

脳の保護および認知機能の健康におけるビタミン E 複合体に関する科学データとそれらに関連したユニークな処方の提案

カロリンスカ研究所とペルージャ大学で検討された認知機能の健康（アルツハイマー病）におけるトコフェロールとトコトリエノールについて——高齢者集団を対象とした疫学研究から

スウェーデンのカロリンスカ研究所（ノーベル生理学・医学賞の選考・授与を行うところとしても知られる）とイタリアのペルージャ大学のグループ（Mangialasche ら）は、脳の保護と認知機能の健康（アルツハイマー病）におけるトコフェロールとトコトリエノールの役割について過去3年半にわたり疫学調査を行ってきました¹⁻³。



これらの研究は、AddNeuroMed プロジェクトのもと、欧州食品安全機関（European Food Safety Authority、EFSA）から資金提供を受けて実施されました。同プロジェクトはアルツハイマー病（Alzheimer's disease、AD）のバイオマーカー検出に焦点を合わせた欧州の多施設縦断研究で、診断、予後、創薬、および治療モニタリングの支援を目的としています。Mangialasche らが行ってきた研究から、血漿中のトコトリエノール・トコフェロールの濃度は AD およびその前駆段階とされる軽度認知障害（mild cognitive impairment、MCI）と相関していることが見出されました。

2010年に発表された研究において、全種類のビタミン E（ α -、 β -、 γ -、 δ -トコトリエノールおよび α -、 β -、 γ -、 δ -トコフェロール）が極めて高齢の集団における AD のリスク低下と関連のあることが明らかになりました（2010年 Mangialasche ら）。次の研究では、血漿中のビタミン E 全種類の濃度低下が MCI および AD の発症リスク上昇と直接関連していることが明らかになりました（2012年 Mangialasche ら）。

同グループが発表した最新の研究では、自動 MRI 測度と血漿中トコフェロール・トコトリエノール濃度の組み合わせにより、認知機能が保たれているコントロール被験者から AD を診断し、また、MCI から AD への転換を前向きに予測する精度が高まることが報告されています。これにより、AD 病理の間接的指標としてトコフェロール類とトコトリエノール類（血漿中に検出される栄養バイオマーカー）の潜在的役割が示唆されました（2013年 Mangialasche ら）。

脳の保護と認知機能の健康におけるトコトリエノール——推奨用量について

2012年の Neurobiology of Aging に発表された既出 Mangialasche らの研究で²、認知機能障害の診断別にみたビタミン E の血漿濃度に関するデータが報告されており、その中で認知機能が正常なヒト（CN）におけるトコトリエノールのレベル（絶対値）は **588.7 ナノモル（nM）** であることがわかります [表 1]。

表 1. 認知機能障害の診断別にみたビタミン E の血漿濃度（絶対値）

平均血漿濃度	単位	CN (SD) [n=187]	MCI (SD) [n=166]	AD (SD) [n=168]
α -トコフェロール	μ M	33.21 (5.15)	30.24 (3.33) [†]	28.18 (2.42) ^{*§}
β -トコフェロール	μ M	2.46 (0.44)	2.18 (0.24) [†]	2.33 (0.25) ^{**§}
γ -トコフェロール	μ M	2.30 (0.26)	1.92 (0.19) [†]	1.80 (0.16) ^{*§}
δ -トコフェロール	μ M	0.29 (0.02)	0.26 (0.02) [†]	0.27 (0.02) ^{*§}
α -トコトリエノール	nM	349.0 (68.5)	278.9 (27.6) [†]	276.1 (26.0) [*]
β -トコトリエノール	nM	143.7 (18.6)	141.0 (11.1)	131.1 (10.0) ^{*§}
γ -トコトリエノール	nM	83.63 (12.80)	65.87 (10.17) [†]	48.15 (7.40) ^{*§}
δ -トコトリエノール	nM	12.33 (4.27)	11.0 (4.34) [†]	9.00 (3.23) ^{*§}
総トコフェロール	μ M	38.26 (5.50)	34.61 (3.63) [†]	32.58 (2.70) ^{*§}
総トコトリエノール	nM	588.7 (74.7)	496.8 (37.6)[†]	464.3 (31.2)^{*§}
総ビタミン E	μ M	38.85 (5.55)	35.10 (3.64) [†]	33.04 (2.71) ^{*§}

SD：標準偏差、CN：認知機能正常、MCI：軽度認知障害、AD：アルツハイマー病

^{*}p<0.0001 (AD versus CN), ^{**}p<0.01 (AD versus CN), [§]p<0.0001 (AD versus MCI), [†]p<0.0001 (MCI versus CN), [‡]p<0.01 (MCI versus CN)

文献 2 より引用改変

「それでは、認知機能が健全なヒト血漿に見出される総トコトリエノール濃度、すなわち **588.7 nM** に達するために必要なトコトリエノールの **1 日用量**はいくらになるのでしょうか？」

ヒト循環血中のトコトリエノール・レベルについて調査した結果によると（2006年 Khosla ら）、1日に400 mg 補給したトコトリエノールのピーク時の血漿濃度は 7.51 μ M または 7,510 nM でした⁴。したがって、これは CN のヒトに必要なとされるレベルの約 12.8 倍高い数値になります。

これらから、認知機能障害およびADの予防ならびに神経保護におけるレベルとされる588.7 nMに到達するためには、約31.25 mgのトコトリエノールが必要とされます。よって、**天然のトコトリエノール複合体として35 mg**が認知機能の健康のために推奨される用量となります。

先日ルクセンブルク保健省 (Ministère de la Santé) は、安全とされる1日推奨量の77倍ものビタミンEを含有する製品 (Vitamin E hochdosiert) を購入しないよう消費者に警告しました^{5,6}。同省はまた、過剰に摂取されたビタミン (今回の例では1カプセル中400国際単位のビタミンE) は肝臓に蓄積され、さらに特定の癌の発生との関連が認められていると伝えています。このように、ビタミンの高用量摂取というコンセプトはマーケットから消え去りつつあるのが現状です。

参考文献

1. Mangialasche F, Kivipelto M, Mecocci P, Rizzuto D, Palmer K, Winblad B, Fratiglioni L. High plasma levels of vitamin E forms and reduced Alzheimer's disease risk in advanced age. *J Alzheimers Dis.* 2010;20(4):1029-37.
2. Mangialasche F, Xu W, Kivipelto M, Costanzi E, Ercolani S, Pigliatili M, Cecchetti R, Baglioni M, Simmons A, Soininen H, Tsolaki M, Kloszewska I, Vellas B, Lovestone S, Mecocci P; AddNeuroMed Consortium. Tocopherols and tocotrienols plasma levels are associated with cognitive impairment. *Neurobiol Aging.* 2012 Oct;33(10):2282-90.
3. Mangialasche F, Westman E, Kivipelto M, Muehlboeck JS, Cecchetti R, Baglioni M, Tarducci R, Gobbi G, Floridi P, Soininen H, Kloszewska I, Tsolaki M, Vellas B, Spenger C, Lovestone S, Wahlund LO, Simmons A, Mecocci P; AddNeuroMed consortium. Classification and prediction of clinical diagnosis of Alzheimer's disease based on MRI and plasma measures of α - γ -tocotrienols and γ -tocopherol. *J Intern Med.* 2013 Jun;273(6):602-21.
4. Khosla P, Patel V, Whinter JM, Khanna S, Rakhkovskaya M, Roy S, Sen CK. Postprandial levels of the natural vitamin E tocotrienol in human circulation. *Antioxid Redox Signal.* 2006 May-Jun;8(5-6):1059-68.
5. <http://www.ms.public.lu/fr/actualites/2015/08/biofood-vitamineE/index.html> [最終アクセス日: 2015年9月3日]
6. <http://www.nutraingredients.com/Regulation-Policy/All-eyes-on-supplement-sold-with-77-x-safe-vitamin-E-levels> [最終アクセス日: 2015年9月3日]

ExcelVite (エクセルバイト) 社の主要トコトリエノール製品



エヴァノール™ : 天然トコトリエノール・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 スープラバイオ™ : 生物活性を高めた天然トコトリエノール・トコフェロール複合体
(US Patent No. 6,596,306)

【参考URLs】

- エクセルバイト社の企業情報 (英語) www.excelvite.com
- トコトリエノールの学術情報 (英語) www.tocotrienol.org
- トコトリエノールの学術情報 (日本語) www.palmtocotrienol.jp

EVNol™ (エヴァノール™) および EVNol SupraBio™ (エヴァノール スープラバイオ™) に関するお問い合わせ先:

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/

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