

トコトリエノール——マレーシア産パーム油 の最も貴重な成分

WH LEONG 著

「食をして薬となし、薬として食をなせ」

紀元前 4 世紀、ヒポクラテスはすでに食が健康維持に重要な役割を果たすことをはっきりと認識していました。しかし、どの食品が実際に健康に良いかについて誤解があったとしたらどうなるでしょうか？

この 40 年間、食品に含まれる脂肪（特に飽和脂肪）は、体重増加や心血管疾患の主要原因として悪者扱いされてきました。そして、食事で摂取する飽和脂肪をゼロにしたほうがよいという助言に従い、半硬化油や精製炭水化物が代わりに食されるようになりました。それがその後の健康問題の真の元凶となることも知らずに。

脂肪は、私たちの体になくてはならないエネルギー源です。しかし、絶対に避ける必要がある脂肪の種類は、トランス脂肪と呼ばれる半硬化油です。研究により、トランス脂肪（水素添加を通じて部分固化させた軟質油脂）は体内の HDL コレステロール（善玉コレステロール）を減らす一方、LDL コレステロール（悪玉コレステロール）を増やすことが明らかになっています。多価不飽和脂肪（穀類や種子を原料とする一般的な植物油）は、加熱すると不安定になり変性する傾向があり、高温で熱せられると有害な化合物がつけられます。さらに、体に良いビタミンや栄養素の多くは脂溶性であり、輸送に脂肪が必要なものや、消化管に脂肪がないと吸収できないものがあります。

そのため、アテローム生成につながらず（つまり、動脈プラーク形成の要因とならない）、高熱で安定しており、健康維持につながる栄養素を運ぶことがわかっている、バランスのとれた脂肪酸プロファイルを有する食事性脂肪を見つけることが重要になります。マレーシア産のレッドパーム油は、そうした条件をすべてクリアする脂肪の 1 つです。

レッドパーム油の貴重成分

アブラヤシ（学名：*Elaeis guineensis*）は、西アフリカに自生するヤシであり、後に農作物として育てられるようになりました。レッドパーム油は、遺伝子組換えでない（非 GMO）数少ない食用油である点で、ほかの食用油より抜きんでいます。また、レッドパーム油はマレーシア半島で持続可能な農法により栽培されています。認証パーム油または RSPO（持続可能なパーム油のための円卓会議）認証油であることを示すマークが目印です。

収穫されたヤシの実、加工工場に運ばれ、果肉と種子に分けられます。果肉から機械で圧搾されたレッドパーム油は質が高く、トコトリエノール、カロテノイド、フィトステロール、コエンザイム Q10、そしてスクワランという、極めて貴重な植物栄養素が含まれています。これらこそレッドパーム油の貴重成分です。このような固有の植物栄養素を豊富に含む食用油はほかにありません。



最も貴重な成分

トコトリエノールや混合カロテノイドがなければ、レッドパーム油の栄養プロファイルはほかの調理油と変わりません。研究試験により、こうしたレッドパームの植物栄養素の中でも、トコトリエノールにはほかの栄養素に見られない固有の強力な健康促進効果があることが明らかになっています。

トコトリエノールとトコフェロールはビタミン E に属します。トコトリエノールとトコフェロールの構造は非常によく似ていますが、トコトリエノールは不飽和側鎖（尾部基）を有する点が異なっています。トコフェロール（大豆由来のビタミン剤に最もよくみられる型）の側鎖は飽和側鎖です。トコトリエノールは不飽和尾部を有することで、トコフェロールには見られない生物活性を数多く示します。こうした固有の健康上の利点により、トコトリエノールは「スーパービタミン E」と謳われています。下図は、トコフェロールとトコトリエノールの分子構造の違いを示したものです。

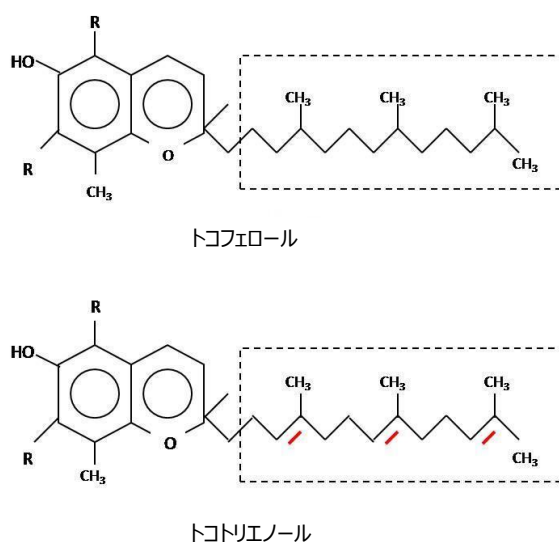


図 1. トコフェロール（上）とトコトリエノール（下）の分子構造

トコトリエノールは、レッドパーム油以外のいくつかの食品にも（少量ではありますが）含まれています。天然の供給源には、米ぬか油、大麦、ライ麦などがあります。これらの供給源の中でも、レッドパーム油は最もトコトリエノール濃度が高く（最大 800 ppm）、4 種類

すべてのアイソフォーム（ α 、 β 、 γ 、 δ -トコトリエノール）を高濃度で含む最も完璧なトコトリエノールのプロファイルを示しています。

ビタミン E の研究は、当初 α -トコフェロールに焦点が当てられていましたが、近年はトコトリエノールに大きな注目が集まっています。新たに発表された試験や研究により、トコトリエノールに固有のさまざまな健康上の利点が明らかになってきました。*in vitro* 試験、動物試験、そしてヒトを対象とした試験で、トコトリエノールに脳、心臓、肝臓、および皮膚に対する保護作用があることが示されています。

フルスペクトラム・ビタミン E

バージンレッドパーム油を濃縮し、フルスペクトラム・トコトリエノール／トコフェロール複合体を抽出することができます。ExcelVite のテクノロジーにより、圧搾・蒸留工程全体を通じて、熱で壊れやすい植物栄養素を最大限残すことができます。もともと果肉に含まれている植物性スクワラン、フィトステロール、コエンザイム Q10、そして混合カロテノイドもトコトリエノールとともに抽出されます。

研究により、トコトリエノールは空腹時より食事と一緒に摂った方が良く吸収されることが示されています。さらに、自己乳化型の製剤を使用すると一層吸収率が高くなることが明らかになっており（非乳化型トコトリエノールの 2~4 倍）、この吸収率の向上はサプリメントを食事と一緒に摂ったかどうかにかかわらず認められました。

ExcelVite による新しい送達システム「エヴァノール スープリバイオ™」は、油と食品乳化剤を最適な比率で混合し、均質化することにより、消化管で自己乳化できるようにした製剤です。さらなる生理的プロセスにより、トコトリエノールの各アイソフォームが血漿中に最適量吸収されるために不可欠な条件が整います。この送達システムは、食事性脂肪や食物の摂取に関わりなく、トコトリエノールが素早く安定的に吸収されるようにします。

エヴァノール スープリバイオ™ ビタミン E の臨床試験

エヴァノール スープリバイオ™は、健康な志願者を対象としたいくつかの発表済み臨床試験で使用されています。これらの試験では、各トコトリエノールの吸収率と総吸収量が最大 300 パーセント（平均 250 パーセント）増加したことが記録されました。米国国立衛生研究所（NIH）の資金提供を受けて行われ、2012 年版の *Journal of Nutrition* 誌で発表された革新的なヒト組織分布試験では、エヴァノール スープリバイオ™を用いて経口補給したトコトリエノールの生物学的利用率と生物学的効率が科学的に実証され、測定可能な濃度のトコトリエノールが脳、心臓、肝臓、皮膚、および脂肪などの重要器官や組織に達することが示されています。

脳の健康（神経保護と認知機能の改善）

米国 NIH の資金提供を受けて 10 年以上にわたり実施された *in vitro* 研究や *in vivo* 研究は、トコトリエノール固有の神経保護作用の発見と、トコトリエノールが毒性や脳卒中による脳損傷を軽減するメカニズムの解明につながりました。

オハイオ州立大学ウェクスナー医療センターの研究では、極めて低濃度のトコトリエノール（ 10^{-9} 、ナノモル濃度）が血液脳関門を通過して脳に達し、脳卒中による損傷から保護する効果を発揮す

ることが示されています¹⁻⁶。また、イヌを用いた大規模な動物モデル試験では、エヴァノール スープリバイオ™ ソフトジェル 200 mg を 10 週間にわたり 1 日 2 回補給した結果、脳卒中による病変の大きさが有意に小さくなり、白質線維束の喪失が阻止され、動脈形成が誘発されて虚血部位への血流が増加しました⁷。Chandan Sen 医学博士率いるこの研究者グループは、現在、ヒトを対象とした第 II 相臨床試験を行っています。

Sen 博士のチームは、トコトリエノールの神経保護作用が、神経細胞の生死の調節に関与している重要な細胞質基質を通じ、以下の分子チェックポイントを通じて発揮されることを明らかにしました：

- i. c-Src キナーゼの活性化の低減
- ii. 12 リポキシゲナーゼのリン酸化の抑制
- iii. ホスホリパーゼ A2 の抑制
- iv. 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
- v. miR29b (神経細胞生存因子) の保存につながる 12-LOX 活性の抑制

一方、アメリカ心臓協会 (American Heart Association) の会誌「STROKE」で発表されたヒトを対象とした最近の臨床試験では、エヴァノール スープリバイオ™ 200 mg を 1 日 2 回、2 年間にわたり服用した結果、ヒトの脳における白質病変 (WML) 発症の進行が遅延したことが報告されました⁸。WML は脳の血管イベントと密接な関連があり、脳の血管網の脆弱性を示すだけでなく、将来の脳卒中リスクや認知機能と関連するその他の疾患の独立予後因子でもあります。121 人が参加したこの試験は、これまでにトコトリエノールについて実施されたヒトを対象とした臨床試験としては最大規模のものでした。

イタリアのペルージャ大学とスウェーデンのカロリンスカ研究所の欧州研究者グループが最近発表した研究では、フルスペクトラム・ビタミン E（混合トコフェロールおよび混合トコトリエノール）の方がトコフェロールのみより軽度認知障害の軽減に重要な役割を果たし、結果的にアルツハイマー病 (AD) の発症リスク低減につながる可能性があることが示されています。600 人以上の高齢者が参加したこれら 4 件の研究は、*Journal of Alzheimer's Disease* 誌や *Neurobiology of Aging* 誌などのピアレビュー誌に発表されたものであり、フルスペクトラム・ビタミン E（ α -、 β -、 γ -、 δ -トコフェロールおよび α -、 β -、 γ -、 δ -トコトリエノール）の血漿中濃度の高さが高齢者における認知機能の改善と関連していることを明らかにしました。

認知障害を発症した参加者の方が、 α -トコフェロール、 γ -トコフェロール、総トコフェロール、総トコトリエノール、および総ビタミン E の血中濃度が低く、 γ -トコトリエノールについて統計的に有意な関連性が認められました。具体的には、認知障害を発症した参加者は対照集団に比べ、 γ -トコフェロールと γ -トコトリエノールの濃度が有意に低いことがわかりました。反対に、 γ -トコフェロール、 β -トコトリエノール、および総トコトリエノールの濃度が高い参加者の方が認知障害のリスクが低くなりました^{9,10,11,12}。

研究者らは、ビタミン E（トコフェロールおよびトコトリエノール）の血漿中濃度の高さは、高齢者におけるアルツハイマー病のリスク低減と関連しており、トコトリエノールの方がトコフェロールよりアルツハイマー病の予防における効果が高いと結論付けています。これらの研究は、AddNeuroMed プロジェクトの下、欧州製薬団体連合会 (EFPIA) の依頼で実施されました。AddNeuroMed の総合目

標は、アルツハイマー病の具体的なバイオマーカーを見つけることです。

心臓の健康

コレステロール値の低下 二重盲検プラセボ対照臨床試験において、血中コレステロール値の高い参加者にエヴァノール スーブラバイオ™を投与した結果、補給開始から4ヵ月後までに総コレステロール値とLDLコレステロール値に有意な低下が認められました。5ヵ月目と6ヵ月目にも引き続き有意な低下が認められ、全体として約17パーセントの低下につながりました。対照的に、プラセボ群の参加者の総コレステロール値とLDLコレステロール値には、ベースラインと比べてわずかな変化しかありませんでした¹³。

動脈伸展性 動脈伸展性の低下や動脈硬化の進行は、健康者においても病人においても心血管イベントの予測因子の1つとなっています。無作為化対照臨床試験において、健康成人を対象にエヴァノール スーブラバイオ™の経口補給を2ヵ月間行った結果、動脈硬化が軽減されたことが実証されました¹⁴。

マレーシア科学大学の研究者らによって実施されたこのエンドポイント盲検化臨床試験では、36人の健康な志願者が、1日50mg、100mg、または200mgの自己乳化型トコトリエノール複合体かプラセボのいずれかに無作為に割り付けられ、2ヵ月間服用しました。その結果、トコトリエノール複合体を服用した方がプラセボに比べてトコトリエノールの血漿中濃度が有意に高くなりました。2ヵ月間の補給後、すべてのトコトリエノール補給群において、統計的に有意な脈波指標（augmentation index）の改善（ベースラインから最大8.7パーセントの低下）が認められました。また、100mgと200mgのエヴァノール スーブラバイオ™を服用した参加者には、脈波伝播速度の有意な改善（ベースラインから最大10パーセントの低下）も認められました。

肝臓の健康

非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）は、アルコールをほとんど（1日20g未満）またはまったく口にしない人における肝機能異常の最も一般的な原因であり、その有病率は全世界の人口の約30パーセントと推定されています。NAFLDは、糖尿病、肥満、そして高血圧（すなわち、メタボリック・シンドローム）に共通する問題であることから医学界で注目が高まっています。CNNによる最近の記事では、NAFLDを「21世紀のサイレントキラー」と断じています。

あるレビュー論文では、アジアにおけるNAFLDの有病率は欧州諸国と同様であると報告されています。一方、マレーシアのデータは、マレーシアにおける高コレステロール血症の成人の60パーセントがNAFLDであることを示しています。香港大学の最近の報告では、健康な香港人のなんと40パーセントがNAFLDであり、その大半が自分の状態に気付いていないという結果が出ています。

マレーシアとフィリピンの研究者らは、それぞれ独自にヒトを対象としたエヴァノール スーブラバイオ™の補給試験を行った結果、NAFLDの参加者の肝臓の状態に改善が認められたことを明らかにしています。

マレーシア科学大学薬学部（School of Pharmaceutical Science, Universiti Sains Malaysia）の研究者らによって実施された無作為化二重盲検プラセボ対照試験では、NAFLDと診

断された成人87人が組み入れられ、2つのグループに無作為に割り付けられました。一方のグループ（43人）はバイオ強化したパーム・トコトリエノール複合体ソフトジェル200mgを1日2回服用し、もう一方のグループ（44人）はプラセボのソフトジェルを1日2回服用しました。補給期間前、補給期間中、および補給期間後に、すべての参加者に対して血液検査と高感度Bモード超音波検査が実施されました。

参加者計64人（トコトリエノール群が30人、対照群が34人）が試験を完了し、肝臓の超音波検査ではトコトリエノール群の参加者30人中15人に高エコー域の正常化が認められました。それに対し、プラセボ群で正常化が認められたのは34人中8人のみでした¹⁵。肝臓の高エコー域の正常化率は、トコトリエノール投与群の方がプラセボ投与群より有意に高い結果となりました。

また、別のフィリピン研究者グループは、アジア太平洋肝臓学会（Asia Pacific Association for the Study of Liver : APASL）でヒトを対象とした試験について発表し、NAFLDの患者を対象に生活習慣の改善と運動に加えてエヴァノール スーブラバイオ™複合体の投与を行った結果、生活習慣の改善と運動のみを行った場合に比べ、約4倍の肝硬度改善効果が認められたことを明らかにしました¹⁶。

皮膚と毛髪健康

研究により、トコトリエノールにはα-トコフェロールの40~60倍の抗酸化作用があることが示されています¹⁷。したがって、トコトリエノールは皮膚で生成されるフリーラジカルの攻撃に対し、より効率的で高い保護効果をもたらします。

トコトリエノールは、不飽和側鎖によって分子の柔軟性が高まり、完全に飽和したトコフェロール分子より効率的に膜の二重層（主に不飽和脂肪酸からなる）を通過することができます¹⁸。

また、ある研究では、経口投与または局所投与したトコトリエノールが皮膚の角質層に選択的に蓄積されることも示されています^{19,20}。別の発表済みの無作為化二重盲検プラセボ対照試験は、志願者を対象にエヴァノール スーブラバイオ™ 50mgを1日2回供給した結果、毛髪数が約34.5パーセント増加したことを明らかにしています²¹。

オハイオ州立大学ウェクスナー医療センターで現在実施中の臨床試験では、「手術痕の治療に対する天然ビタミンEトコトリエノールの有効性」を評価しています。この試験からの予備的結果は、経口投与または局所投与したトコトリエノールは、炎症反応を媒介することにより、通常肥厚性癬痕やケロイド癬痕の形成を予防または軽減する有効なツールであることを示しています。

適切なトコトリエノールの選択

すべてのトコトリエノールが同じようにつくられているわけではありません。消費者は、食用植物から抽出され、GMP認証を受けた施設で持続可能な形で製造されており、ピアレビュー誌で発表された科学的根拠により効果が裏付けられているトコトリエノールを見つけ出す必要があります。これらの基準は、研究で示されたトコトリエノールの効果を得る助けとなります。トコトリエノールが血漿中に吸収されるようにするだけでは十分ではありません。効果を得るためには、トコトリエノールが適切な器官に運ばれるようにすることも同じく重要です。

エヴァノール スーパバイオ™は、血漿中への吸収（生物学的利用率）と重要器官への蓄積（生物学的効率）の向上が実証されている、特許取得のバイオ強化されたフルスペクトラム・パーム・トコトリエノール／トコフェロール複合体です。

2012年に発表された NIH/Journal of Nutrition 誌の革新的なヒト組織分布試験では、エヴァノール スーパバイオ™を用いて経口補給したトコトリエノールが効果的に吸収され、脳、心臓、肝臓、皮膚、脂肪（体脂肪）などの重要な器官や組織に相当濃度で分布することを裏付ける科学的根拠が示されています。

エヴァノール スーパバイオ™は、現在市販されているトコトリエノール製品で、ヒトを対象とした臨床試験によってヒトにおける生物学的利用率と生物学的効率が実証されている唯一の製品です。マレーシアのアブラヤシは、持続可能な手法によって栽培され、法律を遵守しています。ExcelVite では、マレーシア半島産の RSPO（持続可能なパーム油のための円卓会議）認証油のみを使用し、持続可能性方針を設けています。ExcelVite は、1993年より業界をリードする製造企業であるだけでなく、GMP 認証を受けている世界で唯一のトコトリエノール製造企業でもあります。また、エヴァノール™とエヴァノール スーパバイオ™の一連製品は、非 GMO プロジェクト認証も受けています。

WH LEONG は、エヴァノール スーパバイオ™の製造企業である ExcelVite 社の CEO です。詳しくは excelvite.com をご覧ください。

参考文献

1. Patel V, Rink C, Gordillo GM, et al. Oral tocotrienols are transported to human tissues and delay the progression of the model for end-stage liver disease score in patients. *J Nutr.* 2012;142(3):513-519.
2. Sen CK, Khanna S, Roy S, Packer L. Molecular basis of vitamin E action: tocotrienol potently inhibits glutamate-induced pp60(c-Src) kinase activation and death of HT4 neuronal cells. *J Biol Chem.* 2000;275(17):13049-13055.
3. Khanna S, Roy S, Ryu H, et al. Molecular basis of vitamin E action: tocotrienol modulates 12-lipoxygenase, a key mediator of glutamate-induced neurodegeneration. *J Biol Chem.* 2003;278(44):43508-43515.
4. Khanna S, Parinandi NL, Kotha SR, et al. Nanomolar vitamin E alpha-tocotrienol inhibits glutamate-induced activation of phospholipase A2 and causes neuroprotection. *J Neurochem.* 2010;112(5):1249-1260.
5. Park HA, Kubicki N, Gnyawali S, et al. Natural vitamin E alpha-tocotrienol protects against ischemic stroke by induction of multidrug resistance-associated protein 1. *Stroke.* 2011;42(8):2308-2314.
6. Khanna S, Rink C, Ghoorkhanian R, et al. Loss of miR-29b following acute ischemic stroke contributes to neural cell death and infarct size. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2013;33(8):1197-1206.
7. Rink C, Christoforidis G, Khanna S, et al. Tocotrienol vitamin E protects against preclinical canine ischemic stroke by inducing arteriogenesis. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2011;31(11):2218-2230.
8. Gopalan Y, Shuaib IL, Magosso E, et al. Clinical investigation of the protective effects of palm vitamin E tocotrienols on brain white matter. *Stroke.* 2014;45(5):1422-1428.
9. Mangialasche F, Kivipelto M, Mecocci P, et al. High plasma levels of vitamin E forms and reduced Alzheimer's disease risk in advanced age. *J Alzheimers Dis.* 2010;20(4):1029-1037.

10. Mangialasche F, Xu W, Kivipelto M, et al. Tocopherols and tocotrienols plasma levels are associated with cognitive impairment. *Neurobiol Aging.* 2012;33(10):2282-2290.
11. Mangialasche F, Westman E, Kivipelto M, et al. 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;273(6):602-621.
12. Mangialasche F, Solomon A, Kåreholt I, 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.
13. Yuen KH, Wong JW, Lim AB, Ng BH, Choy WP. Effect of mixed-tocotrienols in hypercholesterolemic subjects. *Funct Food Health Dis.* March 2011;3:106-117.
14. Rasool AH, Rahman AR, Yuen KH, Wong AR. Arterial compliance and vitamin E blood levels with a self emulsifying preparation of tocotrienol rich vitamin E. *Arch Pharm Res.* 2008;31(9):1212-1217.
15. Magosso E, Ansari MA, Gopalan Y, et al. Tocotrienols for normalisation of hepatic echogenic response in nonalcoholic fatty liver: a randomised placebo-controlled clinical trial. *Nutr J.* 2013;12(1):166.
16. Thendiono EJ, Arguillas M. The effect of vitamin E (mixed tocotrienol) on the liver stiffness measurement measured by transient elastography (FibroScan) among NAFLD patients. Poster presented at: Asian Pacific Association for the Study of the Liver Liver Week; June 7, 2013; Singapore.
17. Serbinova E, Kagan V, Han D, Packer L. Free radical recycling and intramembrane mobility in the antioxidant properties of alpha-tocopherol and alpha-tocotrienol. *Free Radic Biol Med.* 1991;10(5):263-275.
18. Suzuki YJ, Tsuchiya M, Wassall SR, et al. Structural and dynamic membrane properties of alphatocopherol and alpha-tocotrienol: implication to the molecular mechanism of their antioxidant potency. *Biochemistry.* 1993;32(40):10692-10699.
19. Traber MG, Podda M, Weber C, Thiele J, Rallis M, Packer L. Diet-derived and topically applied tocotrienols accumulate in skin and protect the tissue against ultraviolet light-induced oxidative stress. *Asia Pac J Clin Nutr.* 1997;6(1):63-67.
20. Ikeda S, Niwa T, Yamashita K. Selective uptake of dietary tocotrienols into rat skin. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2000;46(3):141-143.
21. Beoy LA, Woei WJ, Hay YK. Effects of tocotrienol supplementation on hair growth in human volunteers. *Trop Life Sci Res.* 2010;21(2):91-99.

Original Article: WH Leong. Tocotrienol. The Crown Jewel in Malaysian Palm Oil. *Alternative Medicine.* October 2015.



マレーシアパーム油協議会 (MPOC) によると、アブラヤシは 20 年から 30 年にわたりパームの実を結ぶとされています。