

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 27 年 6 月 24 日現在

機関番号：82674

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24380073

研究課題名(和文) ビタミンCの不足が胎児の発生、成長、老化に及ぼす影響

研究課題名(英文) Effect of vitamin C deficiency on the fetal growth and aging

## 研究代表者

石神 昭人 (Ishigami, Akihito)

地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター(東京都健康長寿医療センター研究所)・東京都健康長寿医療センター研究所・研究部長

研究者番号：50270658

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,800,000円

研究成果の概要(和文)：ビタミンC(VC)を体内で合成できないSMP30/GNL遺伝子欠損マウスを用いて、妊娠期間中、母胎のVC不足が胎児の発生や新生児、小児の成長に及ぼす影響を調べた。その結果、妊娠期間中、十分にVCを摂取する必要があることがSMP30/GNL遺伝子欠損マウスを用いた研究から明らかになった。また、SMP30/GNL遺伝子欠損マウスを用いて、VCの不足が肺に及ぼす影響並びに十分なVCの摂取が喫煙による慢性閉塞性肺疾患(COPD)発症リスクを下げられるか検討を行った。その結果、予めVCを十分に摂取すると喫煙によるCOPD発症リスクを下げられることを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：We investigated the impact of maternal vitamin C (VC) content on the growth of fetal mice during the gestation period by using senescence marker protein-30 (SMP30) /gluconolactonase (GNL) knockout (KO) mice, which cannot synthesize VC in vivo. As a results, a diet sufficiently replete with VC is essential during the gestational period for normal tissue development in the fetus and neonate. Moreover, we investigated whether VC-treatment not only prevents but restores smoke-induced emphysema in SMP30/GNL KO mice. As a results, we found that VC-treatment may provide a new therapeutic strategy for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in human.

研究分野：ビタミンCと老化

キーワード：アスコルビン酸 老化 発生 加齢疾患 ビタミンC

#### 1. 研究開始当初の背景

我々は、1991年プロテオーム解析により、加齢に伴い肝臓や腎臓、肺で減少するタンパク質 SMP30(日本名:加齢指標タンパク質30)を発見し、老化における重要性を明らかにしてきた。加齢に伴う SMP30 の減少は生体機能の低下をもたらす、老年病、生活習慣病の発症リスクを高める。2005年、SMP30 は哺乳類におけるビタミン C(VC)合成に必須な酵素、グルコノラクトナーゼ(GNL)であり、SMP30(GNLと同じ)遺伝子を破壊したノックアウトマウスは体内で VC を合成できず、このマウスを VC の少ないエサ(マウスが1日に必要とする VC 量のわずか 2.5%)で飼育したところ、ビタミン C 不足状態が長期的に続くと寿命が短くなること突き止めた。以前から VC には抗老化作用があると考えられていたが科学的証拠はなかった。長期的な VC 不足による寿命短縮の原因が異常な活性酸素の蓄積によるためか、他の原因かは明らかではない。ヒトは体内で VC を合成できない。従って、この SMP30/GNL 遺伝子欠損マウスは、ヒトに極めて近い老化促進モデル動物と成り得る。

#### 2. 研究の目的

本研究は、我々が独自に開発した VC を体内で合成できない SMP30/GNL 遺伝子欠損マウスを用いて、妊娠期間中、母胎の VC 不足が胎児の発生や新生児、小児の成長に及ぼす影響、並びに慢性的な VC 不足が慢性閉塞性肺疾患(COPD)など加齢に伴い増加する疾患の発症や老化そのものに及ぼす影響を包括的に探る。

#### 3. 研究の方法

##### (1) 妊娠期間中、母胎の VC 不足が胎児の発生や新生児、小児の成長に及ぼす影響

雌の SMP30/GNL 遺伝子欠損マウスをマウスが1日に必要とする VC 量(100%は 7 mg)の 2.5%を含む飲み水で飼育し、VC 不足状態にする。この量の VC を与えれば、VC 欠乏症である壊血病の症状を示さない。VC 不足 30 日後に雄マウスと交配し、膣栓の有無で妊娠を確認する。妊娠したマウスはさらに VC 不足状態で飼育し、出産前の胎児や出生後の新生児を形態学的、病理学的、生化学的に解析する。

##### (2) 慢性的な VC 不足が COPD など加齢疾患の発症に及ぼす影響

SMP30/GNL 遺伝子欠損マウスを生後 3 ヶ月齢まで VC を十分に与えて飼育する。その後、VC 十分群と VC 不足群の 2 群に分けて飼育する。さらに両群をタバコ煙曝露群と大気曝露群(コントロール)の全部で 4 群に分ける。次に、マウス用タバコ煙曝露装置を用いて急性あるいは慢性的に喫煙曝露させた後、Flexivent(呼吸力学データ取得解析装置)を用いて呼吸機能メカニクスを測定し、VC の効果を生理学的に解析する。また、肺標本

において肺泡破壊指数(DI)や平均肺胞径(MLI)を測定する。さらに、喫煙負荷後に VC を十分に与え、肺での酸化ストレスが軽減するか明らかにする。

##### (3) 慢性的な VC 不足が老化そのものに及ぼす影響

野生型マウス及び SMP30/GNL 遺伝子欠損マウスに VC 不足、あるいは十分及び過剰な VC を与え、50%生存率や最長寿命を比較する。また、若齢(6月齢)、中齢(12月齢)、高齢(24月齢)マウスでの肝臓、腎臓、脳など様々な臓器中の活性酸素種や酸化タンパク質(カルボニル化タンパク質)、酸化脂質(TBARS)、スーパーオキシドジスムターゼ(Cu,Zn-SOD、Mn-SOD)活性や還元型グルタチオン量を定量比較する。

#### 4. 研究成果

(1) SMP30/GNL 遺伝子欠損マウスを用いて、母胎の VC 不足が胎児の発生や新生児、小児の成長に及ぼす影響を検討した。即ち、雌の SMP30/GNL 遺伝子欠損マウスをマウスが1日に必要とする VC 量(100%は 7 mg)の 2.5%を含む飲み水で飼育し、VC 不足状態にした。この量の VC を与えれば、VC 欠乏症である壊血病の症状を示さない。VC 不足 30 日後に雄マウスと交配し、膣栓の有無で妊娠を確認した。妊娠したマウスはさらに VC 不足状態で飼育し、出産前の胎児や出生後の新生児を形態学的、病理学的、生化学的に解析した。その結果、VC 欠乏状態で妊娠した SMP30/GNL 遺伝子欠損マウスの胎児は、出生前に全て死亡した。また、VC 不足状態で妊娠した SMP30/GNL 遺伝子欠損マウスから生まれた新生児マウスは、出生後、数日以内にほとんど死亡した。全身切片を用いた組織学的解析により、VC が不足したマウスから生まれた新生児の肝臓と肺には顕著なうっ血がみられ、心臓には心拡張と心室筋の菲薄化がみられた。更に、肺では肺胞径が顕著に小さくなっていった。これらの結果より、妊娠期間中、十分に VC を摂取する必要があることが SMP30/GNL 遺伝子欠損マウスを用いた研究から明らかになった。

(2) VC 摂取と寿命との関係を明らかにするため、VC を合成できない SMP30/GNL 遺伝子欠損マウスを用いて、若齢(200日齢)以降における VC の不足や十分な摂取、及び過剰な摂取が寿命に及ぼす影響を検討した。その結果、VC を十分に摂取した群に比べて、不足した群では、平均寿命が 2%、最長寿命は 10%、短縮した。一方、過剰に摂取した群では、平均寿命が 12%、最長寿命は 5%、延長した。VC の寿命に及ぼす影響は、生体内レドックスバランスの変動によるかは、更なる検討が必要である。

(3) SMP30/GNL 遺伝子欠損マウスを用いて、VC の不足が肺に及ぼす影響並びに十分な VC

の摂取が喫煙による COPD 発症リスクを下げられるか検討を行った。即ち、SMP30/GNL 遺伝子欠損マウスを生後 3 ヶ月齢まで VC を十分に与えて飼育し、その後、VC 不足群と VC を十分に与える群の 2 群に分けた。さらに各群をタバコ煙曝露群と大気曝露群の 2 群ずつ（全部で 4 群）に分け、喫煙曝露させた後、肺の形態学的評価、酸化ストレスの程度を測定した。その結果、VC を十分に与えた群は、タバコ煙曝露により軽度の平均肺胞径の増大や肺胞の破壊を認められたが、酸化ストレスの亢進は認められなかった。一方、VC 不足群では酸化ストレスが増大し、顕著な肺胞の破壊を認めた。このように、VC の不足が肺における酸化ストレスの増大や肺胞の破壊を招くことが明らかになった。また、予め VC を十分に摂取すると喫煙による COPD 発症リスクを下げられることを明らかにした。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 17 件)

Sato, Y., Amano, A., Kishimoto, Y., Takahashi, K., Handa, S., Maruyama, N., Ishigami, A. : Ascorbic acid prevents protein oxidation in livers of SMP30/GNL knockout mice. *Geriatr. Gerontol. Int.* **14** 989-95 (2014) (査読有)

doi: 10.1111/ggi.12162

Amano, A., Tsunoda, M., Aigaki, T., Maruyama, N., Ishigami, A. : Effect of ascorbic acid deficiency on catecholamine synthesis in adrenal glands of SMP30/GNL knockout mice. *Eur. J. Nutr.* **53** 177-185 (2014) (査読有)

doi: 10.1007/s00394-013-0515-9

Koike, K., Ishigami, A., Sato, Y., Hirai, T., Yuan, Y., Kobayashi, E., Tobino, K., Sato, T., Sekiya, M., Takahashi, K., Fukuchi, Y., Maruyama, N., Seyama, K. : Vitamin C Prevents Cigarette Smoke-Induced Pulmonary Emphysema in Mice and Provides Pulmonary Restoration. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* **50** 347-357 (2014) (査読有)

doi: 10.1165/rcmb.2013-01210C

Takahashi, K., Kishimoto, Y., Konishi, T., Fujita, Y., Ito, M., Shimokado, K., Maruyama, N., Ishigami, A. : Ascorbic acid deficiency affects genes for oxidation-reduction and lipid metabolism in livers from SMP30/GNL knockout mice. *Biochim. Biophys. Acta.* **7** 2289-2298 (2014) (査読有)

doi: 10.1016/j.bbagen.2014.03.019

Kondo, Y., Masutomi, H., Noda, Y., Ozawa, Y., Takahashi, K., Handa, S., Maruyama, N., Shimizu, T., Ishigami,

A. : Senescence marker protein-30/superoxide dismutase 1 double knockout mice exhibit increased oxidative stress and hepatic steatosis. *FEBS Open Bio.* **4** 522-532 (2014) (査読有)

doi: 10.1016/j.fob.2014.05.003

Kondo, Y., Sakuma, R., Ichisawa, M., Ishihara, K., Kubo, M., Handa, S., Mugita, H., Maruyama, N., Koga, H., Ishigami, A. : Potato chip intake increases ascorbic acid levels and decreases reactive oxygen species in SMP30/GNL knockout mouse tissues. *J. Agric. Food Chem.* **62** 9286-9295 (2014) (査読有)

doi: 10.1021/jf502587j

Kagami, Y., Kondo, Y., Handa, S., Maruyama, N., Ishigami, A. : Senescence marker protein-30/gluconolactonase

expression in the mouse ovary during gestation. *Biol. Pharm. Bull.* **36** 2005-2008 (2013) (査読有)

doi:

<http://doi.org/10.1248/bpb.b13-00309>

Amano, A., Sato, Y., Kishimoto, Y., Takahashi, K., Handa, S., Aigaki, T., Maruyama, N., Ishigami, A. : Effects of ascorbic acid deficiency on protein and lipid oxidation in livers from SMP30/GNL knockout mice. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* **59** 489-495 (2013) (査読有)

doi:

<http://doi.org/10.3177/jnsv.59.489>

Kondo, Y., Hasegawa, G., Okada, H., Senmaru, T., Fukui, M., Nakamura, N., Sawada, M., Kitawaki, J., Okanou, T., Kishimoto, Y., Amano, A., Maruyama, N., Obayashi, H., Ishigami, A. : *Lepr<sup>db/db</sup>* Mice with Senescence Marker Protein-30 Knockout (*Lepr<sup>db/db</sup>Smp30<sup>Y/-</sup>*) Exhibit Increases in Small Dense-LDL and Severe Fatty Liver Despite Being Fed a Standard Diet. *PLoS One* **8** e65698 (2013) (査読有)

doi: 10.1371/journal.pone.0065698

Kishimoto, Y., Kanai, T., Sato, K., Lee, J., Jeong, K.S., Shimokado, K., Maruyama, N., Ishigami, A. : Insufficient ascorbic acid intake during gestation induces abnormal cardiac dilation in fetal and neonatal SMP30/GNL knockout mice. *Pediatr. Res.* **73** 578-584 (2013) (査読有)

doi: 10.1038/pr.2013.22

Aizawa, S., Senda, M., Harada, A., Maruyama, N., Ishida, T., Aigaki, T.,

Ishigami, A., Senda, T. : Structural basis of the  $\alpha$ -lactone-ring formation in ascorbic acid biosynthesis by the senescence marker protein-30/gluconolactonase. *PLoS One* **8** e53706 (2013) (査読有)  
doi: 10.1371/journal.pone.0053706  
Kishimoto, Y., Saito, N., Kurita, K., Shimokado, K., Maruyama, N. Ishigami, A. : Ascorbic acid enhances the expression of type 1 and type 4 collagen and SVCT2 in cultured human skin fibroblasts. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **430** 579-584 (2013) (査読有)  
doi: 10.1016/j.bbrc.2012.11.110  
Amano, A., Tsunoda, M., Aigaki, T., Maruyama, N., Ishigami, A. : Age-related changes of dopamine, noradrenaline, and adrenaline in adrenal glands of mice. *Geriatr. Gerontol. Int.* **13** 490-496 (2013) (査読有)  
doi: 10.1111/j.1447-0594.2012.00929.x  
Sato, Y., Arai, K.Y., Nishiyama, T., Nomura, Y., Kishimoto, Y., Aizawa, S., Maruyama, N., Ishigami, A. : Ascorbic acid deficiency leads to epidermal atrophy and UVB-induced skin pigmentation in SMP30/GNL knockout hairless mice. *J. Invest. Dermatol.* **132** 2112-2115 (2012) (査読有)  
doi: 10.1038/jid.2012.105  
Iwama, M., Amano, A., Shimokado, K., Maruyama, N., Ishigami, A. : Ascorbic acid levels in various tissues, plasma and urine of mice during aging. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* **58** 169-174 (2012) (査読有)  
doi: http://doi.org/10.3177/jnsv.58.169  
Saito, K., Yokoyama, T., Yoshida, H., Kim, H., Yoshida, Y., Iwasa, H., Kondo, Y., Handa, S., Ishigami, A., Maruyama, N., Suzuki, T. : A Significant Relationship Between the Plasma Vitamin C Concentration and Physical Performance among Japanese Elderly Women. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* **67** 295-301 (2012) (査読有)  
doi: 10.1093/gerona/glr174  
Kondo, Y., Higashi, C., Iwama, M., Ishihara, K., Handa, S., Mugita, H., Maruyama, N., Koga, H. and Ishigami, A. : Bioavailability of vitamin C from mashed potatoes and potato chips after oral administration in healthy Japanese men. *Br. J. Nutr.* **107** 885-892 (2012) (査読有)

doi: 10.1017/S0007114511003643

〔学会発表〕(計31件)

1. 小泉美和子、近藤嘉高、伊坂亜友美、石神昭人、鈴木恵美子 : ビタミン C 合成不全マウスにおける社会的環境の違いによるストレス応答の差異. 第 68 回日本栄養・食糧学会, 札幌, 2014.5.30-6.1
2. 小泉美和子、近藤嘉高、伊坂亜友美、石神昭人、鈴木恵美子 : 社会的環境において惹起される抑うつ様行動に対するビタミン C の働き. 日本ビタミン学会第 66 回大会, 姫路, 2014.6.13-14
3. 増富裕文、下門顕太郎、丸山直記、石神昭人 : マウス肝臓における加齢指標タンパク質 30 (SMP30) の組織学的加齢変化. 第 37 回日本基礎老化学会大会, 名古屋, 2014.6.26-27
4. 石神昭人 : ビタミン C と老化. 第 16 回抗加齢歯科医学研究会主催講習会, 東京, 2014.4.6
5. 石神昭人、近藤嘉高 : 脂質代謝異常と加齢指標タンパク質 30 (SMP30). 第 14 回日本抗加齢医学会総会 シンポジウム S23「アンチエイジングに必須な糖・脂質管理とは」, 大阪, 2014.6.7
6. 石神昭人 : ビタミン C トランスポーター研究の現状と展望. 日本ビタミン学会第 66 回大会 シンポジウム 1「ビタミン・バイオフィクタートランスポーター研究の最前線」, 姫路, 2014.6.14
7. 石神昭人 : 女性の高齢期におけるビタミン C の必要性. 第 29 回日本女性医学学会学術集会 ワークショップ「女性医学における食・栄養の果たす役割」, 東京, 2014.11.1
8. 石神昭人 : ビタミン C で健康長寿、老化のスピードを遅らせる. 平成 26 年度日本ビタミン学会市民公開講座, 松山, 2014.11.29
9. Ishigami, A. : Vitamin C and aging. Presidential Symposium “Nutritional Intervention in Ageing” The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics (IAGG 2013), Seoul, Korea, 2013.6.26
10. Saito, K., Ishigami, A., Kishimoto, Y., Maruyama, M., Oubuchi, S., Kim, M. : Relationship between plasma carotenoid levels and physical performance among Japanese elderly. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics (IAGG 2013), Seoul, Korea, 2013.6.26
11. Kishimoto, Y., Amano, A., Maruyama, N., Ishigami, A. : Age-related change of protein degradation in mouse liver parenchymal cells. The American Aging Association's 42nd Annual Meeting, Baltimore, MD, USA, 2013.5.31-6.3.

12. 石神昭人：胎児の発生や小児の成長、高齢期におけるビタミン C の必要性. 日本ビタミン学会第 65 回大会 シンポジウム 1「ビタミン研究の新しい息吹」, 東京, 2013.5.17-18
  13. 石神昭人：ビタミン C の不足が胎児の発生や成長、老化や老年病に及ぼす影響. 第 30 回日本微量栄養学会学術集会 公開シンポジウム「微量栄養素のライフステージにおける必要性」, 京都, 2013.6.8
  14. 石神昭人：酸化ストレスとビタミン C. 健康医科学産業協議会, 東京, 2013.11.6
  15. 高橋経太、岸本祐樹、小西智一、下門顕太郎、丸山直記、石神昭人：長期的なアスコルビン酸欠乏が肝臓の遺伝子発現及び脂質代謝に及ぼす影響. 日本ビタミン学会第 65 回大会, 東京, 2013.5.17-18
  16. 岸本祐樹、下門顕太郎、丸山直記、石神昭人：ヒト皮膚線維芽細胞での 1 型コラーゲン遺伝子発現に及ぼすアスコルビン酸の効果. 日本ビタミン学会第 65 回大会, 東京, 2013.5.17-18
  17. 岸本祐樹、飯島みゆき、泉澤勝弘、阿部皓一、石神昭人：ヒト皮膚線維芽細胞におけるビタミン C、コラーゲンペプチド、CoQ10、ナイアシンのコラーゲン及びビタミン C 輸送体遺伝子発現に及ぼす効果. 第 67 回日本栄養・食糧学会, 名古屋, 2013.5.24-26
  18. 天野晶子、岸本祐樹、相垣敏郎、丸山直記、石神昭人：SMP30/GNL ノックアウトマウスを用いたアスコルビン酸摂取量の違いによる寿命への影響. 第 36 回日本基礎老化学会大会, 大阪, 2013. 6. 4-6
  19. 近藤嘉高、半田節子、丸山直記、石神昭人：ペントースリン酸副経路で働くヒトおよびマウスにおけるグルコン酸キナーゼの同定. 第 86 回日本生化学大会, 横浜, 2013.9.11-13
  20. 石神昭人：ビタミン C による慢性閉塞性肺疾患(COPD)治療効果の検討. 第 142 回ビタミン C 研究委員会, 東京, 2013.11.16
  21. 近藤嘉高、長谷川剛二、千丸貴史、福井道明、中村直登、丸山直記、尾林博、石神昭人：SMP30 を欠損した Lepr<sup>db/db</sup> マウスは small dense LDL が高く脂肪肝を呈する. 第 36 回 日本分子生物学会年会, 神戸, 2013.12.3-6
  22. 内尾隆正、広瀬義隆、室崎伸二、山本佳弘、石神昭人：高用量ビタミン C の長期摂取は加齢に伴う胸腺の萎縮や免疫細胞数の低下を抑制する. 第 35 回日本臨床栄養学会総会・第 34 回日本臨床栄養協会総会 第 11 回大連合大会, 京都, 2013.10.4-6
  23. 石神昭人：ビタミン C の抗老化作用. 近畿大学サイエンスフォーラム「心血管系の老化と疾患に対する研究戦略」, 大阪, 2012.10.27
  24. 石神昭人：ビタミン C と Anti-aging. 第 35 回日本美容外科学会総会 シンポジウム「ビタミンと Anti-aging」, 東京, 2012.10.12
  25. 石神昭人、丸山直記：タンパク質分解系の加齢変化. 第 66 回日本栄養・食糧学会大会 シンポジウム「寿命延長とオートファジー」, 仙台, 2012.5.20
  26. 石神昭人、高橋経太：肝臓の遺伝子発現及び脂質代謝に及ぼすアスコルビン酸欠乏の影響. 第 139 回ビタミン C 研究委員会, 奈良, 2012.11.16
  27. 高橋経太、岸本祐樹、小西智一、下門顕太郎、丸山直記、石神昭人：アスコルビン酸欠乏による肝臓の遺伝子発現及び脂質代謝への影響. 第 35 回日本分子生物学会年会, 福岡, 2012.12.11-14
  28. 岸本祐樹、内田絵理子、小泉雄史、下門顕太郎、丸山直記、石神昭人：ヒト皮膚線維芽細胞におけるアルコルビン酸誘導 1 型、4 型コラーゲン遺伝子発現の解析. 第 35 回日本分子生物学会年会, 福岡, 2012.12.11-14
  29. 天野晶子、角田誠、相垣敏郎、丸山直記、石神昭人：マウス副腎でのカテコールアミン及びカテコールアミン生合成酵素の加齢依存的変動. 第 85 回日本生化学大会, 福岡, 2012.12.14-16
  30. 近藤嘉高、半田節子、野田義博、丸山直記、清水孝彦、石神昭人：Smp30/Sod1 ダブルノックアウトマウスにおける脂質代謝異常の解析. 第 85 回日本生化学大会, 福岡, 2012.12.14-16
  31. 原田彩佳、相澤真悟、千田美紀、丸山直記、石田哲夫、石神昭人、千田俊哉：ビタミン C 合成における SMP30 による -ラクトン環形成の構造的基盤. 第 85 回日本生化学大会, 福岡, 2012.12.14-16
- 〔図書〕(計 5 件)
- 石神昭人(監修) 中野展子(著者): 老いの話題辞典 東京堂出版 (2014)
- 石神昭人、岸本祐樹、丸山直記: 15 章 抗酸化物質・抗酸化酵素 『老化の生物学 その分子メカニズムから寿命延長まで (石井直明・丸山直記 編)』化学同人 pp.253-272 (2014)
- 後藤佐多良、石神昭人: 第 6 章タンパク質と老化 『老化の生物学 その分子メカニズムから寿命延長まで (石井直明・丸山直記 編)』化学同人 pp.100-114 (2014)
- 石神昭人: Chapter16 ビタミン C 『最新栄養学 第 10 版』建帛社, pp.220-231 (2014)
- 石神昭人: 第 11 章 皮膚老化とビタミン C; 『美肌科学の最前線』シーエムシー出版, pp.88-95 (2014)

〔産業財産権〕

出願状況（計0件）

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

取得状況（計0件）

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.vit-c.jp>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

石神 昭人 (ISHIGAMI Akihito)

地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター（東京都健康長寿医療センター研究所）

東京都健康長寿医療センター研究所・研究部長

研究者番号：50270658