

「ルテインの眼への蓄積機構ならびに機能発現との関連性の解明」

研究者名： 佐藤 夕紀	研究分野	研究キーワード
所属・役職： 北海道大学大学院薬学研究院・助教	T-1-27 医学系研究領域	ルテイン、機能性食品成分 トランスポーター、抗酸化作用
共同研究者：		

背景・目的

ルテインは視力に重要な網膜の黄斑部を形成する色素であり、国内で急増する加齢黄斑変性症 (AMD)の発症リスクを下げるとの報告から注目されている。しかしその眼への蓄積機構は十分解明されておらず、機能発現との関連は不明な点が多い。本研究では、これらを明らかにしルテインの効果的な機能発現にむけた科学的根拠を確立する。

研究の成果

網膜の構造・機能の維持には、古くなった視細胞の貪食・消化や視細胞への栄養供給を行う網膜色素上皮細胞が重要な役割を果たしているため、本研究ではヒト網膜色素上皮細胞由来ARPE-19細胞を用いた。これまでの研究成果から、ルテインの細胞内取り込みにScavenger receptor class B type 1(SR-B1)の関与が示唆されたため、siRNAを用いて、SR-B1をノックダウンさせ、詳細に検討した。その結果、siRNA導入24時間後におけるルテインの細胞内取り込み量はコントロール群の約60%となった(図1)。先の検討で、4℃における取り込み量が37℃における取り込み量の約60%であったことを考慮すると、能動輸送により取り込まれるルテインの大部分はSR-B1を介して取り込まれていることが示された。

将来展望

我々は、ARPE-19細胞にはxanthophyll-binding proteinの1種であるStARD3やGSTP-1が発現していることを既に確認しており、これらのタンパク質は黄斑部に多量に発現することが知られている。細胞膜上に局在するSR-B1と異なり、StARD3はミトコンドリア、GSTP-1は細胞質及びミトコンドリアに局在していることから、黄斑部ではSR-B1により細胞内へ取り込まれたルテインにこれらのタンパク質が結合することにより、ミトコンドリアや細胞質中にルテインを保持することで、多量のルテインが黄斑部へ蓄積している可能性が考えられる(図2)。今後、より詳細にこれらのタンパク質の機能を解明することで、AMD予防のための知見を提案してゆきたいと考えている。

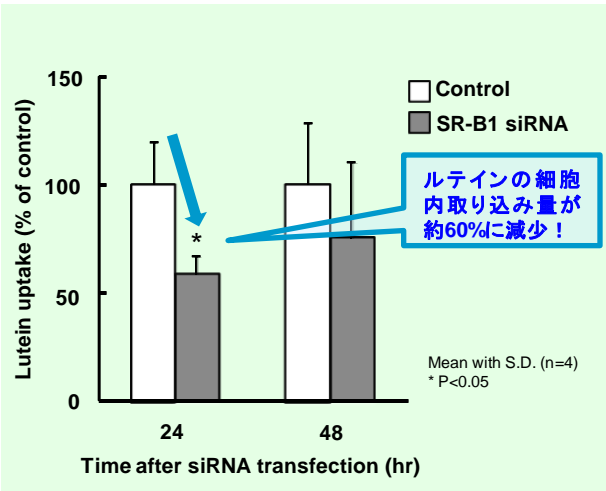


図1 siRNA導入後のルテインのARPE-19細胞内への取り込み量

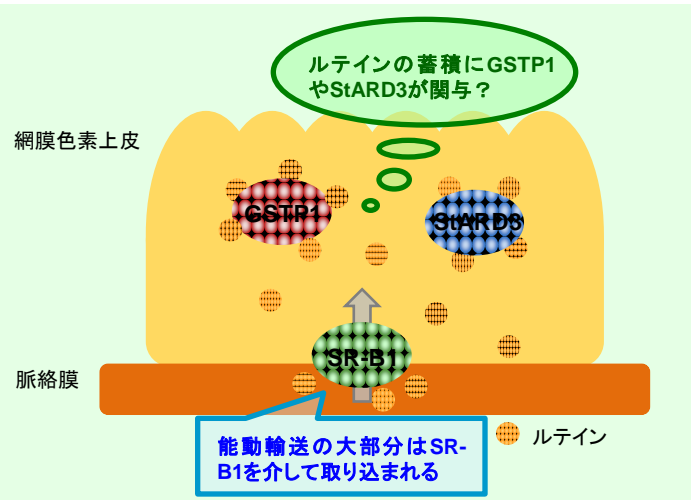


図2 予想されるルテインの網膜色素上皮細胞内への取り込みおよび蓄積機構