

## 作用機序に関する説明資料

## 1. 製品概要

|             |  |
|-------------|--|
| 商品名         | きらめきアイ   |
| 機能性関与成分名    | ルテイン、ゼアキサントフェン   |
| 表示しようとする機能性 | 本品にはルテイン、ゼアキサントフェンが含まれます。ルテイン、ゼアキサントフェンには目の黄斑色素量を維持する働きがあり、コントラスト感度の改善やブルーライトなどの光刺激からの保護によって、目の調子を整える機能があることが報告されています。 |

## 2. 作用機序

ルテイン/ゼアキサントフェンを摂取することによって、血中のルテイン濃度を上昇させることが示されている<sup>1)</sup>。また、一定量のルテイン/ゼアキサントフェンを摂取することによって、ヒトの黄斑色素密度を上昇させることも確認されている<sup>2)</sup>。ルテイン/ゼアキサントフェンはヒト黄斑により高度に選択的に取り込まれるのである。取り込みのメカニズムについては、ヒト網膜のキサントフィル結合タンパク質 GSTP1 および StARD3 との結合によることが裏付けられている<sup>3)</sup>。このことは、ルテイン/ゼアキサントフェンがこの組織における生理活性成分であることの生物学的妥当性を支持している。

酸化ストレスは細胞内での活性酸素 (ROS) やフリーラジカルが産生され、DNA (デオキシリボ核酸) やタンパク質、炭水化物、脂質などを攻撃することにより引き起こされる。したがって、DNA、タンパク質、脂質などを酸化による損傷から保護することはヒトの健康に有益である。この酸化のうち、高いエネルギーを持つ光が引き起こすものを光酸化という。紫外線、あるいは可視光のうちでも青色光は、強いエネルギーを持っていることから光酸化の原因となる。これらの光は、全ての細胞が受ける基礎的な酸化ストレスの上に、余分の ROS やフリーラジカルを産生させ、細胞にさらなる負担をかける。目のように曝露された組織の細胞は特に光酸化を受けやすい。

こうした前提において、ルテイン/ゼアキサントフェンと目の健康との関連性は、以下の2つの論点について肯定的な評価を受けている。

- a) ルテイン/ゼアキサントフェンの直接的な抗酸化作用はフリーラジカルの消去、すなわち活性のある中間体の捕捉である<sup>4)</sup>。
- b) ルテイン/ゼアキサントフェンは青色光 (ブルーライト) を吸収し、酸化ストレスから目の組織を保護する。これはルテインの間接的な抗酸化活性である<sup>5)</sup>。

黄斑や水晶体に存在するルテイン/ゼアキサントフェンは可視光の短波長光、特にブルーライトを吸収することができる。ブルーライトはより長い波長の光と比べて、より細胞を損傷させる危険性が高い<sup>6)</sup>。網膜は光を感受するための組織であるが、網膜に内在する老化色素と呼ばれるリポフスチン

## 別紙様式 (VII) - 1 【添付ファイル用】

の構成物質である A2E は光毒性物質で、青色光により自発蛍光しフリーラジカルの産生を助長し、網膜色素上皮細胞にアポトーシスを惹起する<sup>7)</sup>。ルテイン/ゼアキサントリンが光を吸収することが出来るのは、これらに共役ポリエン鎖が存在しているからである。ポリエン鎖の共役の程度、長さ、末端基の性質は、その分子のスペクトル特性に影響を与える。このようにして、入射光と光受容体の外節との間に位置するルテイン/ゼアキサントリンはブルーライトを吸収することが出来、その強度を低下させて網膜を酸化ストレスから保護する<sup>8)</sup>。

この2つの論点がベースとなり、多くのヒトによる臨床研究により、目の調子を整える機能に関与するアウトカム指標においても肯定的な結果が得られた。従って、目の黄斑色素量を維持し、コントラスト感度の改善やブルーライトなどの光刺激からの保護によって、目の調子を整えるためにルテイン/ゼアキサントリンを摂取することは有効な手段であると考えられる。

### 参考文献

1. Hammond B.R., et al. A double-blind, placebo-controlled study on the effects of lutein and zeaxanthin on photostress recovery, glare disability and chromatic contrast. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 55(12), 8583-8589, 2014.
2. Kvangsakul J., et al. Supplementation with the carotenoids lutein or zeaxanthin improves human visual performance. *Ophthalmic. Physiol. Opt.*, 26(4), 362-371, 2006.
3. Li B., et al. Identification of StARD3 as a lutein-binding protein in the macula of the primate retina. *Biochemistry*, 50(13), 254-259, 2011.
4. Antonio J.E., et al. Evaluation of free radical scavenging of dietary carotenoids by the stable radical 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl. *J. Sci. Food Agric.*, 80(11), 1686-1690, 2000.
5. Kijlstra A., et al. Lutein: more than just a filter for blue light. *Prog. Retin. Eye Res.*, 31(4), 303-315, 2012.
6. van Norren D., et al. Blue light hazard in rat. *Vision Res.*, 30(10), 1517-1520, 1990.
7. van der Burght B.W., et al. Early changes in gene expression induced by blue light irradiation of A2E-laden retinal pigment epithelial cells. *Acta. Ophthalmol.* 91(7), e537-e545, 2013.
8. Junghans A., et al. Macular pigments lutein and zeaxanthin as blue light filters studied in liposomes. *Arch. Biochem. Biophys.*, 391(2), 160-164, 2001.