

内因性ぶどう膜炎モデルにおけるルテインの神経保護効果 (Neuroprotective Effect of an Antioxidant, Lutein, during Retinal Inflammation)

慶應義塾大学、株式会社わかさ生活

ARVO(視覚眼科学研究協会)2008-Annual meeting、2009年3月 IOVS (Investigative Ophthalmology and Visual Science) 掲載

目的

近年、加齢黄斑変性、糖尿病網膜症などの病態に炎症が関与することが知られている。炎症は酸化ストレスによって促進される細胞・組織への障害と考えられており、酸化ストレスの主たる原因である活性酸素種を除去することができれば、炎症による視機能の低下を予防できると考えた。そこで、抗酸化作用を持つ天然色素であるルテインが網膜炎疾患において酸化ストレスを抑制し、視機能を保護するのか、ぶどう膜炎モデル(endotoxin-induced uveitis; EIU)マウスを用いて調査した。

材料と方法

【動物】

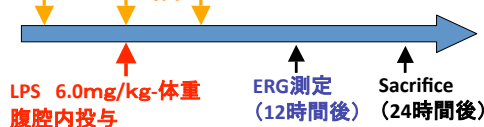
C57BL/6(♂) 8週齢

【実験の流れ】

ルテイン 100mg/kg-体重

皮下注射投与

3時間前 0時間 3時間後



ルテインを20%含有するマリーゴールド抽出物を用いた。

各種評価

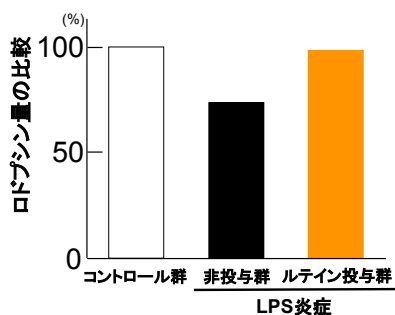
【試験内容】

1. イムノブロット法
2. 形態観察
3. 網膜電位測定 : ERG
4. pSTAT3量の測定
5. 活性酸素種(ROS)の測定
 - 5-1. DHE蛍光定量法
 - 5-2. 過酸化脂質量の測定

結果

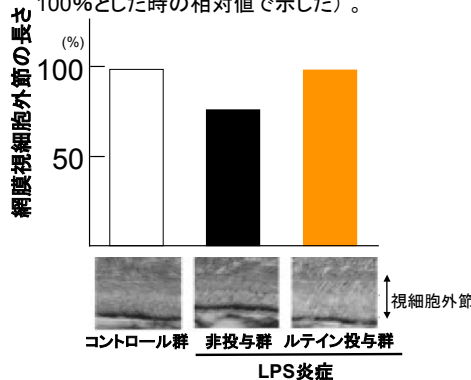
1. イムノブロット法

ルテイン投与群ではロドプシン量の減少が抑制された(各数値はコントロール群の量を100%とした時の相対値で示した)。



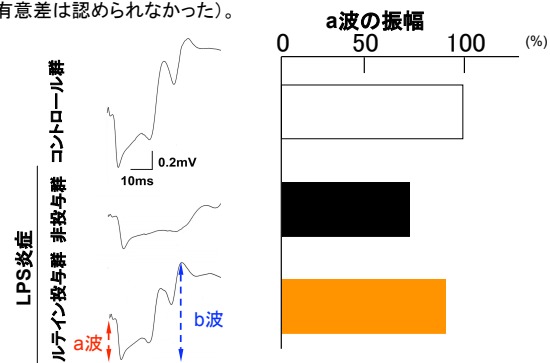
2. 視細胞層の観察

ルテイン投与群では網膜視細胞外節の短縮が抑制された(各数値はコントロール群の量を100%とした時の相対値で示した)。



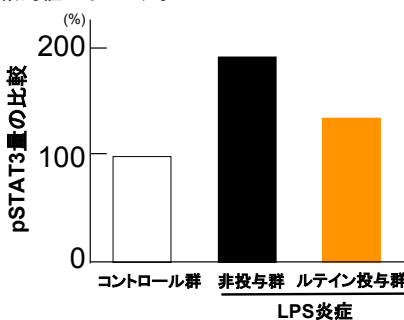
3. 網膜電位測定

ルテイン投与群では炎症による視機能(a波の振幅)の低下が有意に抑制された(a波潜時、b波振幅・潜時で、ルテイン投与群、非投与群間に有意差は認められなかった)。



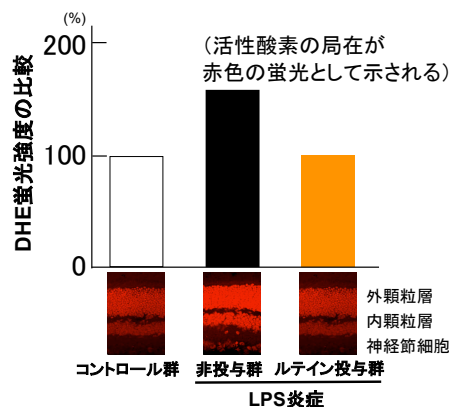
4. pSTAT3量の測定

ルテイン投与群ではSTAT3のリン酸化(pSTAT3の発現)が抑制された(各数値はコントロール群の量を100%とした時の相対値で示した)。



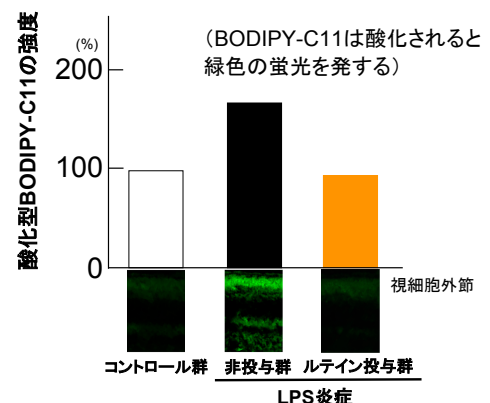
5-1. DHE蛍光定量法

ルテイン投与群では活性酸素(O₂⁻)の増加が抑制された(各数値はコントロール群の量を100%とした時の相対値で示した)。



5-2. 過酸化脂質量の測定

ルテイン投与群では活性酸素種(OH⁻)による過酸化脂質の増加が抑制された(各数値はコントロール群の量を100%とした時の相対値で示した)。



まとめ

ぶどう膜炎に対してルテインが、

- ・ロドプシン量の減少(1)と網膜視細胞外節の長さが短くなることを抑制し(2)、網膜機能の低下(3)を防いだ。
- ・ロドプシンの発現量を調節するシグナル伝達分子STAT3の活性化(pSTAT3の発現)を抑制した(4)。
- ・網膜での活性酸素種(O₂⁻, OH⁻)の発生を効果的に抑えた(5-1、5-2)。



ルテインが炎症における視機能の低下を抑制し、目の健康維持に有用であると考えられた。