

脳の健康、 酸化ストレス & ビタミン E

CheeYen Lau 著

脳は呼吸、代謝過程のような人体の生物学的事象を調節するコントロールセンターとして働いています。脳は代謝要求を満たすために他の器官よりも多くの酸素を必要としますが¹、脳が有する抗酸化能は低いとされています。脳は多価不飽和脂肪酸（PUFA）を多量に含んでいるため、脳の健康に悪影響を及ぼすフリーラジカル媒介酸化ストレスに対する感受性が非常に高いことが明らかにされています²。それ故、ビタミン E——トコフェロールとトコトリエノール——のような脂溶性の抗酸化物質が酸化ストレスを最小化するために極めて重要となります。

その上、ビタミン E は脳の構造と機能の維持に欠かすことのできない PUFA の一つのタイプであるドコサヘキサエン酸（DHA）を利用するための能力支援に必要とされています。ビタミン E 欠乏飼料で育てたゼブラフィッシュは脳細胞膜の構成要素である DHA 結合型ホスファチジルコリン（DHA-PC）の 30% のレベル低下と関連していることを研究が示しています。DHA-PC のレベル低下はまた、アルツハイマー病のリスク上昇と結び付けられています³。

完全なビタミン E と認知障害

完全なビタミン E は、異なる 8 種類の化合物——4 種類のトコフェロールと 4 種類のトコトリエノール——から構成されています。カロリンスカ研究所とペルージャ大学の研究者が実施した 4 件の大規模疫学研究で、完全なビタミン E が欧州の高齢者における軽度認知障害（MCI）およびアルツハイマー病（AD）のリスクを低減することが明らかになりました。これらの研究で、AD、MCI 被験者における総トコトリエノール、総トコフェロールおよび総ビタミン E のレベルは認知機能が正常（CN）な高齢者と比べて有意に低いことが実証されました。従って、低レベルの血漿トコトリエノール、トコフェロールは AD および MCI と強い関連を示し、さらにトコトリエノールではトコフェロールよりも強い逆相関が認められました⁴⁻⁷。

トコトリエノール——不飽和型のビタミン E

研究者は通常のビタミン E とされるトコフェロールがヒトの健康に果たす役割について長い間検討してきましたが、新しい科学的証拠から

トコトリエノールはトコフェロールより 40 倍から 60 倍高い抗酸化活性を有し、トコフェロールでは認められていない神経保護、コレステロール低減などといったユニークな健康上の利点をもたらす可能性のあることが明らかになりました。トコトリエノールは不飽和側鎖を有しているのに対し、トコフェロールは飽和側鎖を有していることが異なる点です。不飽和側鎖はトコトリエノールが体内の細胞膜をトコフェロールよりも効率良く通過することを可能にし、それにより強力な抗酸化作用または生物効果をもたらすことができるようになります⁸。実際に、トコトリエノールは脳卒中前後の状況に有益な作用を及ぼすことが証明されています。

トコトリエノールと脳卒中前の状況

白質病変（WML）は脳への血液供給が不十分になると起こり、脳卒中の独立したリスクファクターとされています。磁気共鳴画像法（MRI）で WML が確認された 121 人の被験者を対象とした無作為化二重盲検プラセボ対照臨床試験で、被験者はバイオ強化したパーム・トコトリエノール複合体（EVNol SupraBio™）またはプラセボの摂取を 24 か月間受けました。24 か月後の平均 WML 容積はトコトリエノール補給群で不変のままでしたが、プラセボ群では増加することが結果から明らかになりました。両群間の WML の変化は 2 年目の最後に統計上の有意差が認められました。これは、天然のビタミン E 化合物が実際に脳防護作用を示すことを初めて発表した臨床試験です⁹。

トコトリエノールと脳卒中後の状況

オハイオ州立大学医療センターが実施した別の研究で、研究者は 20 頭の雑種犬を無作為に 2 群に割り付け、バイオ強化したパーム・トコトリエノール複合体（EVNol SupraBio™）またはビタミン E 欠乏コーン油のいずれかを 10 週間給与しました。トコトリエノールを補給したイヌでは、コントロールのイヌと比べて脳卒中誘発性病変の容積が 1 時間後、24 時間後にそれぞれ 20%、40% 減少することが明らかになりました。その上、トコトリエノールを補給したイヌでは、コントロールのイヌと比べて白質線維束の相対的結合性の上昇、脳血管の側副血行の改善、および動脈形成促進性（新しい血管形

成) 遺伝子の発現増加も認められました。本研究から、天然ビタミン E であるトコトリエノールの補給は前臨床の設定で脳卒中後の脳損傷を減少させる可能性のあることが実証されました¹⁰。

トコトリエノールと脳卒中後のメカニズム

トコトリエノールの神経保護作用が初めて報告されたのは 1999 年にさかのぼります。そのとき、ナノモル (10^{-9}) 濃度の α -トコトリエノールは、グルタミン酸誘導毒性後の数時間に導入した場合でさえ、神経細胞の完全な回復を促進することが明らかになりました。従って、 α -トコトリエノールは極端に低い濃度で有意義な神経保護作用をもたらします¹¹。さらに NIH (米国国立衛生研究所) 助成研究で、トコトリエノールは、神経細胞の死または生存を調節することが確認された次の 5 種類のメカニズムによって、神経保護作用を及ぼすことが実証されました。

1. c-Src キナーゼの活性化の低減
2. 12 リポキシゲナーゼのリン酸化の抑制
3. ホスホリパーゼ A2 の抑制
4. 多剤耐性関連タンパク質 1 (MRP1) のアップレギュレーション
5. マイクロ RNA-29 b (神経細胞生存因子) の脳卒中誘導性喪失の救助および損傷範囲の最小化¹²⁻¹⁶

まとめると、ビタミン E は脳構造を保持し、脳細胞を変性から保護することに役立つ重要な脂溶性の栄養素と言えましょう。トコトリエノールは長いこと見過ごされてきましたが、ビタミン E ファミリーを構成する二つのメンバーのうちのひとつがトコトリエノールなのです。トコトリエノールが有する不飽和側鎖により、トコトリエノールはトコフェロールでは証明されていない神経保護作用をもたらします。加えて、トコトリエノールはトコフェロールと共にとりわけ高齢者の健全な認知機能をサポートしています。それ故に、完全な私たちのビタミン E とトコトリエノールまたはそのいずれかは、脳の保護と健全な認知に欠かすことのできないビタミンなのです。

エクセルバイト (ExcelVite) に所属する栄養士の CheeYen Lau は栄養学の修士号を取得しています。彼女は健康分野のテクニカルライターとしてナチュラルヘルスに情熱を注いでいます。

参考文献

1. Kiple KF, Ornelas KC. "The Cambridge World History of Food." New York: Cambridge University Press, 2000.
2. Edem DO. "Palm oil: biochemical, physiological, nutritional, hematological, and toxicological aspects: a review." *Plant Foods Hum Nutr.* 2002;57:319-341.
3. Maret G et al. "Novel function of vitamin E in regulation of zebrafish (*Danio rerio*) brain lysophospholipids discovered using lipidomics." *Journal of Lipid Research.* DOI: 10.1194/jlr.M058941.
4. Mangialasche F et al. "High Plasma Levels of Vitamin E Forms and Reduced Alzheimer's disease Risk in Advanced Age." *J Alzheimers Dis.*, 2010;20(4):1029-37.
5. Mangialasche F et al. "Tocopherols and tocotrienols plasma levels are associated with cognitive impairment." *Neurobiology of Aging*, 2012;33:2282-2290.
6. Mangialasche F et al. "Classification and prediction of clinical diagnosis of Alzheimer's disease based on MRI and plasma measures of α -tocotrienols and α -tocopherol." *Journal of Internal Medicine.* 2013;273(6):602-21.
7. Mangialasche F et al. "Serum levels of vitamin E forms and risk of cognitive impairment in a Finnish cohort of older adults." *Exp Gerontol*, 2013;48(12):1428-1435.
8. Serbinova E et al. "Free radical recycling and intramembrane mobility in the antioxidant properties of alpha-tocopherol and alpha-tocotrienol." *Free Radical Biology & Medicine.* 1991;10:263-275.
9. Gopalan Y et al. "Clinical Investigation of the Protective Effects of Palm Vitamin E Tocotrienols on Brain White Matter Lesion." *Stroke.* 2014;45(5):1422-8.
10. Rink C et al. "Tocotrienol vitamin E protects against preclinical canine ischemic stroke by inducing arteriogenesis." *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism.* 2011;31;2218-2230.
11. CK Sen. "Alpha-tocotrienol: A Potent Neuroprotective Natural Vitamin E." *Medical Tribune.* 2006.
12. Sen CK et al. "Molecular Basis of Vitamin E Action: Tocotrienol potently inhibits glutamate-induced pp60c-Src kinase and death of HT4 neuronal cells." *The Journal of Biological Chemistry.* 2000;275(17):13049-13055.
13. Khanna S et al. "Molecular Basis of Vitamin E Action: Tocotrienol modulates 12-lipoxygenase, a key mediator of glutamate-induced neurodegeneration." *The Journal of Biological Chemistry.* 2003;278 (44):43508-43515.
14. Khanna S et al. "Neuroprotective Properties of the Natural Vitamin E alpha-Tocotrienol." *Stroke.* 2005;36,e144-e152.
15. Khanna S et al. "Nanomolar vitamin E alpha-tocotrienol inhibits glutamate-induced activation of phospholipase A2 and causes neuroprotection." *Journal of Neurochemistry.* 2010;112:1248-1260.
16. Khanna S et.al. "Loss of miR-29b following acute ischemic stroke contributes to neural cell death and infarct size." *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism.* 2013;33:1197-1206.

Original Article:

Lau CY. Brain Health, Oxidative Stress & Vitamin E. *Natural Products INSIDER*® November 14, 2016.
<https://www.naturalproductsinsider.com/blogs/supplement-perspectives/2016/11/brain-health-oxidative-stress-vitamin-e.aspx>