令和７年４月３０日
地方独立行政法人
東京都健康長寿医療センター

「年齢とともに“薄くなる肌”をビタミンCが防ぐ可能性」

○　発表内容の概要

東京都健康長寿医療センターの石神昭人副所長、佐藤綾美研究員(現：東洋大学准教授)、北陸大学の佐藤安訓准教授、田中秀樹学部生(研究当時)、木村敏行教授、ロート製薬株式会社のフローレンス研究員、桑野明香里研究員、佐藤康成研究員、石井強研究部長らと共同で、ビタミンCは、細胞増殖に関連する遺伝子のDNA脱メチル化(エピジェネティクス制御のひとつ)を促進することにより、表皮角化細胞(ケラチノサイト)の増殖を促進することを明らかにしました。この研究成果は、皮膚におけるビタミンCの新たな役割解明に大きく貢献するものと期待されます。本研究は、皮膚科学分野のトップジャーナルである米国研究皮膚科学会誌「Journal of Investigative Dermatology」(電子版)に2025年4月20日付けにてオンライン掲載されました。

○　ハイライト

- **加齢により、表皮は薄くなります。**
- **ビタミンCは、細胞増殖に関連する遺伝子のDNA脱メチル化を介して、表皮角化細胞の増殖を促進することを発見しました。**
- **DNA脱メチル化は、遺伝子のオン、オフを決定するエピジェネティクス制御のひとつです。**
- **皮膚でのビタミンCの役割に「エピジェネティクス制御による細胞増殖」が加わり、年齢とともに薄くなる肌への新たなアプローチとなる可能性があります。**

○ 研究目的

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(角化ともいう)を繰り返し、上方に押し上げられる過程で有棘層、顆粒層、角層を構成します。増殖する細胞は、基底層の細胞のみであり、有棘層、顆粒層、角層の細胞は増殖せず、分化のみ進行します。表皮の層状構造を形成するためには、表皮角化細胞の増殖と分化がバランス良く、厳密に制御される必要があります。

近年、ビタミンCはエピジェネティクス制御に重要なDNA脱メチル化酵素(TET: Ten-eleven translocation)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。エピジェネティクス制御とは、DNA の塩基配列を変化させることなく、DNAやヒストンタンパク質の化学修飾により遺伝子の発現を制御する仕組みです。しかし、表皮角化細胞のエピジェネティクス制御におけるビタミンCの役割は依然として不明でした。

○ 研究成果の概要

本研究では、ヒトの表皮を模倣したヒト培養表皮を構築し、表皮角化細胞の増殖と分化におけるビタミンCのエピジェネティック制御について調べました。その結果、表皮角化細胞にビタミンCが取り込まれると、表皮の厚み、細胞の増殖、およびDNA脱メチル化の指標である5-ヒドロキシメチルシトシン(5-hmC)が増加しました**(図１)**。また、この効果は、DNA脱メチル化酵素の阻害剤により減弱しました。さらに、DNAマイクロアレイおよび全ゲノムバイサルファイトシーケンス(WGBS: Whole-genome bisulfite sequencing)解析により、細胞増殖に関連する12遺伝子の発現がビタミンCにより増加することがわかりました。

○ 研究の意義

本研究により、ビタミンＣは、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により、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がわかりました。加齢に伴い表皮は菲薄化することがよく知られています。ビタミンＣは、加齢に伴う表皮の菲薄化を防ぐのに有用である可能性があります。

○ 掲載論文について

【掲載誌】

米国研究皮膚科学会誌「Journal of Investigative Dermatology」（電子版）（2025 年 4 月 20 日）

https://doi.org/10.1016/j.jid.2025.03.040

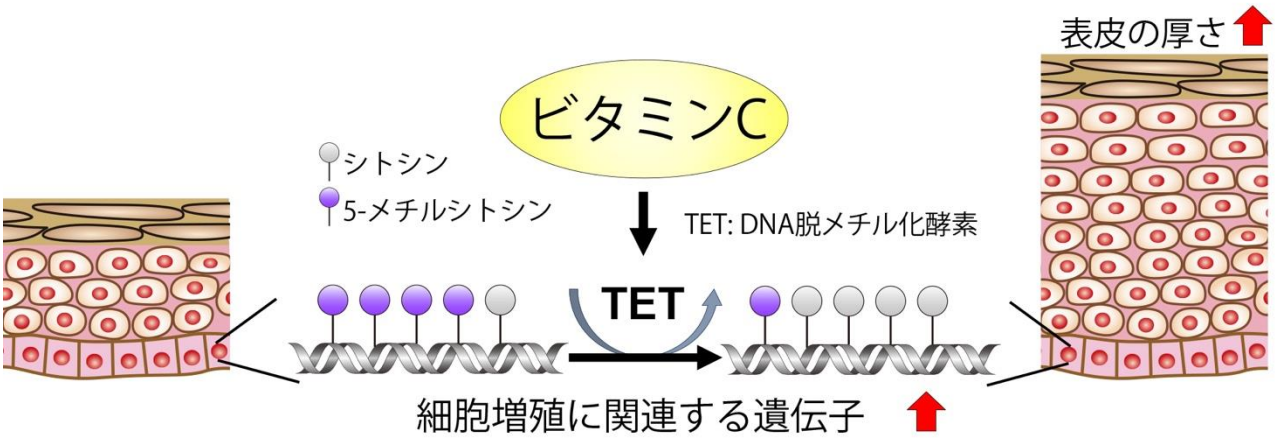
【掲載論文の英文表題と著書およびその和訳】

Vitamin C promotes epidermal proliferation by promoting DNA demethylation of proliferation-related genes in human epidermal equivalents

Yasunori Sato, Ayami Sato, Florence, Akari Kuwano, Yasunari Sato, Hideki Tanaka, Toshiyuki Kimura, Tsuyoshi Ishii, Akihito Ishigami * (*corresponding author)

ビタミンＣは、増殖関連遺伝子の DNA 脱メチル化を促進することにより、表皮角化細胞の増殖を促進する

佐藤安訓、佐藤綾美、フローレンス、桑野明香里、佐藤康成、田中秀樹、木村敏行、石井強、石神昭人*（*責任著者）



（図１）ビタミンＣは DNA 脱メチル化と細胞増殖に関連する遺伝子の発現を増加させることにより、表皮角化細胞（ケラチノサイト）の増殖を促進し、表皮の厚みを増加させる。

注）DNA 脱メチル化とは、DNA に付加されたメチル基が除去されることです。メチル基が除去されると、転写因子がプロモーター領域やエンハンサー領域に結合しやすくなるため、遺伝子の発現が活性化されます。

（問い合わせ先）
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　０３－３９６４－１１４１内線 4305
Email: ishigami@tmig.or.jp