

PRESS RELEASE (2026/05/14)

「RPS19 遺伝子」によるがん抑制メカニズムを世界で初めて解明

～RPS19 遺伝子異常と関連するがんの治療戦略も提唱～

ポイント

- ① 細胞がん化を引き起こす遺伝子変異の全貌はなお明らかではなく、その解明は新たな診断法や治療法開発のために必須
- ② がん発症の原因となる新たながん抑制遺伝子 RPS19(※)を発見し、その作用メカニズムを世界に先駆けて解明
- ③ RPS19 遺伝子異常と関連するがんの治療戦略を提唱しており、今後の検討に期待

概要

ヒトにおいて RPS19 遺伝子の変異は高い発がん性と関連しています。例えば先天的な RPS19 の変異はダイヤモンド-ブラックファン貧血(※1)の最も多い原因であり、その患者では高い発がん性が認められます。しかし、RPS19 が実際にかん抑制因子として機能しているのか、そしてもしそうだとした場合、どのような機序でがんを抑制しているのかということが、まったく不明なままでした。これらを解明することは、RPS19 異常に関連するがんの治療成績の向上を目指す上からも重要です。

九州大学大学院薬学研究院・藤田雅俊教授、杉本のぞみ前助教（現東邦大学医学部助教）らの研究グループは、国立がん研究センター・清野透先生、徳島大学・小迫英尊教授との共同研究で、RPS19 がヒト細胞のがん化を実際に抑制していることを世界で初めて明らかにし、そのがん抑制メカニズムを解明しました。

具体的には、RPS19 タンパク質は SET(※)というがん促進的なタンパク質に結合し SET の働きを抑えることで、最も重要ながん抑制タンパク質の一つである p53(※)の機能を高め、発がんを抑制することを発見しました。加えてデータベース解析から、乳がんと胃がんにおいて、RPS19 タンパク質量の減少が p53 野生型（変異がなく機能が損なわれていない）のがん患者の高い悪性度の原因となっている可能性を示唆するデータを得ました。また、悪性黒色腫を含むいくつかのがんでも、SET との結合能力が損なわれる RPS19 変異が発がんの原因となっている可能性が示されました。

今回の研究成果は、なお全貌が明らかとなっていない細胞がん化プロセスの新しい分子メカニズムを解明したという科学的意義のみならず、RPS19 変異が誘発するがんの治療戦略を考える上でも重要な知見を与える可能性があります。すなわち、p53 野生型かつ RPS19 変異を持つ患者群では、p53 タンパク質量を増加させるような薬剤（具体的には p53 を分解している MDM2(※2)阻害剤(※3)）の使用が、治療効果を持つ可能性が考えられ、今後の検討が期待されます。

本研究成果は米国の科学雑誌「Cell Reports」に 2026 年 5 月 14 日（木）（日本時間午前 0 時）に掲載されました。

研究者からひとこと：

本研究成果は、かなりの年月をかけて、多くの優秀な大学院生や助教の先生方の力で得られたものです。今回やっと論文出版に漕ぎ着けて、肩の荷が降りたというのが、現在の正直な感想です。

この研究成果が、一人でも多くのがん患者の方を救う治療につながることを期待しています。

（藤田雅俊）

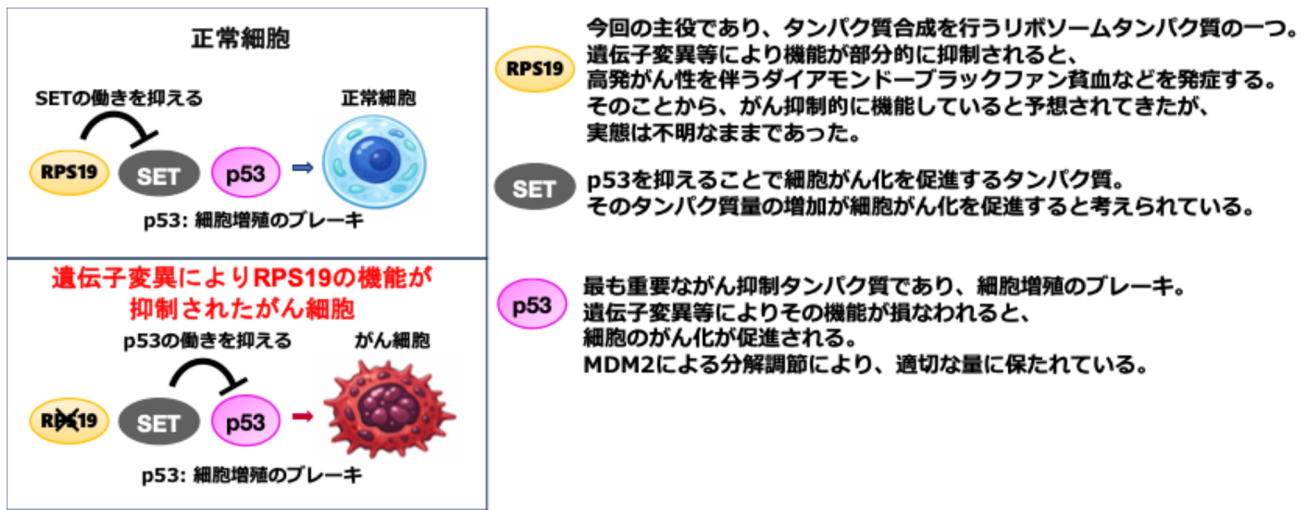


図 1：RPS19 による細胞がん化抑制メカニズム

RPS19 遺伝子変異によりそのタンパク質機能が損なわれると、SET の機能が過剰となり、細胞増殖のブレーキである p53 機能が低下して細胞がん化が促進される。

【研究の背景と経緯】

我々の身体を形作る細胞は、必要な時に必要なだけ増えるように厳密に制御されています。このため細胞には、自動車と同じで増殖の“アクセル”に相当するタンパク質と“ブレーキ”に相当するタンパク質があり、これらが必要に応じて適切な細胞増殖速度を制御しています。例えば、外傷を負った場合には修復のため通常より早く細胞が増殖する必要があります。この場合、外傷部位で血小板から細胞増殖シグナルタンパク質が放出され、周りの細胞がこれを受け取ることにより、アクセルタンパク質がオンになり、同時にブレーキタンパク質がオフになります。その結果、細胞の増殖が促進され、傷の修復が促されます。そして、傷が治った後に、“アクセル”は戻り“ブレーキ”はオンになります。もちろん、アクセルタンパク質にもブレーキタンパク質にも多くの種類があり、それらが複雑に関係しながら厳密な制御を成し遂げています。

一方、がん細胞とは何かというと、単純に言えばこれらアクセルタンパク質とブレーキタンパク質の設計図である遺伝子 DNA に変異などの異常が起こることにより、“アクセル”が入りっぱなしであると同時に“ブレーキ”が壊れた状態である、とすることができます。このような状態となる（つまりがん化を引き起こす）遺伝子異常がこれまで多く解明されてきましたが、未だ全貌は明らかではありません。今後、よりがんの診断技術や治療法を改善していくためには、その全貌を明らかにしていく必要があります。

ヒトにおいて RPS19 遺伝子の変異は高い発がん性と関連しています。例えば先天的な RPS19 の変異はダイヤモンド-ブラックファン貧血の最も多い原因であり、その患者では高い発がん性が認められます。しかし、RPS19 が実際にがん抑制因子として機能しているのか、そしてもしそうだとした場合、どのような機序でがんを抑制しているのかということが、まったく不明なままでした。これらを解明することは、RPS19 異常に関連するがんの治療成績の向上を目指す上からも重要です。

【研究の内容と成果】

九州大学大学院薬学研究院の藤田雅俊教授らの研究グループは、国立がん研究センターの清野透先生、徳島大学の小迫英尊教授との共同研究で、RPS19 がヒト細胞のがん化を実際に抑制していることを世界で初めて明らかにし、そのがん抑制メカニズムを解明しました。

具体的には、RPS19 タンパク質は SET というがん促進的なタンパク質（“アクセル”タンパク質）に結合し SET の働きを抑えることで、最も重要ながん抑制タンパク質（“ブレーキ”タンパク質）の一つである p53 の機能を高め、発がんを抑制することがわかりました。加えてデータベース解析から、乳がんと胃がんにおいて、RPS19 タンパク質量の減少が p53 野生型（変異がなく機能が損なわれていない）のがん患者の高い悪性度の原因となっている可能性を示唆するデータを得ました。また、悪性黒色腫を含むいくつかのがんでも、SET との結合能力が損なわれる RPS19 変異が発がんの原因となっている可能性が示されました。まとめると、RPS19 は細胞増殖の“アクセル”タンパク質である SET を抑える“ブレーキ”タンパク質として細胞がん化を抑えていることが明らかとなりました。

【今後の展開】

今回の研究成果は、なお全貌が明らかとなっていない細胞がん化プロセスの新しい分子メカニズムを解明したという科学的意義のみならず、RPS19 変異が誘発するがんの治療戦略を考える上でも重要な知見を与える可能性があります。すなわち、p53 野生型かつ RPS19 変異を持つ患者群（例えば RPS19 変異を持つダイヤモンド-ブラックファン貧血患者で発症したがん）や p53 野生型かつ RPS19 タンパク質量が減少している患者群（例えば上述した乳がんや胃がんの一部）では、p53 タンパク質量を増加させるような薬剤（具体的には p53 を分解している MDM2 阻害剤）の使用が、治療効果を持つ可能性が考えられ、今後の検討が期待されます。

【用語解説】

(※1)ダイヤモンド-ブラックファン貧血：

リボソーム（細胞のタンパク質を合成する装置）を形作るリボソームタンパク質（関連するものも含めると 100 近くの種類がある）の遺伝子に先天的に変異が起こることにより、貧血や奇形、発育障害を含む種々の異常を発症し、高発がん性を伴うことが多いと考えられている疾患。多くの種類のリボソームタンパク質の異常で発症することが知られているが、それぞれ症状に多様性があり、各リボソームタンパク質異常による発症や高発がんのメカニズムはなお全貌が明らかでない。

(※2)MDM2：

細胞増殖のブレーキである p53 のタンパク質量が適切に保たれるように調節しているタンパク質。p53 量が多すぎると細胞増殖は止まってしまい、少なすぎるとがん化の可能性に向かう。そこで MDM2 が適切に働くことにより、p53 量を調節している。実際には MDM2 は p53 を分解しているので、細胞増殖への効果としては“アクセル”タンパク質ということになる。

(※3)MDM2 阻害剤：

p53 タンパク質自身には異常がなく、その調節因子の異常のために p53 タンパク質量や機能が低下したため細胞ががん化した場合、MDM2 の機能を抑制すると p53 量が増加し、がん細胞増殖が抑制される。このメカニズムを利用し、MDM2“アクセル”をオフにすることにより、p53“ブレーキ”をオンとする薬剤。

(※) RPS19、SET、p53：図 1 参照

【謝辞】

本研究は JSPS 科研費（JP18K07201, JP21J10964, JP18J20791）、内藤記念女性研究者研究助成金、新日本先進医療研究財団研究助成金、福岡県すこやか健康事業団がん研究助成金の助成を受けたものです。

【論文情報】

掲載誌： Cell Reports

タイトル： Diamond-Blackfan anemia gene product RPS19 counteracts SET to maintain p53 transcriptional activity and tumor-suppressor function

著者名： Hiroki Fujiyama, Takuya Takafuji, Ryoma Kokubo, Natsumi Yanagi, Yukino Mori, Natsuka Tsutsui, Yuka Okuyama, Yusaku Nakahara, Tohru Kiyono, Yoko Katsuki, Kazumasa Yoshida, Hidetaka Kosako, Nozomi Sugimoto, and Masatoshi Fujita

D O I : 10.1016/j.celrep.2026.117333

【お問合せ先】

<研究に関すること>

九州大学 大学院薬学研究院 教授 藤田雅俊（フジタ マサトシ）

TEL：092-642-6635

Mail：mfujita@phar.kyushu-u.ac.jp

<報道に関すること>

九州大学 広報課

TEL：092-802-2130 FAX：092-802-2139

Mail：koho@jimu.kyushu-u.ac.jp