総 説

ビタミンEの栄養状態に及ぼす食事性因子の影響†

五十嵐 脩

お茶の水女子大学生生活環境研究センター

Dietary Factors Affecting Vitamin E Status

Osamu IGARASHI

*Institute of Environmental Science for Human Life, Ochanomizu University,
2-1-1, Ohtsuka, Bunkyo-ku, Tokyo 112*

ビタミンEは脂溶性ビタミンの一つで、天然には八つの同族体が存在する。ビタミンEは2位の側鎖の2重結合の有無によりトコフェロール類とトコトリエノール類に大きく分けられる。それら同族体の生理活性はこれまで一般的には α -トコフェロールを100とすると、 β -トコフェロール30~50、 γ -トコフェロール10、 δ -トコフェロール3以下とされている¹⁾。また、トコトリエノールについては α -トコトリエノールが米国の栄養所要量の算定に際して50とされているのを除けば、他のトコトリエノールについてはデータがほとんどない²⁾。なお、平成元年に公表された日本食品標準成分表の脂溶性成分のフォローアップ³⁾では脂溶性ビタミン研究委員会に設けられた小委員会の報告⁴⁾に基づいて、 α -トコフェロール100としたときに β -トコフェロール25、 γ -トコフェロール5、 δ -トコフェロール0.1としている。このフォローアップで公表されたトコフェロール同族体の各種食品での含量と各同族体の生理活性値を勘案すると、食事由来の最も重要なビタミンEは α -トコフェロールで、次いで γ -トコフェロールの二つであることがわかる。その他のビタミンEは摂取量、生物活性値の両方から考え、ビタミンEとしての重要性はほとんどないと考えてよいであろう。事実、人の血清中あるいは組織中で検出されるビタミンEも α -トコフェロールと γ -トコフェロールの二つであり、その濃度も約90%を α -トコフェロールが占めており、残りが γ -トコフェロールで、他のトコフェロールはまったく検出されないといつてよい。した

がって、栄養的観点からは α -トコフェロールがビタミンEの中心的位置を占めており、本総説でもビタミンEとしては α -トコフェロールを中心において述べることにする。

ビタミンEの発見のきっかけは抗不妊作用であったが、発見当初よりビタミンEの抗酸化剤としての作用が注目されてきた。そして、ビタミンE欠乏の進行には同時に摂取している脂肪の不飽和度が大きく影響することが知られていた⁵⁾。つまり、Fig. 1に示すようにラットに不飽和度の異なる脂肪酸を投与すると、飽和脂肪酸のエステルを摂取している動物に比べて、二重結合を二つもつリノール酸のエステル、三つの α -リノレン酸のエステル、あるいはより不飽和度の高い脂肪酸エステルを摂取している動物のほうが欠乏を起しやすく二重結合の数が多いほどより早くビタミンE欠乏になりやすいといった事実である。なお、この実験では尿中のクレアチン/クレアチニン比を測定し筋ジストロフィーの進行を指標としている。このような関係は早くから油脂の酸化時においても観察されていた現象であり、ビタミンEが生体内でも抗酸化剤として機能していることを示唆している結果といえよう。また、このようにビタミンEの栄養状態と摂取脂肪との関連が大きいため、ビタミンEの所要量の策定には食事中的脂肪の多価不飽和脂肪酸の摂取比も考慮されている。以下、本総説ではビタミンEの栄養状態に影響する因子として摂取油脂、タンパク質、他のビタミンなどの影響、同じビタミンE同族体間の相互作用などについてわれわれの研究結果を中心において述べてみたい。

† 本総説は平成2年度日本栄養・食糧学会賞の対象となったもののうち、栄養関係についてまとめたものである。

1. 摂取油脂とビタミンEの栄養状態

前述のように、摂取油脂の不飽和度により、ビタミンE欠乏状態の進行が影響されることは以前から知られていたが、実際に組織中のビタミンE濃度がどのように影響されるかについてはそれほど多くの報告がある訳ではない。われわれは魚油の研究の一環としてタラ肝油およびイワシ油を投与したときの血液中の脂質、過酸化脂質、ビタミンE、肝臓などのビタミンE濃度への影響を対照として植物油のコーン油を用いて検討した。また、タラ肝油とコーン油との混合比率を0:100, 25:75, 50:50, 75:25, 100:0とし、イワシ油では0:100から50:50まで変化させて、ビタミンE欠乏進行への魚油摂取の影響を検討した⁶⁾。なお、ここではビタミンEを中心に述べるが、結果はTable 1, Table 2に示すようにビタミンE欠乏の進行に伴い、血清、肝臓中の α -トコフェロール濃度はタラ肝油あるいはイワシ油の混合比率の上昇に伴い、著しく低下した。なお、血清の脂質レベルもビタミンE同様に、魚油投与レベルの上昇に伴い、有意に低下していることも観察している。この実験に際し、われわれは油脂から効率よくビタミンE、とく

Fig. 1. Relative rates of increase in creatine/creatinine ratio in urine of tocopherol-depleted rats fed fats formulated to be saturated (S), monoene (1), diene (2), triene (3), and polyenic (P).

に α -トコフェロールを除去する方法も開発している⁷⁾。類似した結果は鄭らもラットに10%レベルでラード、オリーブ油、サフラワー油、アマニ油、イワシ油を投与した際に、肝臓の α -トコフェロール濃度が油脂の不飽和

Table 1. Effect of cod liver oil intake upon concentrations of serum and liver α -tocopherol and TBA value of liver of rats (Exp. 1).

	Serum α -tocopherol (μ g/dl)	Liver	
		α -Tocopherol (μ g/g)	TBA value (MDA nmol/g)
100% Corn	274.6 $\pm$ 35.2 (100%)	16.4 $\pm$ 1.6 (100%)	73.3 $\pm$ 19.2 (100%)
25% CLO	223.5 $\pm$ 50.9 (81.4)	15.1 $\pm$ 1.2 (92.1)	65.4 $\pm$ 13.3 (—)
50% CLO	154.1 $\pm$ 17.5 (56.1) ^b	11.0 $\pm$ 1.3 (67.1) ^b	216.2 $\pm$ 53.1 (295) ^b
75% CLO	144.9 $\pm$ 12.2 (52.7) ^b	10.5 $\pm$ 1.0 (64.0) ^b	379.8 $\pm$ 64.4 (518) ^c
100% CLO+V.E	143.6 $\pm$ 14.0 (52.3) ^b	8.6 $\pm$ 1.0 (52.4) ^b	390.2 $\pm$ 92.4 (532) ^c
100% CLO-V.E	26.7 $\pm$ 8.9 (9.7) ^c	1.9 $\pm$ 0.4 (11.5) ^c	436.7 $\pm$ 96.6 (596) ^c

Values are shown as mean $\pm$ SD of 6-8 animals. Values in parentheses are shown as percent for the 100% corn group. ^a Significantly different from the 100% corn group, $p<0.05$, ^b and ^c also show the same degree of significance from the 100% corn group, but probabilities are $p<0.01$, and 0.001, respectively.

Table 2. Effect of sardine-body oil intake upon levels of α -tocopherol, lipid peroxidation and GOT activity in rat liver (Exp. 2).

	α -Tocopherol (μ g/g)	Lipid peroxidation (MDA nmol/g)	GOT activity (Karmen unit)
100% Corn	13.9 $\pm$ 1.7 (100%)	84.1 $\pm$ 11.6 (100%)	34.6 $\pm$ 16.7
15% SBO	12.2 $\pm$ 1.7 (87.8)	143.8 $\pm$ 22.6 (171) ^b	31.6 $\pm$ 13.3
25% SBO	11.9 $\pm$ 1.1 (85.6) ^a	187.0 $\pm$ 27.8 (222) ^b	28.3 $\pm$ 5.2
50% SBO	9.4 $\pm$ 1.5 (67.6) ^b	305.6 $\pm$ 63.8 (363) ^c	31.4 $\pm$ 17.0

Mean $\pm$ SD. Values in parentheses are shown as percent for the 100% corn group. ^a, ^b and ^c see footnote of Table 1.

Table 3. The effects of diet protein level on α -tocopherol concentration in RBC, serum, and tissue of rats.

Group	RBC		Serum	
	α -Toc (μ g/ml packed cell)	Free cholesterol (mg/dl packed cell)	α -Toc (μ g/ml)	Total cholesterol (mg/dl)
20% Casein	6.1 $\pm$ 1.0*	105.2 $\pm$ 4.2*	6.8 $\pm$ 0.8*	67.5 $\pm$ 7.4
10% Casein	5.0 $\pm$ 0.5 ^a	129.0 $\pm$ 6.3 ^a	6.7 $\pm$ 0.7	68.0 $\pm$ 7.7
20% SPI	4.3 $\pm$ 0.7 ^a	107.6 $\pm$ 10.1	6.1 $\pm$ 1.6	65.3 $\pm$ 7.8

* Mean $\pm$ SD. ^a Significantly different from 20% casein group ($p<0.05$).

Group	Liver*	Kidney*	Lung*	Muscle*
20% Casein	40.0 $\pm$ 8.5	25.1 $\pm$ 2.9	45.2 $\pm$ 4.8	16.4 $\pm$ 3.0
10% Casein	37.5 $\pm$ 6.0	21.4 $\pm$ 6.0 ^b	35.2 $\pm$ 4.6 ^c	13.5 $\pm$ 0.8 ^b
20% SPI	33.0 $\pm$ 9.0 ^a	19.8 $\pm$ 2.6 ^b	30.7 $\pm$ 5.0 ^c	13.2 $\pm$ 2.2 ^b

* μ g/g fresh tissue. Mean $\pm$ SD. Values within column sharing a superscript letter differ significantly from 20% casein group (^a $p<0.05$, ^b $p<0.01$, ^c $p<0.001$).

度が高くなることで低下するという結果を得ている。なお、他の臓器についても同様な結果が得られている⁸⁾。

2. 脂質過酸化物質摂取とビタミンE

ビタミンEが生体内抗酸化剤として機能していることは、よく知られている^{9)~11)}。一方、脂肪酸のヒドロペルオキシドやその分解物であるケト酸などに代表される脂質過酸化物質は生体に対し、毒性を有することが知られていて、多数の報告がある^{12)~16)}。また、ビタミンE投与がこのような脂質過酸化物質の毒性を軽減することも知られている。したがって、脂質過酸化物質である脂肪酸のヒドロペルオキシドや油脂の酸化物を少量連続的に投与すると、生体内でのビタミンEの消費が充進することが考えられる。われわれはこの点について、リノール酸ヒドロペルオキシドが *in vitro* の系では直接ビタミンEと反応しないことを確かめた¹⁷⁾上で、生体内でビタミンEや他の抗酸化剤投与がリノール酸エチルのペルオキシドの連続投与にどのような効果を示すのかを、生体内過酸化脂質レベル、グルタチオンペルオキシダーゼ (GSH-px) などとの関連性から検討した¹⁸⁾。この結果、ビタミンB₂四酪酸エステル、ブチルヒドロキシルエー (BHT) 投与群に比べ、 α -トコフェロール酢酸塩投与群でのみ、GSH-pxの上昇が認められ、ビタミンEが脂質過酸化物質投与に基づく毒性の発現に対し予防的に作用することを見いだした。この点に関しては大気汚染物質の一つである亜硫酸ガスを低濃度でラットに吸わせたときや一時的の高濃度で吸わせたときに観察される初期における α -トコフェロールの肺臓への動員や、2, 3日後に観察され

るGSH-px活性の上昇などと相通ずるものといえよう¹⁹⁾²⁰⁾。

3. 摂取タンパク質とビタミンEとの関係

ビタミンEが血液中を輸送される際には、ビタミンAやDのように特定の結合タンパク質をもたないこともよく知られている²¹⁾²²⁾。しかし、肝臓や一部の臓器に α -トコフェロールに対し特異的に結合する α -トコフェロール結合タンパク質が存在することが知られている^{23)~25)}。しかし、これらの細胞中に存在する α -トコフェロール結合タンパク質の機能についてはいまだ明確にされていない²⁵⁾。また、かなり以前までビタミンEの栄養状態の指標として測定されてきた血清ビタミンE値はきわめて悪い栄養状態にある低開発国の児童では1日の間に大きく変動することも観察されている²⁶⁾。これらの結果は血中のビタミンE値、すなわち α -トコフェロールレベルが摂取している食事の栄養状態で変動されることを示唆するものである。そのため、HorwittらはビタミンEの栄養状態の判定には血中の α -トコフェロール(ビタミンE)/総脂質比の測定がビタミンE栄養状態の判定に望ましいと述べている²⁷⁾。一方、美濃らは多くの子供や成人についてヒトの場合、容易に採血できる細胞の代表として赤血球を取り上げ、赤血球中のビタミンE値を測定し、赤血球ビタミンE値が上記の α -トコフェロール(ビタミンE)/総脂質比とよく相関することを示した^{28)~30)}。これらの結果については血小板のほうがより適切との意見もあり³¹⁾、最近では血小板についても測定が行われているが、難点はヒトの場合血液がより多量に必要な点に

Table 4. The effects of protein levels on vitamin E concentration in tissue of vitamin deficient rats and vitamin E-refed rats.

a) α -Tocopherol levels in liver, kidney, lung, heart and muscle of vitamin E-deficient rats (Exp. 2).

Group	Liver*	Kidney*	Lung*	Heart*	Muscle*
40% Casein	2.70 $\pm$ 0.67	3.98 $\pm$ 0.17	3.99 $\pm$ 0.98	5.39 $\pm$ 0.35	2.90 $\pm$ 0.55
20% Casein	2.33 $\pm$ 0.13	2.91 $\pm$ 0.02	3.46 $\pm$ 0.31 ^b	4.51 $\pm$ 0.37 ^c	2.50 $\pm$ 0.20
10% Casein	2.08 $\pm$ 0.62	2.44 $\pm$ 0.43 ^a	2.69 $\pm$ 0.63 ^b	4.13 $\pm$ 0.53 ^c	2.39 $\pm$ 0.48

* $\mu\text{g/g}$ fresh tissue. Mean $\pm$ SD. Values within column sharing a superscript letter differ significantly from 40% casein group (^a $p<0.05$, ^b $p<0.01$, ^c $p<0.001$).

b) α -Tocopherol levels in liver, kidney, lung, heart and muscle of vitamin E-refed rats (Exp. 2).

(μg/g fresh weight)

Group	Liver	Kidney	Lung	Heart	Muscle
40% Casein	15.9 $\pm$ 3.6*	7.49 $\pm$ 0.66	14.8 $\pm$ 1.8	11.3 $\pm$ 1.8	3.74 $\pm$ 0.20
20% Casein	17.7 $\pm$ 3.2	6.18 $\pm$ 0.40 ^a	12.7 $\pm$ 1.3 ^c	10.7 $\pm$ 1.3	3.27 $\pm$ 0.22 ^a
10% Casein	14.8 $\pm$ 2.9	4.20 $\pm$ 0.50 ^b	12.3 $\pm$ 1.3 ^c	8.75 $\pm$ 0.8 ^d	2.91 $\pm$ 0.51 ^a

* Mean $\pm$ SD. ^{a,c} and ^e superscript letters mean a significant difference from 40% casein group (^a $p<0.001$, ^c $p<0.05$, ^e $p<0.01$). ^b and ^d superscript letters mean a significant difference from 20% and 40% casein groups (^b $p<0.001$, ^d $p<0.05$).

c) α -Tocopherol and free cholesterol levels in erythrocyte and α -tocopherol and total lipids in serum of vitamin E-refed rats (Exp. 2).

Group	Erythrocyte		Serum	
	α -Toc ($\mu\text{g/ml}$ packed cell)	Free cholesterol (mg/dl packed cell)	α -Toc ($\mu\text{g/ml}$)	Total lipids (mg/dl)
40% Casein	2.99 $\pm$ 0.46*	122 $\pm$ 10	3.65 $\pm$ 0.25	135 $\pm$ 1.5
20% Casein	3.15 $\pm$ 0.24	117 $\pm$ 7.2	4.17 $\pm$ 0.97	131 $\pm$ 22.0
10% Casein	2.83 $\pm$ 0.40	125 $\pm$ 12	4.50 $\pm$ 0.59 ^a	158 $\pm$ 22.0 ^b

* Mean $\pm$ SD. ^a Significantly different from 40% casein group ($p<0.05$). ^b Significantly different from 40% and 20% casein groups ($p<0.05$).

ある。

これらの結果はいずれにしても、ビタミンEの栄養状態には食事の栄養状態、脂質代謝の二つが関係することを示唆するものである。われわれは、このなかでもタンパク質の影響について検討を加えた³²⁾³³⁾。この結果はTable 3, 4 にまとめられよう。すなわち、ビタミンE投与レベルを同じにしても、10, 20, 40% とカゼインの摂取レベルを変化させること、また、同じタンパク質レベルでも摂取タンパク質をカゼインから大豆タンパク質に変えることで、各組織、血清、赤血球中の α -トコフェロール濃度は影響された。つまり、同じ α -トコフェロール投与レベルではタンパク質投与レベルの高いほうが、また、カゼインと大豆タンパク質を比較するとカゼインのほうがすべての組織、血清、赤血球での α -

トコフェロールが高かったのである。ビタミンEと摂取タンパク質との量および質の影響については他の研究者はほとんど考慮していない。われわれは、同様にビタミンE欠乏の進行時にも同様な結果を得ている³⁴⁾。このタンパク質の影響については、機構的には解明されていないが、一つは肝臓でのリポタンパク質の生合成と分泌に絡んでいるのではないかと推定しているがいまだ証明されていない。

4. 他のビタミンなどとの相互関係

ビタミンEと*in vitro*で相互作用をもつことが知られているビタミンとしてはまず第一にビタミンCがあげられる。たとえば、均一溶液系やリポソーム膜および食品などの*in vitro*の系ではこのようなビタミンCのビタミ

Table 5. α -Tocopherol concentration in plasma, erythrocytes and tissues after 6 weeks vitamin E deficiency (Exp. 1).

	Group		
	C150-DE	C300-DE	C600-DE
Dietary AsA (mg/kg diet)	150	300	600
Plasma ($\mu\text{g/ml}$)	2.69 $\pm$ 0.41	0.97 $\pm$ 0.05	0.73 $\pm$ 0.11 ^a
RBC ($\mu\text{g/ml}$)	4.15 $\pm$ 0.90	1.39 $\pm$ 0.29	1.12 $\pm$ 0.15 ^b
Heart ($\mu\text{g/g}$)	20.89 $\pm$ 1.07	14.13 $\pm$ 0.60	15.62 $\pm$ 0.35 ^a
Liver ($\mu\text{g/g}$)	15.25 $\pm$ 0.28	7.10 $\pm$ 0.31	8.14 $\pm$ 0.27 ^a
Kidney ($\mu\text{g/g}$)	11.06 $\pm$ 0.88	5.62 $\pm$ 0.38	5.85 $\pm$ 0.22
Spleen ($\mu\text{g/g}$)	25.35 $\pm$ 1.79	10.46 $\pm$ 0.48	12.18 $\pm$ 0.34 ^a
Lung ($\mu\text{g/g}$)	21.32 $\pm$ 0.81	12.67 $\pm$ 0.52	13.93 $\pm$ 0.41 ^a

Values are means $\pm$ SD. The values sharing a superscript letter in group C600 are significantly different from group C300; ^a $p < 0.005$, ^b $p < 0.05$.

ンEに対する相互作用はすでに証明されている³⁵⁾⁻⁴¹⁾。しかし、生体内においてはこの両ビタミンの間にシネルギストとしての相互作用が存在するかどうかは実験的にはあまり定かではない。というのは、ビタミンCが *in vivo* で生体内の生体脂質膜系での主要な抗酸化剤である α -トコフェロール由来の α -トコフェロールラジカルから α -トコフェロールを再生するといったシネルギストとしての作用、あるいはビタミンCがビタミンEの消費を抑制するといった相互作用などが明確に証明されていないからである。しかし、この両ビタミンにはなんらかの生体内での相互作用を認めている論文が多い⁴²⁾⁻⁵⁰⁾が、明瞭ではないものが大部分である。この理由としては用いている動物がラットであるため、ビタミンC過剰投与の際のビタミンEへの影響を見たものであったり、ヒトでのデータもそれほど有意差は観察されていない。なお、赤血球や血小板などを単離して *in vitro* で酸化的なストレスを与えるとこの両ビタミンの間に相互作用が観察されているのも事実である。われわれも、この両ビタミンの相互作用をビタミンCがビタミンEの消費の節約を行うか否かを検討するために、モルモットを使って検討したがはっきりした結果は得られていなかった⁸⁴⁾。最近、Burtonらは同様にモルモットでこの両ビタミンの相互作用を検討しているが、その結果もこのビタミンCにはビタミンEの節約作用がないことを組織中のビタミンE濃度から観察している⁵¹⁾。われわれはモルモットでこのようにビタミンCがビタミンEに対し、生体内で節約作用を示す結果を与えないのは動物自身に問題があるためと考え、最近開発されたビタミンCを生合成できないWistar系ラット由来のODSラットを用いて検討することにした。このODSラットはアスコルビン酸合成

の最終段階であるL-gulonolactone oxidaseが欠損していることが知られており、吉田らによればアスコルビン酸要求量は300 mg/kg飼料で充足されるといわれる⁷⁰⁾。というのはモルモットはビタミンEについて組織内濃度の変動と個体差が大きく、結果の判定に誤差を与えすぎるからである。ODSラットで得られた結果はTable 5, 6に示すようにビタミンE欠乏の進行中でも、通常のレベルのビタミンE投与下においても高レベルのビタミンC投与で組織内の α -トコフェロール濃度は有意に高く保たれていた⁵²⁾。この結果は普通飼料に混合して与えるビタミンE投与方法で生体内において、ビタミンEに対しビタミンCが節約作用を示すことを明確に認めた最初の論文である。したがって、ビタミンCとビタミンEは多分生体外と同じような機構で α -トコフェロールラジカルからの α -トコフェロールの再生を行っている、あるいはビタミンE消費を節約させることにより、組織中の α -トコフェロール濃度を高める機能をもつものといえよう。

この他のビタミン、生体成分としては、ビタミンA、ユビキノ、グルタチオンなどの酸化還元系に関与するビタミン、生体成分などが考えられ、また、リボフラビンのようにグルタチオン還元酵素の補酵素として、脂肪酸ヒドロペルオキシドの代謝に関係するGSH-pxの再生に関与することを通じて相互作用あるいはなんらかの関係をもつことが推定されるものもある。まず、ユビキノについてはラット肝臓を虚血にし、一定時間後に虚血から回復させるときにあらかじめユビキノを前投与しておくことで、ラットの死亡率および肝細胞内でのATPの産生が正常に維持されることが報告されている⁵³⁾⁵⁴⁾。このユビキノの作用は抗酸化剤として機能し

Table 6. α -Tocopherol concentration in plasma, erythrocytes and tissues after 6 weeks normal feeding of vitamin E (Exp. 2).

	Group		
	C150-VE	C300-VE	C600-VE
Dietary AsA (mg/kg diet)	150	300	600
Plasma ($\mu\text{g/ml}$)	4.80 $\pm$ 0.72	2.32 $\pm$ 0.35	3.37 $\pm$ 0.47 ^a
RBC ($\mu\text{g/ml}$)	12.18 $\pm$ 0.62	6.97 $\pm$ 0.75	9.46 $\pm$ 0.59 ^a
Heart ($\mu\text{g/g}$)	68.34 $\pm$ 2.72	51.51 $\pm$ 1.85	56.66 $\pm$ 2.41 ^a
Liver ($\mu\text{g/g}$)	39.99 $\pm$ 3.20	26.33 $\pm$ 1.50	31.54 $\pm$ 2.40 ^a
Kidney ($\mu\text{g/g}$)	32.16 $\pm$ 2.10	26.55 $\pm$ 1.27	31.08 $\pm$ 1.76 ^a
Spleen ($\mu\text{g/g}$)	45.25 $\pm$ 3.05	39.65 $\pm$ 0.95	41.91 $\pm$ 1.15 ^a
Lung ($\mu\text{g/g}$)	70.53 $\pm$ 5.40	54.05 $\pm$ 2.94	62.78 $\pm$ 3.46 ^a

Values are means $\pm$ SD. The values sharing a superscript letter in group C600 are significantly different from group C300; ^a $p < 0.005$.

ていることが知られているので、ビタミンEと類似したものであろう。事実、川崎らはラット肝の虚血時にあらかじめ α -トコフェロールを前投与しておくことで、肝細胞中のCoQ₉の濃度が有意に増加することを観察している⁵⁵⁾。この結果はこの両者の酸化還元作用を通じて、生体内でなんらかの相互作用をしている可能性を示すものといえよう。また、この報告では、虚血時における α -トコフェロール前投与による肝グルタチオン濃度への影響も検討しているが、虚血中のグルタチオンの減少は抑制できなかったが、血流再開時のグルタチオンの減少は完全に抑制していた⁵⁵⁾。虚血時のこれらのビタミン、生体成分の相互作用を図示すれば、Fig. 2 のようである。最近、市川らは薬物でグルタチオン生合成を低下させたときにあらかじめビタミンE投与量を高くしておくことで、グルタチオン生合成阻害による腎臓への毒性が軽減すると述べている。この結果も先に述べたビタミンEとグルタチオン両者の生理的な相互作用を示すものといえよう⁵⁶⁾。

次に、必須の微量元素であるセレンについても、一部のビタミンE欠乏症の予防に効果があることが知られている。この理由としてはセレンがGSH-pxの構成元素であることに由来することがすでに解明されている。これについては、成書あるいは総説を参照されたい。⁵⁷⁾⁵⁸⁾。また、抗酸化性をもつビタミンAについても古くからビタミンEとの相互作用が示唆されている⁵⁹⁾。しかし、全体として正常レベルでのビタミンA摂取状況ではこの両ビタミンに栄養的な観点では相互作用を認めないとする見解が一般的であり⁶⁰⁾、しかも最近の研究はきわめて少ない⁶¹⁾。

なお、ビタミンEの同族体間でも相互作用があること

Fig. 2. Schematic representation of the sequence of events leading to ischemic cell injury.

が認められており、食品由来のビタミンEとして重要な α -トコフェロールと γ -トコフェロールの間にも相互作用が存在することが示されている⁶²⁾。

5. 日本人の日常におけるビタミンEの摂取状況

ところで、ビタミンEの栄養状態に最も影響を及ぼすのが、ビタミンEの摂取量である。

先に、われわれは従来簡易なビタミンEの定量法として用いられてきたHPLC法の前処理法に問題点があることを指摘し⁶³⁾⁶⁴⁾、食品あるいは生体試料中のビタミンEのケン化後の抽出溶媒として従来用いられてきたヘキサンでは不十分であり、とくに脂肪分の多い試料ではヘキサンと酢酸エチルの9:1混合溶媒がよい成績を与え

ることを示してきた⁶⁵⁾⁶⁶⁾。この方法でないと正確に定量されないのが生体試料では脂肪組織と皮膚であり、食品では各種の畜肉製品や魚の加工品などである。この結果に基づき、今回公表された四訂日本食品標準成分表のフォローアップ⁶⁾でビタミンEの分離定量法に採用された方法がわれわれの前処理法である。この方法を用いて最近の日本人のビタミンE摂取量を推定あるいは実測しようという試みが行われた。すなわち、脂溶性ビタミン総合研究委員会の中で小委員会を作り、そこで、モデル献立を作成して現在の平均的な日本人のビタミンE摂取量を測定するとともに、また、今回発表された四訂日本食品標準成分表のフォローアップの各食品のビタミンE含量からも計算で求め、実測値と比較した⁶⁷⁾。その結果を Table 7 に示す。ここに得られたビタミンEの摂取量についての数値は従来報告されているものに比べるとかなり高くなっている^{68)~71)}。この原因には従来の食事あるいは献立を用いてビタミンEを定量するときに1日の食事を作り、全体をミキサーで混合するときに、ビタミンEの酸化的な分解についてほとんど考慮が払われていなかったことも大きな原因といえよう。われわれはほ

ぼ適量と考えられるビロガロールを大量に添加することでビタミンEの混合中および凍結乾燥中の分解を最小限に防ぐことに成功した。したがって、従来の結果では食事の前処理中にビタミンEの損失を招き、結果的にビタミンE摂取量を低く見積もっていたことになったものと推定している。

以上われわれの研究室で行ってきたビタミンEに関する研究のうち、ビタミンEの栄養状態に影響する食事因子についておもに述べてきた。われわれはこの他、ビタミンEおよび関連化合物の酸化的な分解機構、分解生成物などについても発表しているが、それらについてはこの総説では割愛した。文献を参照されたい^{72)~75)}。終りに、日本栄養・食糧学会より学会賞を授与され、この総説を書く機会を与えられたことに對し、厚くお礼申し上げますとともに、これまでこれらの研究をともにやってきた研究室の各位に感謝の意を表したい。また、これらの研究に際して 恩師である故 桜井芳人先生ならびに 藤巻正生先生からいただいた暖かい励ましに心より厚くお礼申し上げます。

Table 7. The tocopherol levels in diets on a week of Kanto area and Kansai area.

(1) Kanto area						(mg/day)
Day of week	α -Toc	β -Toc	γ -Toc	δ -Toc	T-Toc	α -TE
Husband						
Sun.	9.2	1.3	24.6	4.7	39.8	10.8
Mon.	12.4	1.6	13.0	2.7	29.7	13.4
Tue.	7.9	0.7	14.0	3.2	25.8	8.8
Wed.	11.3	1.3	5.9	0.6	19.1	11.9
Thu.	11.0	1.3	15.1	3.3	30.7	12.1
Fri.	8.2	0.7	10.7	3.8	23.4	8.9
Sat.	9.2	0.9	13.5	3.7	27.3	10.1
Mean	9.9	1.1	13.8	3.1	28.0	10.9
SD (7 days)	1.7	0.4	5.6	1.3	6.5	1.7
Wife						
Sun.	8.5	1.2	22.4	4.3	36.4	10.0
Mon.	12.1	1.6	11.4	2.7	27.8	13.2
Tue.	7.7	0.6	14.0	3.2	25.5	8.5
Wed.	10.1	1.1	0.9	0.0	11.6	10.4
Thu.	9.3	1.2	9.2	2.3	21.8	10.1
Fri.	8.2	0.7	10.7	3.8	23.4	8.9
Sat.	9.1	0.8	13.5	3.7	27.7	10.8
Mean	9.3	1.0	11.7	2.9	24.9	10.3
SD (7 days)	1.5	0.4	6.4	1.4	7.5	1.5

(2) Kansai area

(mg/day)

Day of week	α -Toc	β -Toc	γ -Toc	δ -Toc	T-Toc	α -TE
Husband						
Sun.	11.3	0.3	10.6	2.3	24.5	10.9
Mon.	12.5	0.5	20.8	5.6	39.4	13.6
Tue.	9.1	0.2	15.8	3.5	28.6	9.9
Wed.	6.5	0.2	9.4	4.2	20.3	7.0
Thu.	9.0	0.3	16.1	3.4	28.8	9.9
Fri.	6.3	0.2	9.5	2.8	18.8	11.3
Sat.	8.4	0.3	13.5	3.3	25.5	9.0
Mean	9.0	0.3	13.7	3.6	26.6	10.4
SD (7 days)	2.3	0.1	4.2	1.1	6.8	2.1
Wife						
Sun.	10.3	0.3	10.6	2.3	23.5	10.9
Mon.	12.2	0.4	19.0	5.2	36.8	13.3
Tue.	9.2	0.3	16.2	4.1	29.8	10.0
Wed.	6.7	0.2	10.3	5.4	22.6	7.7
Thu.	9.6	0.3	16.1	4.1	30.1	10.5
Fri.	6.8	0.2	11.2	3.9	22.1	7.4
Sat.	6.1	0.2	10.7	2.5	19.5	6.7
Mean	8.7	0.3	13.4	3.9	26.3	9.5
SD (7 days)	2.2	0.1	3.6	1.2	6.1	2.4

文 献

- 五十嵐脩：ビタミンE—基礎と臨床—（五十嵐脩編），22（1985），医歯薬出版（東京）
- Leth, T. and Sondergaard, H.: *J. Nutr.*, 107, 2236 (1977); National Research Council of USA: Recommended Dietary Allowances, 10th Ed., 99 (1989), National Academy Press (Washington)
- 美濃 真, 玉井 浩, 安田和人, 山田智恵子, 五十嵐脩, 林真粧美, 平原文子, 勝井五一郎, 貴島静正: ビタミン, 62, 241 (1988)
- 科学技術庁編：日本食品脂溶性成分表（脂肪酸, コレステロール, ビタミンE）, (1989)
- Witting, L.A. and Horwitt, M.K.: *J. Nutr.*, 82, 19 (1964)
- Mouri, K., Ikesu, H. and Igarashi, O.: *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, 30, 307 (1984)
- 五十嵐脩, 毛利佳世, 道本千衣子: 栄養誌, 36, 122 (1983)
- 鄭 承鏞, 小島義樹, 黒田圭一, 西出英一, 印南敏: 栄養誌, 42, 31 (1984)
- 二木鋭雄: ビタミンE—基礎と臨床—（五十嵐脩編），59（1985），医歯薬出版（東京）
- 福沢健治: ビタミンE—基礎と臨床—（五十嵐脩編），77（1985），医歯薬出版（東京）
- McCay, P.B. and King, M.M.: Vitamin E-A Comprehensive Treatise (Machlin, L.J., ed.), 289 (1980), Marcell Dekker (New York)
- 宮沢陽夫: 過酸化脂質と生体（内山 充, 松尾光芳, 嵯峨井勝編），98（1985），学会出版センター（東京）
- 吉岡倭子, 金田尚志: 油化学, 23, 321 (1974)
- Tovar, L.R. and Kaneda, T.: *Yukagaku*, 26, 169 (1977)
- Iritani, N., Fukuda, E. and Kitamura, Y.: *Lipids*, 15, 371 (1980)
- 白台 鴻, 金田尚志: 油化学, 27, 856 (1978)
- Igarashi, O., Matukawa, H. and Inagaki, C.: *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, 22, 267 (1976)
- 五十嵐脩, 庄司典子, 金子佳代子: 栄養と食糧, 33, 309 (1980)
- Sagai, M., Ichinose, T., Oda, H. and Kubota, K.: *Lipids*, 16, 64 (1981)
- Sagai, M., Ichinose, T., Oda, H. and Kubota, K.: *J. Toxicol. Environ. Health*, 9, 153 (1982)
- Bjornson, L.K., Kaydon, H.J., Miller, E. and Moshell, A.N.: *J. Lipid Res.*, 17, 343 (1976)
- Catignani, G.L.: *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 67, 66 (1975)
- Catignani, G.L. and Bieri, J.G.: *Biophys. Biochim. Acta*, 497, 349 (1977)
- Mouri, H., Nakagawa, Y., Inoue, K. and Nojima, S.: *Eur. J. Biochem.*, 117, 537 (1981)
- 五十嵐脩, 毛利佳世: ビタミン, 58, 1 (1984)
- ホーウィット, M.K.: 栄養と食糧, 35, 253 (1982)
- Horwitt, M.K., Harvey, C.C., Jr. and Reary,

- M.T. : *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 203, 223 (1972)
- 28) Nishida, Y., Iwakoshi, M., Nakagawa, S. and Mino, M. : *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, 28, 237 (1982)
- 29) Mino, M., Kitagawa, M. and Nakagawa, S. : *Am. J. Clin. Nutr.*, 41, 631 (1985)
- 30) 美濃 真 : ビタミン, 61, 433 (1987)
- 31) Vatasery, G.T., Krezowski, A.M. and Eckfeldt, J.H. : *Am. J. Clin. Nutr.*, 37, 1020 (1983)
- 32) Mouri, K., Hayafune, Y. and Igarashi, O. : *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, 32, 147 (1986)
- 33) 毛利佳世, 江坂知美, 五十嵐脩 : 栄食誌, 37, 441 (1984)
- 34) Igarashi, O. : Nutritional and Clinical Aspects of Vitamin E (Hayaishi, O. and Mino, M., eds.), 63 (1987), Elsevier (Amsterdam)
- 35) Scarpa, M. : *Biochim. Biophys. Acta*, 801, 215 (1984)
- 36) Niki, E., Kawakami, A., Yamamoto, Y. and Kamiya, Y. : *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 58, 1971 (1985)
- 37) McCay, P.B. : *Ann. Rev. Nutr.*, 5, 323 (1985)
- 38) Niki, E., Saito, T., Kawakami, A. and Kamiya, Y. : *J. Biol. Chem.*, 259, 4177 (1984)
- 39) Mukai, K. : *Biochim. Biophys. Acta*, 991, 276 (1987)
- 40) Niki, E. : *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 498, 186 (1987)
- 41) Yamauchi, R., Kato, K. and Ueno, Y. : *Agric. Biol. Chem.*, 45, 2855 (1981)
- 42) Dillard, C.J., Downey, J.E. and Tappel, A.L. : *Lipids*, 19, 127 (1984)
- 43) Chen, L.H. and Thacker, R.R. : *Int. J. Vitam. Nutr. Res.*, 56, 253 (1986)
- 44) Chen, L.H. and Thacker, R.R. : *Int. J. Vitam. Nutr. Res.*, 57, 385 (1987)
- 45) Kunert, K.J. and Tappel, A.L. : *Lipids*, 18, 271 (1983)
- 46) Hruba, F., Novakova, V. and Ginter, E. : *Experimentia*, 38, 1454 (1982)
- 47) Bendich, A., D'Apolito, P., Gabriel, E. and Machlin, L.K. : *J. Nutr.*, 114, 1588 (1984)
- 48) Miyazawa, T., Ando, T. and Kaneda, T. : *Agric. Biol. Chem.*, 50, 71 (1986)
- 49) Arad, I.D., Dgani, Y. and Eyal, F.G. : *Int. J. Vitam. Nutr. Res.*, 55, 395 (1985)
- 50) Keith, R.E., Chrisley, B.M. and Driskell, J.A. : *Am. J. Clin. Nutr.*, 33, 2394 (1980)
- 51) Burton, G.W., Wronska, U., Stone, L., Foster, D.O. and Ingold, K.U. : *Lipids*, 25, 199 (1990)
- 52) Igarashi, O., Yonekawa, Y. and Fujiyama-Fujiwara, Y. : *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, 37, 349 (1991)
- 53) Marubayashi, S., Dohi, K., Ezaki, H., Yamada, K. and Kawasaki, T. : *Surgery*, 91, 631 (1982)
- 54) Marubayashi, S., Dohi, K., Ochi, K. and Kawasaki, T. : *Surgery*, 99, 184 (1986)
- 55) Kawasaki, T., Sugino, K., Marubayashi, S., Dohi, K., Ochi, K. and Yamada, K. : Clinical and Nutritional Aspects of Vitamin E (Hayaishi, O. and Mino, M., eds.), 297 (1987), Elsevier (Amsterdam)
- 56) 萩原清和, 津田明子, 市川富夫 : 栄食誌, 42, 377 (1989)
- 57) 日本ビタミン学会編 : ビタミン学 (I), 177 (1980), 東京化学同人 (東京)
- 58) 中野 稔, 杉岡克昭 : ビタミンE—基礎と臨床— (五十嵐脩編), 101 (1985), 医歯薬出版 (東京)
- 59) Moore, T. : *Biochem. J.*, 34, 1321 (1940)
- 60) Berger, S. : *Bibl. Nutr. Dieta*, 15, 85 (1969)
- 61) 紀氏健雄 : ビタミンE—基礎と臨床— (五十嵐脩編), 177 (1985), 医歯薬出版 (東京)
- 62) Igarashi, O., Hayashi, M. and Chen, M. : Medical, Biochemical Aspects of Free Radicals (Hayaishi, O., Niki, E., Kondo, M. and Yoshikawa, T., eds.), 291 (1989), Elsevier (Amsterdam)
- 63) Ueda, T. and Igarashi, O. : *J. Micronutr. Anal.*, 1, 31 (1985)
- 64) Ueda, T. and Igarashi, O. : *J. Micronutr. Anal.*, 3, 15 (1987)
- 65) Ueda, T. and Igarashi, O. : *J. Micronutr. Anal.*, 3, 185 (1987)
- 66) Ueda, T. and Igarashi, O. : *J. Micronutr. Anal.*, 7, 79 (1990)
- 67) 平原文子, 植田忠彦, 西宗高弘, 五十嵐脩, 美濃 真 : ビタミン, 65, 103 (1991)
- 68) Fukuba, H. : International Symposium on Vitamin E (Shimazono, N., ed.), 63 (1972), Kyoritu Shuppan Co. (Tokyo)
- 69) 池畑秀夫, 田中東子, 上嶋千鶴子 : ビタミン, 38, 253 (1968)
- 70) 井崎やゑこ, 日高公雄, 吉田宏三, 戸田和子 : 栄食誌, 38, 351 (1985)
- 71) 平原文子, 菊池亮也, 伊藤洋子, 木村修一 : 国立栄研報告, 34, 57 (1985)
- 72) Fujimaki, M., Kanamaru, K., Kurata, T. and Igarashi, O. : *Agric. Biol. Chem.*, 34, 1781 (1970)
- 73) Igarashi, O. : *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, 23, 169 (1977)
- 74) 五十嵐脩 : 栄養と食糧, 31, 531 (1978)
- 75) Ha, K.-H. and Igarashi, O. : *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, 36, 411 (1990)
- 76) Mizushima, Y., Harauchi, T., Yoshizaki, T. and Makino, S. : *Experimentia*, 40, 359 (1984); Horio, F., Ozaki, K., Yoshida, A., Makino, S. and Hayashi, Y. : *J. Nutr.*, 115, 1630 (1985); 堀尾文彦, 吉田 昭 : ビタミン, 62, 317 (1988)

(1991年4月1日受理)