

## 認知機能の臨床バイオマーカーとして検討が進む黄斑色素濃度



1945年、後にルテインとゼアキサンチンとして同定される黄色の色素がヒト網膜の黄斑部で発見されて以来[1]、これらキサントフィルカロテノイドの研究は少なからず、黄斑色素が局在する水晶体や網膜の健康問題、例えば白内障や加齢黄斑症との関係に焦点を合わせていました[2,3]。

その後、血液-脳関門を通過して神経網膜内で黄斑色素を形成するとされるルテインとゼアキサンチンは脳組織においても蓄積が認められ、非侵襲的に測定可能な黄斑色素光学濃度(MPOD)の尺度が脳内のルテインとゼアキサンチンの状態を評価するバイオマーカーとして利用できる可能性のあることから、とりわけ高齢者における認知機能のバイオマーカーとしてのMPODの役割が米国タフツ大学をはじめとする研究グループにより調査されるようになりました[4-6]。

2015年、アイルランドのウォーターフォード工科大学(Waterford Institute of Technology)の研究グループ(Macular Pigment Research Group)は、アルツハイマー病患者は同年代のアルツハイマー病でない患者より認知機能が低だけでなく視力も著しく劣ることをJournal of Alzheimer's Disease誌に発表しました[7]。

同研究で、メソゼアキサンチン 10 mg、ルテイン 10 mg およびゼアキサンチン 2 mg からなるサプリメントの摂取が両方の被験者の血清メソゼアキサンチン、ルテインおよびゼアキサンチン濃度、黄斑色素濃度(すべて  $p < 0.001$ )、ならびにコントラスト感度( $p = 0.039$ )の統計上有意な改善をもたらすことも明らかになりました。

同グループはさらに、黄斑色素濃度が低く網膜疾患のない被験者[グループ 1:  $n = 105$ ,  $47 \pm 12.1$  歳]、少なくとも片眼に初期加齢黄斑変性(AMD)を認める被験者[グループ 2:  $n = 121$ ,  $65 \pm 9$  歳]を対象に、黄斑色素濃度および血清中のルテイン・ゼアキサンチンの濃度と認知機能との間の関係を検討した結果を2015年8月のJournal of Alzheimer's Disease誌に発表しました[8]。

本研究で黄斑色素濃度は異色フリッカ測光と二波長の自家蛍光を、認知機能は複数(20種類以上)の検証済みテストを、また、血清中のルテインやゼアキサンチンの濃度はHPLCを用いて測定しました。

黄斑色素濃度は、黄斑色素濃度が低く網膜疾患のない被験者[グループ 1]、およびAMDに罹患している被験者[グループ 2]の両方で、一連の認知テストの成績と有意な相関関係を示しました( $r = -0.273 \sim 0.261$ 、両グループとも  $p \leq 0.05$ )。

血清中のルテイン、ゼアキサンチン両方の濃度は、グループ 2における意味流暢性認知力スコア——1分間にできるだけ多くの動物の名前を書きとめるテスト——と有意な相関を示した一方(それぞれ、 $r = 0.187$ ,  $p \leq 0.05$ ;  $r = 0.197$ ,  $p \leq 0.05$ )、血清ルテイン濃度は、同グループにおける言語認識記憶(VRM)のスコアとも有意な相関を示すことが明らかになりました( $r = 0.200$ ,  $p = 0.031$ )。

年齢、性別、食事および学歴について調整した後、血清中のルテインまたはゼアキサンチンの濃度との相関関係ではなく、黄斑色素濃度との相関関係のほとんどが依然として有意であることが明らかになりました。

得られた結果から、黄斑色素濃度は認知機能の健康に関する非侵襲的な臨床バイオマーカーとしての有効性が示唆され、この役割において黄斑色素濃度は血清中のルテインやゼアキサンチンの濃度よりも奏功しているようだと考えられました。

### 参考文献・URL

1. Wald G. Human vision and the spectrum. Science. 1945 Jun; 101(2635):653-658.
2. <http://karotenoido.info/lutein.html> [最終アクセス日: 2016年1月13日]
3. <http://karotenoido.info/zeaxanthin.html> [最終アクセス日: 2016年1月13日]
4. Vishwanathan R, Neuringer M, Schalch W, Johnson EJ. Macular lutein concentration is related to brain lutein concentration in primates. Poster abstract presented at Macular Carotenoids & AMD, Downing College, Cambridge, England, 12-15 July 2011.
5. Vishwanathan R, Neuringer M, Snodderly DM, Schalch W, Johnson EJ. Macular lutein and zeaxanthin are related to brain lutein and zeaxanthin in primates. Nutr Neurosci. 2013 Jan;16(1):21-9. doi: 10.1179/1476830512Y.0000000024.
6. Vishwanathan R, Iannaccone A, Scott TM, Kritchevsky SB, Jennings BJ, Carboni G, Forma G, Satterfield S, Harris T, Johnson KC, Schalch W, Renzi LM, Rosano C, Johnson EJ. Macular pigment optical density is related to cognitive function in older people. Age Ageing. 2014 Mar;43(2):271-5. doi: 10.1093/ageing/aft210.
7. Nolan JM, Loskutova E, Howard A, Mulcahy R, Moran R, Stack J, Bolger M, Coen RF, Dennison J, Akuffo KO, Owens N, Power R, Thurnham D, Beatty S. The impact of supplemental macular carotenoids in Alzheimer's disease: a randomized clinical trial. J Alzheimers Dis. 2015;44(4):1157-69. doi: 10.3233/JAD-142265.
8. Kelly D, Coen RF, Akuffo KO, Beatty S, Dennison J, Moran R, Stack J, Howard AN, Mulcahy R, Nolan JM. Cognitive Function and Its Relationship with Macular Pigment Optical Density and Serum Concentrations of its Constituent Carotenoids. J Alzheimers Dis. 2015 Aug 28;48(1):261-77. doi: 10.3233/JAD-150199.

掲載内容についてはできるだけ正確であるよう努めておりますが、誤植・誤情報が掲載される場合や十分な情報を提供できない場合もあり、本コンテンツの閲覧・利用により生じたいかなる損害についても当社は責任を負いません。また、掲載内容は予告なく変更される場合があります。あらかじめご了承ください。

作成日: 2016年1月13日

株式会社 光洋商会

[www.koyojapan.jp/](http://www.koyojapan.jp/)

東京本社 〒104-0061 東京都中央区銀座1-19-7 銀座一丁目イーストビル3F  
Tel: 03-3563-7531 Fax: 03-3563-7538

大阪支店 〒530-0002 大阪府大阪市北区曽根崎新地2-6-23 MF桜橋ビル10F  
Tel: 06-6341-3119 Fax: 06-6348-1732