

関係各位

2020年5月12日

プレスリリース

ExcelVite Inc.

## EVNol™ パームトコトリエノール複合体が糖尿病網膜症から保護することを初めて明らかにした研究から

2020年5月12日アメリカ合衆国ニュージャージー州エジソン発——EVNol™の経口補給は糖尿病性網膜症の変化から保護することが、Biomolecules誌に発表された*in vivo*研究から明らかとなりました。糖尿病〔性〕網膜症（DR）は糖尿病と関連するいくつかの合併症の一つで、今や20歳から64歳までの成人に新規に生じる失明の主因となっています。

今回の研究でグループは、ストレプトゾトシン誘導糖尿病ラットを投与経路別に経口投与群と局所投与群の2群に割り付けました。経口投与群のラットについては、100 mg/kg 体重の用量のEVNol™を与えました（DTO）。また、局所投与群のラットについては、EVNol™0.03%含有マイクロエマルジョン処方を用いました（DTE）。

DRの網膜変性の指標には、網膜内層厚（RLT）と網膜細胞数の減少、また網膜の細胞アポトーシスの増加を含みました（図1）。12週間の処置後、ラットの眼球について形態学的、生化学的解析を実施しました。網膜のすべての層の厚みは正常コントロールラットと比べて糖尿病ラットで有意に減少し、網膜の変性が生じていることを示していました。しかしながら、EVNol™を経口投与した群のラットの網膜厚は、対応するコントロール群の糖尿病ラットと比べて有意に増加していることが明らかとなりました。

網膜の細胞数と細胞アポトーシスについては、EVNol™経口投与ラットの神経節細胞層におけるアポトーシス細胞数が対応する糖尿病コントロールラットと比べて有意に減少しました。網膜の細胞数の有意な増加もEVNol™経口投与ラットで認められました。これら3つの測定値は、経口投与したEVNol™が網膜を糖尿病網膜症によって引き起こされる神経変性から保護するのに有効であることを示しています（図2）。

血管内皮増殖因子（VEGF）発現についても測定しました。DRの重要な病理的特徴の一つが血管新生です。血管新生タンパク質であるVEGFの発現上昇は、糖尿病誘発酸化ストレスと神経変性に関連しています。網膜のVEGF発現の有意な低下は、未処置の糖尿病ラットと比べてEVNol™を経口投与した糖尿病ラットで認められました。

しかしながら、EVNol™の局所投与は経口投与ほどの有効性が認められませんでした。研究者らは、経口投与したトコトリエノールが効率良く血液網膜関門に浸透して（ちょうど血液脳関門を通過するように）網膜に効果を及ぼすことができるとする実験から推論しました。彼らはさらに、局所投与群における相対的な効果の欠如は、網膜に到達するための複数の解剖学的、生理学的関門を通過する能力が乏しいことに起因している可能性がある」と説明しました。今後、EVNol™が糖尿病網膜症に及ぼす他の保護的メカニズム、および局所用TRFの改良処方を検討するさらなる研究が必要とされています。

「糖尿病性網膜症のような糖尿病合併症を遅延させる一助となる正しい療法を探ることが重要です。この研究は、EVNol™がストレプトゾトシン誘導糖尿病ラットを糖尿病性網膜症から保護することを初めて証明した研究です。その効果は主にEVNol™の経口投与で顕著かつ統計的に有意であったことを知りうれしく思います」とExcelViteのBusiness Development ManagerのBryan Seeは述べています。

「今回の成果は、別の糖尿病合併症である糖尿病腎症についてEVNol SupraBio™を用いて実施された2件のヒト試験と結び付けられます。世界中の研究者から得られる多数の科学的証拠によって、EVNol™そしてEVNol SupraBio™が糖尿病合併症のための補助療法となる日が来るかもしれません」とBryan Seeは言い添えました。

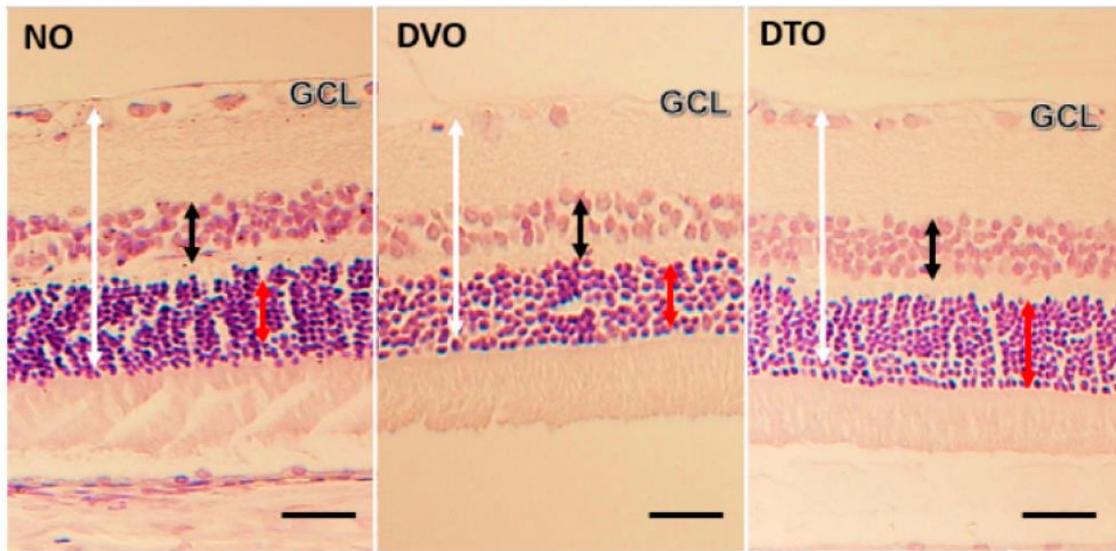


図 1. ヘマトキシリン・エオシン染色した種々のラット網膜切片の顕微鏡写真。網膜内層厚に及ぼす TRF の効果(拡大率: 20x)。白の矢印: 網膜の内境界膜(ILM)から外境界膜(OLM)までの厚さ。黒の矢印: 内顆粒層(INL)の厚さ。赤の矢印: 外顆粒層(ONL)の厚さ。NO: 経口で vehicle を投与した正常ラット。DVO: 経口で vehicle を投与した糖尿病ラット。DTO: 経口で EVNoI™を投与した糖尿病ラット。網膜のすべての層が対応する DVO 群と比べて有意に厚くなっている。

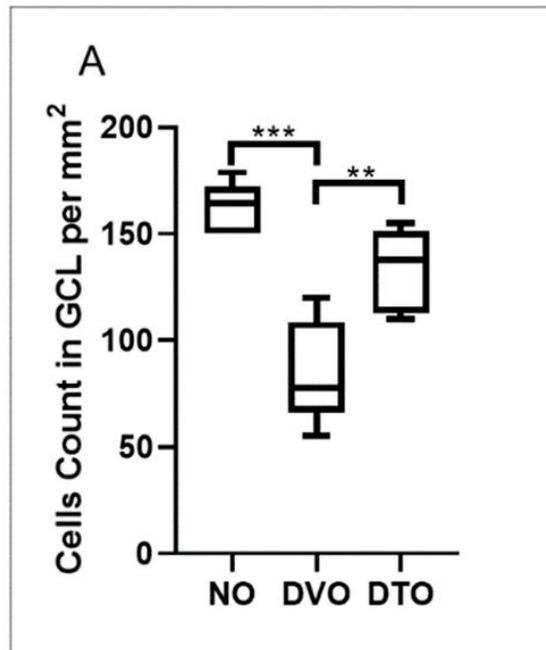


図 2. 網膜の神経節細胞層(GCL)における細胞数は糖尿病コントロールラット(DVO)で対応する正常ラット(NO)と比べて有意に少なかった( $p < 0.001$ )。DTO(EVNoI™)の網膜の細胞数は対応する糖尿病コントロールラットと比べて増加した(それぞれ  $p < 0.01$ )。箱(boxes)は中央値、第 1 四分位、第 3 四分位を、ひげ(whiskers)は第 1・第 3 四分位外のデータの可変性を示す。

#### 参考文献

Sadikan, M. Z., Nasir, N. A. A., Agarwal, R., & Ismail, N. M. (2020). Protective Effect of Palm Oil-Derived Tocotrienol-Rich Fraction Against Retinal Neurodegenerative Changes in Rats with Streptozotocin-Induced Diabetic Retinopathy. *Biomolecules*, 10(4), 556.

## エクセルバイト社 (ExcelVite Sdn. Bhd.) について



2013年にマレーシアで法人化されたエクセルバイト社 (ExcelVite Sdn. Bhd.) は、特許取得済みの技術により生み出された天然のトコトリエノールとトコフェロールの全種類を含有する複合体「エヴァノール™ (EVNol™)」および「エヴァノール スープリバイオ™ (EVNol SupraBio™)」、天然ミックスカロテノイド複合体「エヴァテン™ (EVTene™)」、フィトステロール複合体「エヴァロール™ (EVRol™)」、ならびにレッドパームオイル濃縮物「エヴァスペクトラ™ (EVSpectra™)」の世界最大のメーカーとして今や先導的な立場にあります。

- エクセルバイト社は、医薬品GMP (Good Manufacturing Practice for Medicinal Products) の PIC/S GMPガイドラインに従って操業しており、その研究室は ISO/IEC 17025 の認定を受けています。
- エヴァノール スープリバイオ™は、トコトリエノールの最適な経口吸収を確実にする自己乳化型のパーム・トコトリエノール複合体で、米国で特許を取得しています (US Patent No. 6,596,306)。
- エクセルバイト社が製造・販売している「エヴァノール™ (EVNol™)」、「エヴァノール スープリバイオ™ (EVNol SupraBio™)」、「エヴァテン™ (EVTene™)」、「エヴァロール™ (EVRol™)」および「エヴァスペクトラ™ (EVSpectra™)」に使用されている成分はnon-GMOであると同時に、KosherとHalal両方の認証も取得済みです。
- エクセルバイト社は、RSPO (持続可能なパーム油のための円卓会議) クレジットにより、認証パーム油 (CSPO : certified sustainable palm oil) の生産を支援しています。

### 【原著】

ExcelVite Press Release (12 May 2020). EVNol™ Palm Tocotrienol Complex Protects Against Diabetic Retinopathy.

### 【参考 URLs】

- エクセルバイト社の企業情報 (英語) [www.excelvite.com](http://www.excelvite.com)
- トコトリエノールの学術情報 (英語) [www.tocotrienol.org/en/](http://www.tocotrienol.org/en/)
- トコトリエノールの学術情報 (日本語) [www.tocotrienol.org/jp/](http://www.tocotrienol.org/jp/)
- カロテンの学術情報 (英語) [www.carotene.org](http://www.carotene.org)

### 【お問い合わせ先】

株式会社 光洋商会 営業部  
東京 (電話) 03-3563-7531  
大阪 (電話) 06-6341-3119

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