地方独立行政法人
東京都健康長寿医療センター
Tokyo Metropolitan Institute for Geriatrics and Gerontology

令和８年 11 月 12 日
地方独立行政法人
東京都健康長寿医療センター

ビタミンＣが皮膚の角化に関わる遺伝子の発現を促す仕組みを解明

○ 発表(研究)のポイント

- 皮膚の表皮は、表皮角化細胞が増殖・分化し、角層を形成することで、外部刺激から体を守っています。
- ビタミンＣは、DNA 脱メチル化に関わる TET(Ten-eleven translocation)酵素の働きを通じて、DNA の 5-ヒドロキシメチルシトシン(5-hmC)を増加させることがわかりました。
- TET 酵素の発現を抑制すると、皮膚の角化に関わる一部の遺伝子の発現が低下することを発見しました。
- ビタミンＣは、フィラグリンやロリクリンなど、皮膚の角化に関わる一部の遺伝子の発現を促進することがわかりました。
- 以前に報告したビタミンＣによる表皮細胞の増殖促進に加え、今回、角化に関わる新たな仕組みが示され、皮膚の健康維持への応用が期待されます。

○ 研究内容の概要

東京都健康長寿医療センター研究所の石神昭人副所長、光丸友華梨技術員、浦澤佳苗、松井美緒連携大学院生(都立大)らは、東洋大学の佐藤綾美准教授、北陸大学の佐藤安訓准教授、株式会社リソウの齊藤紀克、大澤肇らと共同で、ビタミンＣが DNA 脱メチル化に関わる TET(Ten-eleven translocation)酵素の働きを通じて、角化に重要な遺伝子の発現を調節する可能性を明らかにしました。今回の研究により、ビタミンＣは表皮角化細胞の増殖だけでなく、分化・角化にも関与する可能性が示されました。この研究成果は、皮膚におけるビタミン C の新たな役割の解明に貢献するものと期待されます。本研究は、皮膚科学の国際学術誌「Journal of Dermatological Science」(電子版)に 2026 年 10 月 29 日付けにてオンライン掲載されました。

○ 研究の目的

表皮は、基底層の表皮角化細胞(ケラチノサイト)が増殖と分化・角化を繰り返し、上方に押し上げられる過程で、有棘層、顆粒層、角層を形成します。最も外側にある角層は、外部からの刺激や異物の侵入を防ぎ、体内の水分の蒸発を抑える重要な役割を担っています。角層の形成には、フィラグリンやロリクリンなどの角化関連タンパク質が重要です。しかし、これらのタンパク質を作る遺伝子の発現が、どのような仕組みで調節されているかについては、十分に解明されていませんでした。

近年、ビタミンＣは、DNA 脱メチル化に関わる TET 酵素の補因子として作用することが明らかになってきました。DNA 脱メチル化は、DNA の塩基配列を変えることなく遺伝子の働きを調節するエピジェネティクス制御のひとつです。私たちは以前に、ビタミンＣが細胞増殖に関連する遺伝子の DNA 脱メチル化を促進することで、表皮角化細胞の増殖を促し、表皮の厚みを増加させることを報告しました[*1]。しかし、表皮角化細胞の角化におけるビタミンＣと TET 酵素の役割は、十分にわかっていませんでした。そこで本研究では、ビタミンＣが TET 酵素を介して、表皮角化細胞の角化に関わる遺伝子の発現をどのように調節するのかを明らかにすることを目的としました。

[*1] プレスリリース(2025.04.30)「年齢とともに“薄くなる肌”をビタミンＣが防ぐ可能性」
https://www.tmig.or.jp/research/news/nid00000788.html

○ 研究成果の概要

本研究では、新生仔ラット由来表皮角化細胞を用いて、ビタミン C が DNA 脱メチル化や角化関連遺伝子の発現に及ぼす影響を調べました。

まず、表皮角化細胞にビタミン C を添加したところ、DNA 脱メチル化の過程で生成される 5-ヒドロキシメチルシトシン(5-hmC)が有意に増加しました。一方、DNA 脱メチル化に関わる TET 酵素の発現を抑制した細胞では、ビタミン C による 5-hmC の有意な増加は認められませんでした。この結果から、ビタミン C による 5-hmC の増加には、TET 酵素が関与することが示唆されました。

次に、TET 酵素の発現を抑制した表皮角化細胞について、DNA マイクロアレイによる網羅的な遺伝子発現解析を行いました。その結果、角化膜(Cornified envelope)の形成に関わる遺伝子群の発現が低下することがわかりました。特に、ロリクリン、トリコヒアリン、コルニフェリンの遺伝子発現が有意に低下し、フィラグリンも低下傾向を示しました。さらに、ビタミン C を添加して表皮角化細胞を 11 日間培養したところ、角化が進む過程で、フィラグリン、ロリクリン、トリコヒアリン、コルニフェリンの遺伝子発現が増加しました。また、フィラグリン、トリコヒアリン、コルニフェリンについては、タンパク質量の有意な増加も認められました。これらの結果から、ビタミン C は TET 酵素に関連した DNA 脱メチル化を通じて、表皮角化細胞の角化に関わる遺伝子の発現を調節する可能性が示されました。

○ 研究の意義

本研究により、ビタミン C は、DNA 脱メチル化に関わる TET 酵素の働きを介して、皮膚の角化に重要な遺伝子の発現を促進する可能性が示されました(**図 1**)。私たちは以前に、ビタミン C が表皮角化細胞の増殖を促進し、表皮の厚みを増加させることを報告しています。今回の研究成果は、ビタミン C が表皮細胞の「増殖」だけでなく、「分化・角化」にも関与する可能性を示すものです。表皮の適切な増殖と分化・角化は、皮膚のバリア機能を維持するために重要です。今回の成果は、皮膚におけるビタミン C の新たな役割の解明に貢献し、今後、加齢に伴う皮膚機能の変化や皮膚の健康維持に関する研究の発展につながることが期待されます。

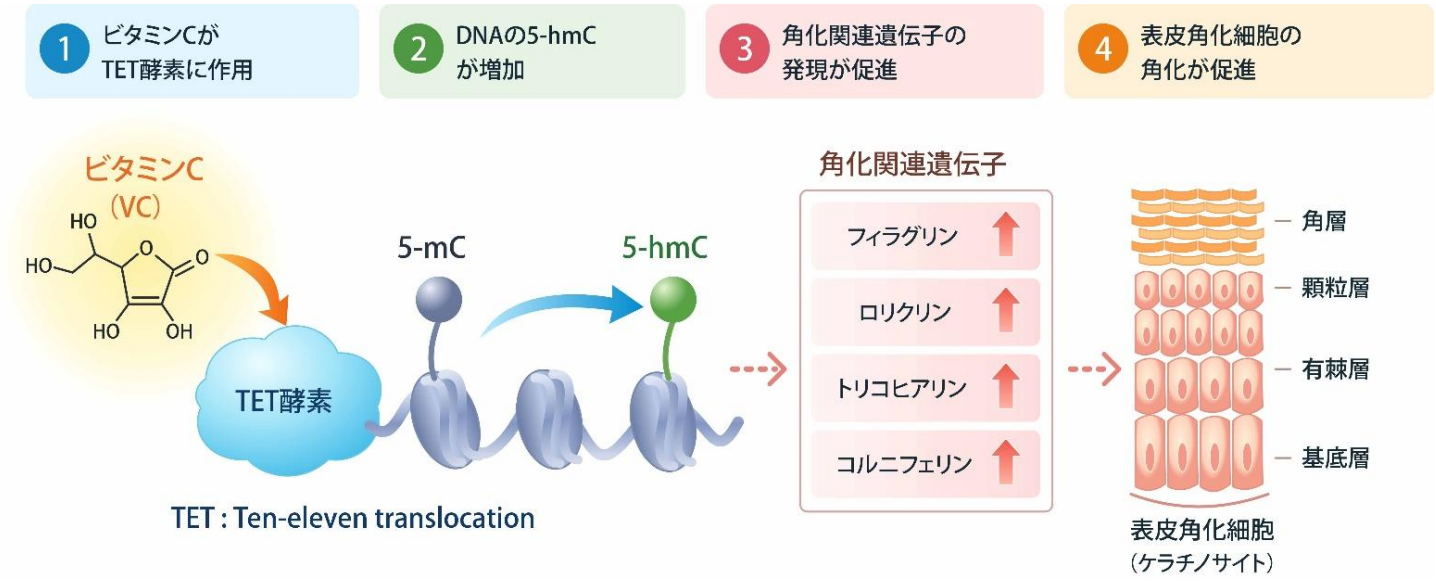

図 1. ビタミン C は TET 酵素を介して、表皮角化細胞の角化関連遺伝子の発現を促進

ビタミン C は、DNA 脱メチル化に関わる TET 酵素に作用し、DNA 中の 5-メチルシトシン(5-mC)から 5-ヒドロキシメチルシトシン(5-hmC)に変換する。これに伴い、フィラグリン、ロリクリン、トリコヒアリン、コルニフェリンなどの角化関連遺伝子の発現が増加し、表皮角化細胞の分化・角化が促進する可能性がある。

○ 掲載論文

皮膚科学専門誌「Journal of Dermatological Science」（電子版）（2026 年 10 月 29 日）
https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2026.10.006

【掲載論文の英文表題と著者およびその和訳】

Cornified envelope-related gene expression is epigenetically regulated by TET in basal keratinocytes of epidermis

Ayami Sato*, Kanae Urasawa, Mio Matsui, Yukari Mitsumaru, Yasunori Sato, Hajime Ohsawa, Norikatsu Saito, Akihito Ishigami* (*corresponding author)

表皮基底層の角化細胞における角化関連遺伝子の発現は、TET によりエピジェネティックに制御される

佐藤綾美*、浦澤佳苗、松井美緒、光丸友華梨、佐藤安訓、大澤肇、齊藤紀克、石神昭人*（*責任著者）

○ 用語解説

1. **表皮角化細胞（ケラチノサイト）**
   皮膚の表皮を構成する主要な細胞です。基底層で増殖し、分化・角化することで角層を形成します。
2. **角化膜（Cornified envelope）**
   角層の細胞を包むタンパク質や脂質からなる丈夫な構造で、皮膚のバリア機能を支える重要な役割を担います。
3. **TET（Ten-eleven translocation）酵素**
   DNA のメチル化状態を調節する酵素です。ビタミン C は TET 酵素の働きを支える補因子として作用します。
4. **5-ヒドロキシメチルシトシン（5-hmC）**
   TET 酵素により DNA の 5-メチルシトシンから生成される化学修飾のひとつで、DNA 脱メチル化の過程に関わります。
5. **エピジェネティクス制御**
   DNA の塩基配列を変えることなく、DNA の化学修飾などにより遺伝子の働きを調節する仕組みです。

（問い合わせ先）
地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター
研究所　自然科学系　副所長　石神昭人
電話　０３－３９６４－３２４１
メール　ishigami@tmig.or.jp