要ながんの一つであり、生活習慣や食事との関連が指摘されています。近年、多くの疫学研究においてコーヒー摂取と大腸がん発症リスクの低下との関連が報告されています。しかし、コーヒーに含まれるどの成分がどのような分子メカニズムでがんを抑制するのかについては、十分には解明されていませんでした。コーヒーにはクロロゲン酸などのポリフェノールが豊富に含まれていますが、これらは腸内で加水分解され、**カフェ酸** (図1、用語1) として存在することが知られています。本研究では、このカフェ酸に着目し、大腸がん細胞に対する作用を分子レベルで解析しました。

2. 研究の内容

研究グループはまず、ヒト大腸がん細胞にカフェ酸を添加すると、がん細胞のコロニー形成が著しく抑制されることを確認しました (図2)。次に、カフェ酸を固定化したナノ磁性ビーズを用いた解析 (図3) により、カフェ酸と結合するタンパク質を探索したところ、大腸がん患者の予後不

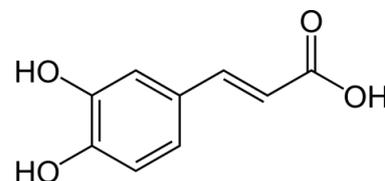


図1 コーヒーに含まれるポリフェノール、カフェ酸の化学構造式

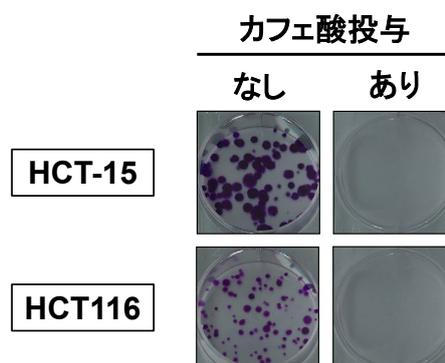


図2 左: 2種のヒト大腸がん細胞 (HCT-15、HCT116) が紫色に染色されている。右: カフェ酸の投与により、がん細胞はほぼ消滅した。

② 大腸がん細胞から抽出した全タンパク質と混合

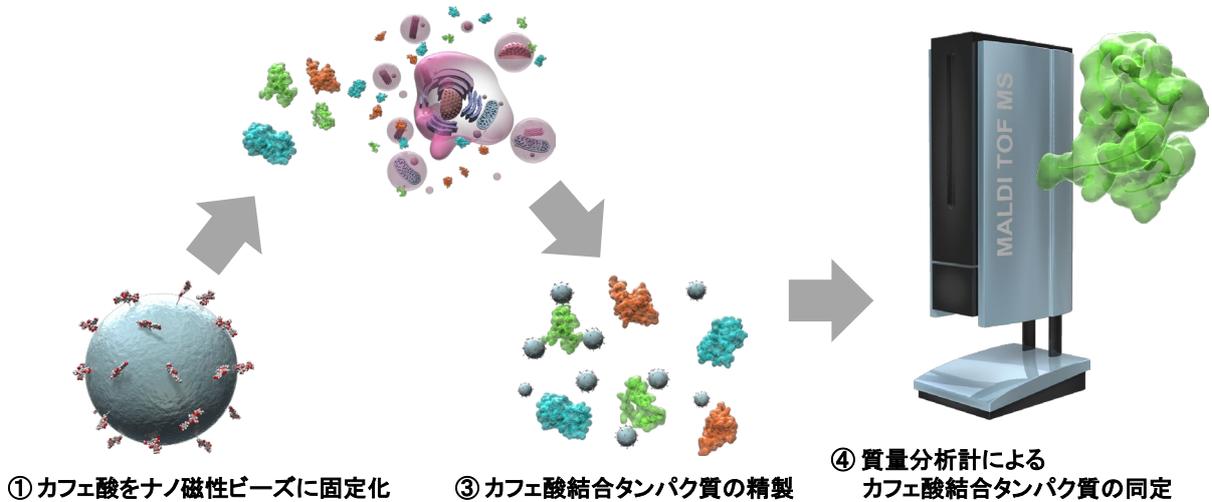


図3 ナノ磁性ビーズを用いたカフェ酸の結合タンパク質の同定方法

良と関連することが知られている RPS5 (ribosomal protein S5、用語 2) を同定しました。スパコンを用いた分子動力学シミュレーションにおいても、カフェ酸は RPS5 に安定的に結合していることが示されました (図 4)。RNA シーケンスによる網羅的遺伝子発現解析および RNA 干渉法により RPS5 の発現を抑制すると、がん細胞の細胞周期が G1 期で停止することが分かりました。さらに、カフェ酸処理や RPS5 の発現抑制は、細胞周期進行に重要なタンパク質、サイクリン D1 (用語 3) の発現を抑制することが明らかとなりました。さらに解析の結果、RPS5 は転写後制御を介してサイクリン D1 の発現を調節している可能性が示されました。

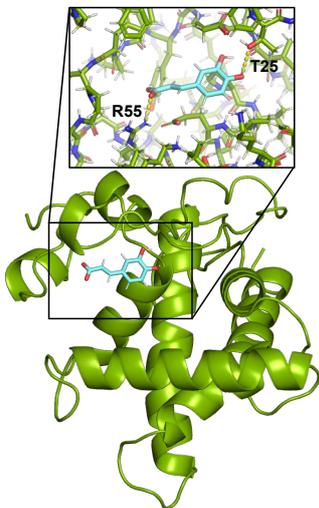


図4 スパコンを用いたカフェ酸と RPS5 の 結合様式の解析 (緑: RPS5、水色: カフェ酸)

以上の結果から、カフェ酸は RPS5 に直接結合することで RPS5 の機能を障害し、サイクリン D1 の発現を抑制することにより、大腸がん細胞の増殖を抑えるという新しい分子メカニズムが示されました (図 5)。

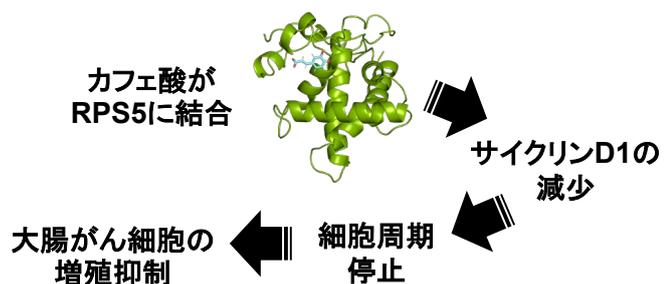


図5 カフェ酸による新規大腸がん抑制メカニズム

3. 今後の展開と社会的意義

本研究により、コーヒーに含まれるポリフェノール成分「カフェ酸」の新しい分子標的 RPS5 が同定し、「カフェ酸」が大腸がん細胞の増殖を抑える新しい分子メカニズムの一端を明らかにしました。これまで疫学研究では、コーヒー摂取と大腸がんリスク低下との関連の背景にある分子レベルの仕組みは十分に解明されていませんでした。本研究は、その

一部を説明する可能性のある知見を示したものです。

また近年、本来メッセンジャーRNAの翻訳を司るRPS5のようなリボソームタンパク質が、翻訳以外の機能を持ち、がんの発生や進展に関与することが注目されていますが、本研究はその新たな例を示すとともに、**大腸がんの予防や治療に、RPS5-サイクリンD1経路が新しい標的となる可能性**を示唆しています。今後、カフェ酸の構造を基にした誘導体の開発や、RPS5を標的とした新しいがん予防・治療戦略の開発につながることを期待されます。

一方で、コーヒーにはカフェインなど様々な成分が含まれており、体質によってはコーヒーが合わない方もおられます。また、本研究は主に細胞実験による基礎研究であり、コーヒーの摂取量と大腸がん予防効果の直接的な関係を示したものではありません。健康のためにとってコーヒーを極端に多く摂取することは推奨されませんので、日常の食生活の中で適量を楽しむことが大切だと考えています。

用語解説

用語1 カフェ酸

主にコーヒーに含まれるポリフェノールの一種で、本研究で示した抗腫瘍効果以外にも、抗炎症作用や抗酸化作用など多彩な生理活性が報告されています。

用語2 RPS5

リボソームを構成するタンパク質の一つで、近年、本来の翻訳に関わる機能以外にも、がんの発生や進展との関連が注目されています。

用語3 サイクリンD1

細胞周期を制御する重要なタンパク質で、大腸がんをはじめとした多くのがんで過剰発現することが知られています。

本研究は以下の研究費の支援を受けて実施されました。

日本学術振興会 科学研究費 若手研究 (JP18K17355)

日本学術振興会 科学研究費 基盤研究 (B) (JP25K02869)

日本学術振興会 科学研究費補助金 基盤研究 (C) (JP22K10489)

日本学術振興会 科学研究費 挑戦的研究 (萌芽) (JP25K22737)

(一財) 京都予防医学センター がん研究助成 (5-050)

<取材等に関すること>

京都府立医科大学事務局 企画課

電話：075-251-5804

E-mail：kouhou@koto.kpu-m.ac.jp

<取材等に関すること>

関西医科大学広報戦略室

電話：072-804-2128

E-mail：kmuinfo@kmu.ac.jp