

## 作用機序に関する説明資料

## 1. 製品概要

商品名	ルテイン 光対策
機能性関与成分名	ルテイン
表示しようとする機能性	本品にはルテインが含まれます。ルテインは眼の黄斑色素量を高める働きがあり、ブルーライトなどの光の刺激から眼を守り、かすみやぼやけ（コントラスト感度）を改善し、眼の調子を整える機能が報告されています。

## 2. 作用機序

## 2-1 ルテインの働きについて

ルテインはカロテノイドの一種であり、9個の共役二重結合を持つ化合物である。カロテノイドは共役二重結合を持つことから、生体内で発生した一重項酸素やラジカルの消去活性を発揮する。食物から摂取されたカロテノイドは小腸で吸収され、アルブミンやアポタンパク質などと複合体を形成して血液中を運ばれ、一部は各組織へ分配されながら肝臓へ輸送される。肝臓中のカロテノイドは超低密度リポタンパク質（VLDL）により血液中に再放出され、各臓器へ運ばれてゆく。カロテノイドは肝臓、副腎、睾丸、卵巣、皮膚、眼、脳、肺などの臓器や脂肪組織などに広く存在している。眼においてはルテインとゼアキサンチンが多く存在し、特に網膜や虹彩に存在している<sup>1)</sup>。網膜と黄斑にはキサントフィルに高い親和性を持つStARD3(steroidogenic acute regulatory domain protein)<sup>2)</sup>やGSTP-1 (glutathione S- transferase Pi isoform)<sup>3,4)</sup>が高発現しており、網膜に運ばれてきたカロテノイドの中から選択的にルテインとゼアキサンチンが蓄積される。黄斑は網膜の中心に位置し視細胞が密集していることから視覚のほとんどを担っている。眼は紫外線による活性酸素のダメージを最も受けやすい器官である。網膜や黄斑に蓄積されたルテインとゼアキサンチンは長い共役二重結合を持つことから、活性酸素やフリーラジカルと反応してこれらを消去することができる。黄斑を含む網膜でルテインが黄斑色素となって抗酸化活性を発揮することにより自身が酸化されて生成した3-ヒドロキシ- $\beta$ ,  $\epsilon$ -カロテン-3-オン (3-hydroxy-beta, epsilon-caroten-3'-one) が単離されたことからルテインが視機能の保護に重要な役割を果たしていることは明らかである<sup>5)</sup>。また、ルテインやゼアキサンチンはフリーラジカルのスカベンジャーとして働くだけでなく、青色光（ブルーライト）を吸収する<sup>6,7)</sup>。ルテインを含む黄斑色素の分光吸収率は440～480nmがメインの吸収帯であることが知られている<sup>8)</sup>。また、ブルーライトの波長は390～495nmであり<sup>9)</sup>、パソコン、スマホから発するブルーライトの波長域は400～500nmで<sup>10)</sup>、ピークとなる強度は450 nm付近とみられる<sup>10)</sup>。すなわち、黄斑色素の吸収帯の波長域とパソコンやスマホのブルーライトの強度が高い波長域が

## 別紙様式 (VII) - 1 【添付ファイル用】

一致し、ルテインを含む黄斑色素によりブルーライトは吸収されることを示している。これら作用機序によりルテインを含む黄斑色素は視細胞を保護し、視機能を維持していると考えられる。

### 2-2 ルテインによるMPODの増加について

青色光など可視光による活性酸素や視細胞の脂質の過酸化の蓄積は桿体細胞の光受容体(ロドプシン)の変性を誘導する<sup>7)</sup>。ルテインが StARD3(steroidogenic acute regulatory domain protein)<sup>2)</sup> や GSTP-1 (glutathione S- transferase Pi isoform)<sup>3,4)</sup> により血液中から選択的に網膜へ取り込まれて黄斑色素光学密度 (MPOD) を増加させることは、補給されたルテインの選択的に青色光を吸収<sup>6,7)</sup> する機能や抗酸化機能により、光受容体 (ロドプシン) の変性のような光ストレスを抑制する。

### 2-3 ルテインによるコントラスト感度とグレア感度の改善について

網膜には視細胞の一種である桿体細胞と錐体細胞が存在し、この細胞を通じて光の刺激が神経の信号に変えられて視神経を通じて視覚情報が脳に送られ、それが脳で結像されて視覚となる。視細胞が高い密度で配置されていることにより黄斑では像が鮮明になる。補給されたルテインが持つ青色光を吸収<sup>6,7)</sup> する機能や抗酸化機能により黄斑の視細胞への酸化ストレスを軽減することは、視細胞の機能を健全化して視覚機能の重要な要素であるコントラスト感度とグレア感度を向上させる<sup>11)</sup>。つまり、ルテインの摂取によるルテインの血中濃度の上昇は黄斑色素光学密度 (MPOD) を統計的に有意に増加させ、さらにコントラスト感度とグレア感度を向上させることが報告されている<sup>11)</sup>。

また長時間コンピューターを使用する健康人についてもルテインの摂取によりコントラスト感度とグレア感度に改善、すなわちクリアな視界を保ち視覚の維持・向上の傾向が見られたことが報告されている<sup>12)</sup>。

### 2-4 ルテイン摂取によるMPODとコントラスト感度の関連について

Nut. Rev. 2014; 72(9): 605-612 のレビューにルテインとゼアキサンチンは視覚処理に関与し、MPOD は視力に影響を及ぼすコントラスト感度に明らかに関連する、と記載されている<sup>13)</sup>。また Nutrients 2013; 5 : 1962-1969 にも MPOD は明らかにコントラスト感度に関連しており、黄斑色素は中心窩での視覚処理に重要である、と説明されている<sup>14)</sup>。

以上のことから、これら考察、Nut. Rev. のレビュー及び Nutrients の論文より、表示しようとする機能性が期待されることは明白である。

## 参考文献

- 1) Loskutova E, Nolan J, Howard A, Beatty S. Macular pigment and its

別紙様式 (VII) - 1 【添付ファイル用】

- contribution to vision. *Nutrients* 2013; 5: 1962-1969.
- 2) Li B, Vachali P, Frederick JM, Bernstein PS. Identification of StARD3 as a lutein-binding protein in the macula of the primate retina. *Biochemistry*. 2011; 50: 2541-2549.
  - 3) Vachali P, Li B, Nelson K, Bernstein PS. Surface plasmon resonance (SPR) studies on the interactions of carotenoids and their binding proteins. *Arch Biochem Biophys*. 2012; 519: 32-37.
  - 4) Bhosale P, Larson AJ, Frederick JM, Southwick K, Thulin CD, Bernstein PS. Identification and characterization of a Pi isoform of glutathione S-transferase (GSTP1) as a zeaxanthin-binding protein in the macula of the human eye. *J Biol Chem*. 2004; 279: 49447-49454.
  - 5) Khachik, F., Bernstein, P., Garvalho, DL. Identification of Lutein and Zeaxanthin Oxidation Products in Human and Monkey Retinas. *Invest. Ophthalmol. Visual Sci*. 1997;38: 1802-1811.
  - 6) Junghans A, Sies H, Stahl W. Macular pigments lutein and zeaxanthin as blue light filters studied in liposomes. *Arch Biochem Biophys*. 2001; 391:160-164
  - 7) Koushan K, Rusovici R, Li W, Ferguson LR, Chalam KV. The role of lutein in eye-related disease. *Nutrients*. 2013; 5:1823-1839.
  - 8) 山内泰樹、早坂孝志. 交照法による日本人の黄斑色素濃度分布の測定. *視覚の科学*. 2011; 32: 95-101.
  - 9) 川手美穂、木下明美、品川英朗、山野眞理子. 中程度LEDブルーライト照射によるマウス網膜の変性について. *J Life Sci Res*. 2014; 12: 15-9.
  - 10) 一般社団法人 照明学会. LED照明の生体安全性に関する特別研究委員会報告書 LED照明の生体安全性について. ー補足資料ー 平成26年11月.
  - 11) Yao Y, Qiu QH, Wu XW, Cai ZY, Xu S, Liang XQ. Lutein supplementation improves visual performance in Chinese drivers: 1-year randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Nutrition* 2013; 29: 958-64.
  - 12) Ma L, Lin XM, Zou ZY, Xu XR, Li Y, Xu R. A 12-week lutein supplementation improves visual function in Chinese people with long-term computer display light exposure. *BrJ Nutr*. 2009;102:186-190.
  - 13) Johnson J E. Role of lutein and zeaxanthin in visual and cognitive function throughout the lifespan. *Nutr Rev*. 2014; 72(9): 605-12.
  - 14) Loskutova E, Nolan J, Howard A. Beatty S. Macular Pigment and Its Contribution to Vision. *Nutrients* 2013; 5: 1962-1969.