

氏 名(本籍) ひら 平 はら 原 おみ 文 こ 子

学位の種類 博 士 (農 学)

学位記番号 農 第 472 号

学位授与年月日 平 成 5 年 3 月 11 日

学位授与の要件 学位規則第4条第2項該当

学位論文題目 トコフェロール同族体の生体内動態と生理活性との関係

論文審査委員(主 査) 教 授 木 村 修 一

教 授 藤 本 健四郎

教 授 安 元 康

論文内容要旨

第1章 序論

天然にはビタミンE（以下Eと略す）作用のあるものは8種類存在する。なかでも生体内で最も生物学的効果を持つものは α -トコフェロール（以下Tocと略す）とされており、生体内動態がかなり明らかにされている。しかし、 α -Toc以外の同族体についての研究は少ない。Toc同族体の生理活性比について報告されているが、その数値は一定ではない。溶血テストにより、Toc同族体の生理活性比を再検討した結果、 α -Tocの活性比を100とすると、 β -Tocは24、 γ -Tocは5、 δ -Tocは0.1となり、活性比に差が明らかに生じることを再確認した。差が生じる理由として、吸収率の差、臓器からの消失速度の差、臓器保持能力の差等が従来から示唆されている。また、Traberは体内に α -Tocが優先的に保有されるのは、肝臓で α -Tocと γ -Tocが識別され、胆汁中に γ -Tocが排泄されることを報告しており、加藤らも同様の結果を認めている。その後、非 α -Tocの研究は少ない。

本研究は、Toc同族体の吸収、体内輸送・分布および代謝を明らかにすることを目的とした。まず、Toc同族体の吸収率の違いをラットを用いて、バランス法と胸管リンパカニューレーション法で試験法の違いを比較検討した。さらに、生理活性比の差は非 α -Tocの臓器の保持能力が低いことが原因であるという報告もあることから、吸収後のToc同族体の生体内動態について調べるため、4Toc同族体をラット頸静脈に注射し、Toc同族体の動態を検討した。さらに、ラベル化した δ -Tocを用いて、 δ -Tocの体内挙動および同族体間でトランスメチル化が行われるか否かを検討した。

第II章 Toc同族体の吸収

第1節 バランス法および胸管リンパカニューレーション法によるToc同族体の吸収試験

従来の研究では、Toc同族体では腸管からの吸収に差があるという報告と、差がないという報告があり見解は一致していない。本章ではToc同族体の吸収・体内輸送・分布および代謝を明らかにするため、腸管からの吸収についての検討を行った。吸収の研究に際しては、一つの方法だけでは確実な結果を得ることは困難な場合が多い。そのため、バランス法と胸管リンパカニューレーション法で吸収を比較検討した。

ラットを離乳直後からE欠乏飼料で8週間飼育してE欠乏ラット（基本的

に以下の章で実験動物としてE欠乏ラットを用いた。)に α -、 β -、 γ -、 δ -の4Toc同族体等量混合物を体重1kg当たり8.5mgづつを経口投与した。経時的に糞を採取し、糞中に排泄される未吸収のToc同族体を測定し、みかけの吸収率の推定を試みた。

Toc同族体の分析は液体クロマトグラフィーで測定した。

糞中に未吸収のTocとして排泄される同族体含量は、4Toc同族体間で差が見られなかった。このことから腸管からの吸収率には差はないものと推測された。

バランス法で得られた結果を再確認するために、E欠乏ラットにBollmanの改良法に従って胸管リンパカニューレーション手術を施し、 α -、 β -、 γ -、 δ -の4Toc同族体等量混合物を体重1kg当たり10mg(低レベル投与)または100mg(高レベル投与)を経口的に投与し、体外に排泄されるリンパ液を経時的に採取し、吸収実験を試みた。

4Toc同族体等量混合物を経口投与後、リンパ液中に検出されるToc同族体の含量は、投与レベルの高低にかかわらずToc同族体間では統計的には有意差はなく、従来報告されている α -Tocが一番高いという報告と一致しなかった(表1)。Toc同族体間では吸収率には差は認められなかったことから吸収後の生体内輸送にToc同族体間に違いがあることが推定された。

第三章 Toc同族体の生体内分布・輸送の経時的变化

第1節 Toc同族体静脈注射後のラット体内でのToc同族体含量の経時的变化

Toc同族体間では吸収率には差がなく、吸収後の生体内輸送に違いがあることが推定されたことから、吸収後のToc同族体の生体内挙動について調べるためE欠乏ラットに、福田らの方法に準じ4Toc同族体等量混合物を調製し、体重1kg当たり100mgを頸静脈に注射し、投与後の生体内でのToc同族体の挙動を経時的に調べた。ラット血清中のToc同族体含量は、静注後3時間以降では、 $\alpha \rightarrow \beta \rightarrow \gamma \rightarrow \delta$ -Tocと生理活性の順となった。赤血球中のToc同族体含量の経時的变化は静注後24時間目までは、 α -Tocのみが他の非- α -Toc同族体含量より著しく高かった(図1-a)。主要な臓器のうちでも肝臓と肺臓中のToc同族体含量については、静注後15時間までは差は見られなかった。しかし、24時間目以降は肝臓では血清と同様に $\alpha \rightarrow \beta \rightarrow \gamma \rightarrow \delta$ -Tocと生理活性の順になったが肺臓では α -Tocのみが増加し、反対に β -と δ -Tocは減少した(図1-b)。

蓄積脂肪組織中のToc同族体含量は、 β -Tocは減少したが、 α -、 γ -、 δ -TocはToc同族体間では差が見られなかった。精巣では静脈注射後、短時間に、

α -Toc含量は有意に高値を示し、赤血球中のToc同族体の動態と類似していた(図1-c)。Toc同族体は臓器によって取込は異なり、臓器特異性が認められた。Toc同族体静注後の経時的体内動向・分布は、血清中では短時間内に、 α - β - γ - δ -Tocと生理活性の順になった。主要臓器中のToc同族体含量は、72時間後に血清中と同様に生理活性の順となった。赤血球と生殖器官では、静注後短時間に α -Toc含量は有意に高値を示し、臓器特異性が認められた。今回の実験では消化管を介せず静注後のToc同族体の動態を調べたが、血清と主要な臓器ではToc同族体間で生理活性に差が生じる理由を十分に明らかにすることはできなかった。そこで、ラットの体重の大部分を占めているカーカス中のToc同族体については不明であることから、これらについての検討の必要性が示唆された。

第II節 Toc同族体静脈注射後ラット総体内中のToc同族体の経日的変化

Toc同族体の体内分布の研究は、主要な臓器について調べられているが、動物総体内の分布を検討した研究は見あたらない。非- α -Tocの生理活性の低い理由については、非- α -Tocは α -Tocより代謝回転が速いこと、血清や主要な臓器中の含量が低いことが主な理由と考えられている。しかし、Toc同族体間の生理活性比を説明するには十分でないため、総生体の大部分を占めるカーカス中のToc同族体の挙動を調べることを目的とした。

E欠乏ラットに α -、 β -、 γ -、 δ -の4Toc同族体等量混合物を体重1kg当たり30mgを頸静脈に注射し、Toc同族体の生体内での挙動について経日的に調べた。4Toc同族体等量混合物投与後のラット血漿中の β -、 γ -、 δ -Toc体含量は投与後3日目では、それぞれ α -Toc含量の18%、3.4%と0.7%と低値を示し、この傾向は10日目でも同様であった。肝臓を含む主要な臓器中のToc同族体の動向は、血漿中のToc同族体と同様に、Toc投与3日目では α - β - γ - δ -Tocの順であり、10日目でもこの順は変らなかった(表2)。

蓄積脂肪組織中のToc同族体含量においては、実験開始時のE欠乏ラットでもわずかに α -Toc含量が検出された。非- α -Toc含量、特に δ -Toc含量は上述の臓器に比して高かった。主要な臓器内に保有された α -、 β -、 γ -、 δ -Toc含量は、それぞれ投与量の12.7%、3.7%、1.1%、0.4%であった。4Toc同族体等量混合物投与10日目のカーカス中の β -、 γ -、 δ -Toc含量は、いずれも α -Toc含量のほぼ60~70%保有されており、カーカス中の非- α -Tocの含量は、上述の臓器ほどに同族体間で明瞭な差は認められなかった(表2)。

血漿および主要な臓器中のToc同族体の経日的変化はすでにToc投与3日目

では $\alpha \rightarrow \beta \rightarrow \gamma \rightarrow \delta$ -Tocの順となった。しかし、カーカス中におけるToc同族体含量の経日的変化はToc同族体投与10日目では β -、 γ -、 δ -Toc含量は α -Toc含量のほぼ60~70%保有されており、血漿および主要な臓器に比して非- α -Tocの含量は高い割合で分布していることが認められた。総生体内のToc同族体含量のうちカーカス中に存在している α -、 β -、 γ -、 δ -Tocの含量比はそれぞれ78%、90%、95%、99%であり、カーカス中に高い割合で分布しており、特に非- α -Tocの分布率は高かった。また、総生体中の含量に対するカーカス中の非- α -Toc含量に対する比は10~30%高値であった。総生体内の値を実験開始時の値(0日目、E欠乏ラット中のToc含量)を差し引いたnetの値で見ると、4Toc同族体の含量は投与後3日以降の変化は少なく、 $\alpha \rightarrow \beta \rightarrow \gamma \rightarrow \delta$ -Toc含量の順は変らなかった。

第IV章 Toc同族体の生体外への排泄

第I節 胆汁中への遊離のToc同族体の排泄

通常の食事中には γ -Tocは α -Tocより多く含まれてるにもかかわらず、血漿中の γ -Tocのレベルは低い。体内に α -Tocが優先的に保有されている理由として、肝臓で α -Tocと γ -Tocが識別され、胆汁中に γ -Tocが排泄されるという報告がある。この点を明らかにする目的で、E欠乏ラットに胆汁を体外に排出するようにカニュレーションを施し、 α -、 β -、 γ -、 δ -の4Toc同族体等量混合物を体重1kg当たり100mgを静脈注射し、胆汁中に排泄される未変化体のToc同族体を経時的に調べた。

胆汁中のToc同族体含量は、採取したどの時間でもまた、6時間までの総胆汁中の含量でも $\alpha \rightarrow \beta \rightarrow \gamma \rightarrow \delta$ -Tocの順であり、上述の報告と異なるものであった(図2)。

第II節 尿中および糞中への遊離のToc同族体の排泄

尿および糞中へのToc同族体の排泄の研究は、投与したTocの代謝の収支を考える上で重要である。ヒトについては病的に尿中にEが排泄されることが報告されている。ラットについて中村らはラベルした α -と δ -Toc投与し、糞中に排泄される α -と δ -Tocの代謝物はそれぞれ約20%と約20%であり、一方、尿中に排泄される代謝物はそれぞれ約30%と約50%であること報告している。3日間の総排泄はそれぞれ投与量の約50%と約70%であり、量的に δ -Tocの代謝

物が多いことから、 δ -Tocの代謝回転が α -Tocのそれより速いことを示唆している。しかし、投与したTocは必ずしも代謝物としてのみ排泄されるとは限らず、未変化体として排泄される可能性も考えられる。しかし、Toc同族体は明らかにされていない。そのため、E欠乏ラットに α -、 β -、 γ -、 δ -の4Toc同族体等量混合物を体重100g当たり10mgを頸静脈に注射し、Toc同族体の排泄について経時的に調べることにした。

尿中には未変化体としての各Toc同族体が投与量の0.5%以下が排泄されたがその含量はToc同族体間で有意な差は見られなかった(表3)。また、糞中においても未変化体として排泄される各Toc同族体含量は投与量の約2%で、尿中で見られた結果と同じ傾向を示した。尿および糞中に排泄されるToc代謝物を測定した中村らの結果と本結果を比較すると未変化体として排泄されるToc同族体は少量であることから、生理活性の差は体内で代謝回転の差が大きいことが示唆された。投与したToc同族体の総収支を考えるため、中村らの結果と本研究結果を考え併せると、投与したTocから排泄されたTocを差し引いた残りのTocは生体内に保有されたかまたは呼気や皮脂等から排泄されること推測される。この実験で得られた α -Tocと δ -Toc同族体のこれらの値はそれぞれ47.6%と37.9%で、第三章、第II節で認められた静注後3日目にカーカス・主要な臓器中保有されたToc同族体の値とほぼ一致しており、大部分が生体内に保有され、一部が呼気や皮脂等から排泄されたものと推測された。

第V章 生体内Toc同族体含量とその効力

第I節 in vitroによるToc同族体の効力の比較

研究に先駆け、ジアルル酸溶血試験でToc同族体の生理活性比を比較した結果、明らかに生理活性に差が認められた。一方、Scottらは、生体内にToc同族体が同量存在した場合は、その生理活性には差がないとしている。そこで、E欠乏ラットの脂肪組織homogenateにToc同族体を同量添加し、化学発光物質(以下CLと略す)とチオバルビツール酸反応物質(以下TBARS'と略す)の過酸化脂質生成を指標としてin vitroで検討した。

過酸化脂質生成の指標をCLとした場合、 δ -Tocの抗酸化効力はin vitroで脂肪組織にToc同族体を同量添加し比較した場合でも、 $\alpha \rightarrow \delta$ -Tocであり、従来報告されている生理活性比の差は単に量的の問題ではないことが示唆された。

第II節 in vivoによるToc同族体の効力の比較

E欠乏ラットにコーン油または魚油を油脂源として、 α -と δ -Tocを5または50mg含む飼料で飼育し、過酸化脂質の生成指標をTBARSとCLで比較した。ラット肝臓や精巣などの主要臓器中のToc同族体含量は、前回の実験結果と良く一致していた。 α -Tocと δ -Toc含量がほぼ同量である脂肪組織について、過酸化脂質生成をTBARSとCLの両指標で比較しても δ -Tocの抗酸化効力は α -Tocに比して弱く、生体内での生理活性の強さは異なる指標でもin vitroで示された結果と同様であり(図3)、活性の強さの違いは量的なものからくる差ではなく質的な差すなわち、本研究では脂質過酸化ラジカルや一重項酸素などの消去活性の強さなどが関与していることが示唆された。

第VI章 Toc同族体間の相互転換

第I節 E欠乏ラットにおける δ -Tocから α -Tocへの転換

動物体内ではTocの合成ができないとされているが、di-methyltolcolからtri-methyltolcolへのトランスメチル化反応の可能性は考えられる。この点に関して、Watanabeらは体内でトランスメチル化反応が起ること報告しているが、一方、Emmel、Chatterton、DjuやSchmandkeらは転換を否定しており見解は一致していない。この分野での研究は長年輕視されてきたが、最近、Elmadfaらはラットで γ -Tocから α -Tocへ転換の可能性を報告した。E欠乏雌妊娠ラットにE欠乏飼料、 α -Tocおよび δ -Tocを含む飼料で飼育し、前章に準じて動物体内のToc同族体の含量測定を行った。

δ -Tocを含む飼料で飼育したラットの肝臓および胎盤中の α -Toc含量はE欠乏飼料で飼育したラットの臓器中の α -Toc含量より高かった。この高値を示したことはトランスメチル化反応によって δ -Tocから α -Tocへの転換の可能性を示唆しているものと思われる。

第II節 E欠乏マウスにおけるd-4- 14 C- δ -Tocから α -Tocへの転換

前節のトランスメチル化反応の可能性を検討するため、 14 Cでラベル化した δ -Tocをddy系雄マウスにd-4- 14 C- δ -Tocを尾静脈から投与し、15時間後脂肪組織中のToc同族体をオートラジオクロマトグラフィで検討した。その結果、E欠乏マウスに δ -Tocのみを注射したにもかかわらず、 δ -Tocの他に α -Tocの

位置に該当する小さいスポットが認められ(図4)、極わずかな割合であるが、 δ -Tocから β -Tocまたは γ -Tocを介してトランスメチル化が行われ、 α -Tocへ転換する可能性を示唆しているものと考えられる(図5)。

第VII章 総合的考察

E欠乏ラットに α -、 β -、 γ -、 δ -の4Toc同族体等量混合物を投与し、吸収率を2種類の方法で検討したが差がないことが明らかになった。しかし、Toc同族体間で吸収率には差が見られなかったにもかかわらず、主要な臓器中の α -と非- α -Toc同族体含量に差が生じた。臓器中のToc含量も臓器特異性はあるものの概して、 $\alpha \rightarrow \beta \rightarrow \gamma \rightarrow \delta$ -Tocと生理活性の強さの順に検出され、経時的・経日的にこの傾向は顕著になった。これらのことから、 α -Tocと非- α -Toc同族体では生体内での代謝回転速度が異なり、生理活性の強さが生じる一因になっていると考えらる。また、主要な臓器中の α -と非- α -Toc同族体の含量と糞・尿、胆汁を介して消化管への排泄の検討を試みたが、生体内の代謝回転速度だけでは生理活性比の違いは十分に説明がつかない。そこで、動物の総生体内のToc同族体分布を検討した結果、主要な臓器中に保有されている α -、 β -、 γ -、 δ -Toc含量はそれぞれ投与量の12.7%、3.7%、1.1%、0.4%であった。一方、3日目のカーカス中のそれらはそれぞれ53%、34%、29%、33%であった。カーカス中の非- α -Tocの含量は、上述の主要臓器中と異なり、4Toc同族体間で明瞭な差は認められなかった。しかし、臓器中にほぼ同じ含量のTocが存在している場合でも、脂肪組織の実験から δ -Tocの抗酸化力は α -Tocに比して著しく弱いことが明らかになり、生理活性の強さの違いは量的なものからくる差だけではなく、ラジカル消去活性の強さなどが関与していることが示唆された。また、臓器に特異性が見られることから、Toc同族体の分布・局在性の違い、主要臓器からの動員しやすい AvailableなEと 脂肪組織などからの動員しがたい UnavailableなEの存在に起因していることも考えられる。さらに極一部であるが、生体内でトランスメチル化が行われ(図5)、非- α -Tocから α -Tocへ転換する可能性が示唆された。すなわち、Toc同族体の生理活性比の生じる理由として、吸収後、生体内での分布・局在性の違い、主要な臓器からの動員しやすさ、代謝回転速度の違い、トランスメチル化、ラジカル消去活性の強さの違いなどに起因し、これらが総合的に作用することによってToc同族体が生体内で生理活性の強さに差が生じるものと考えらる(図6)。

第VIII章 結論

α -、 β -、 γ -、 δ -の4Toc同族体について生体内動態を明らかにすることを目的としてE欠乏動物を用いて実験を行い、以下のことが明らかになった。

- 1 4Toc同族体の生理活性比に差が生じることが再確認された。
- 2 吸収率はToc同族体間で差は認められなかった。
- 3 吸収後のToc同族体の動態は、血清中では短時間で生理活性の順となった。臓器中においては、時間の経過に伴い生理活性の強さの順となり、Toc同族体間で代謝回転速度に違いが生じた。
- 4 カークス中の β -、 γ -、 δ -Toc含量はそれぞれ α -Toc含量のほぼ60~70%保有されており、主要な臓器に比して、高い割合で分布していた。
- 5 胆汁中に排泄されるToc同族体含量は、生理活性比の強さを反映していた。
- 6 4Toc同族体等量混合物を静注および経口で投与後、尿および糞中へのToc同族体の収支を検討した結果、尿および糞中への未変化体の排泄量はToc同族体間で差は見られなかった。
- 7 *in vitro*および*in vivo*でToc同族体を臓器にほぼ同じ含量添加した場合でも、 δ -Tocの抗酸化力は α -Tocに比して弱く、生理活性の強さはラジカル消去活性の強さによるものと考えられる。また、4Toc同族体の分布には臓器特異性が見られた。
- 8 ラベル化した δ -Tocを用いて生体内で、*d*または*dl*-4- 14 C- δ -Tocから α -Tocへの転換を検討した結果、僅かではあるが、生体内でToc同族体間で転換の可能性が示唆された。
- 9 臓器内分布・局在性の違いや動員しやすさ、代謝回転速度の違い、トランスメチル化、ラジカル消去活性の強さが起因し、それらが総合的に働いてToc同族体の生理活性比に差が生じるものと考えられる。

Table 1 Lymphatic absorption of tocopherols on rats with thoracic lymph canuula for ten hours after administration of tocopherol homologues

Tocopherol	Low level(3)*	High level(2)
α -Toc	2.37±0.48	4.30±1.71
β -Toc	1.80±0.28	7.02±3.47
γ -Toc	3.24±0.77	6.81±3.27
δ -Toc	2.21±0.91	7.49±3.34

* Parenthesis is rat numbers.

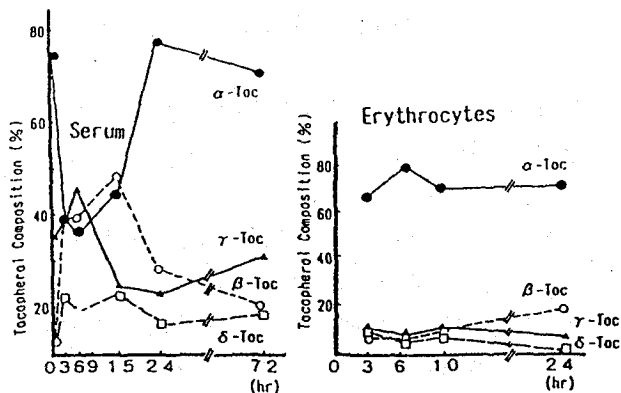


Figure-1-a Changes of tocopherol composition in serum and erythrocytes of rats after intravenous administration

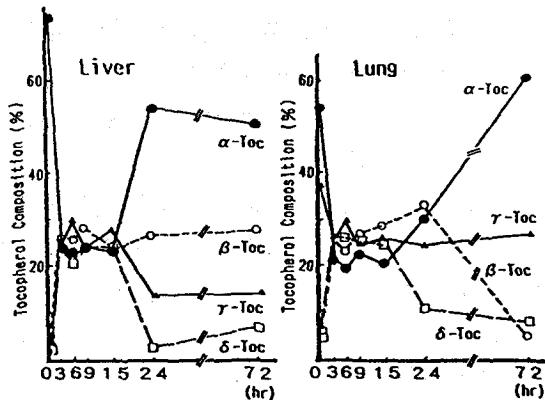


Figure-1-b Changes of tocopherol composition in liver and lung of rats after intravenous administration

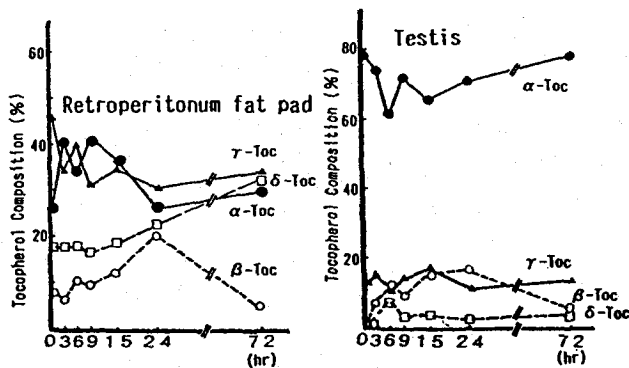


Figure-1-c Changes of tocopherol composition in testis and retroperitonum fat pad of rats after intravenous administration

Table 2 Time course of tocopherol distribution in whole body of rat after intravenous administration of tocopherol homologue

	(μg)			
Time (day)	α -Toc	β -Toc	γ -Toc	δ -Toc
Plasma*				
0	2.3	0.0	0.0	0.2
3	125	22.5	4.2	0.8
5	91.1	12.6	0.0	0.0
10	104	26.0	5.3	0.0
Tissues and organs				
0	69.7	3.8	10.7	0.4
3	730	196	67.6	19.3
5	826	137	66.5	27.4
10	604	188	64.5	18.7
Carcass				
0	246	9.9	35.3	0.3
3	2360	1597	1482	1711
5	2037	2059	1384	1956
10	2196	1418	1297	1586
Whole body				
0	318	13.7	46.0	0.8
3	3215	1816	1554	1731
5	2954	2209	1451	1983
10	2904	1632	1367	1605

* Calculated by 7% of rat body weight.

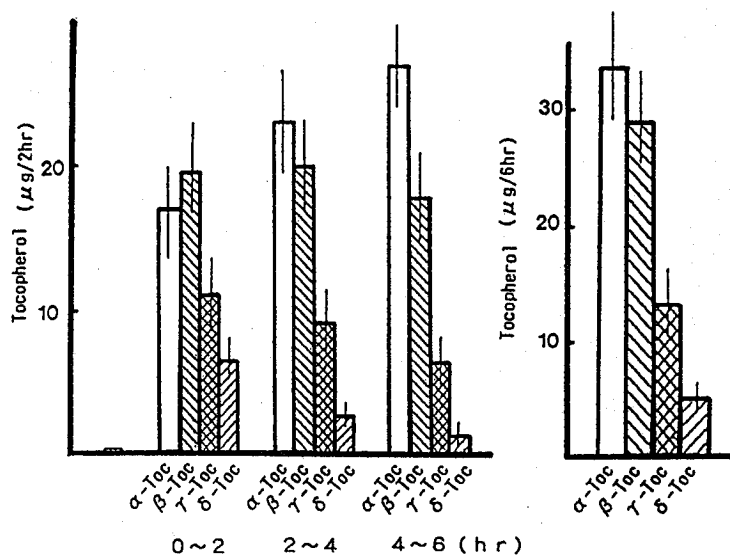


Figure 2 Time course of tocopherol contents of bile juice of rat after administration of tocopherol homologue

Table 3 Time course of tocopherol contents in urine of rat after administration of tocopherol homologues

(μg)

Time (hour)	α -Toc	β -Toc	γ -Toc	δ -Toc
Start	0.19 ± 0.11	0.40 ± 0.23	0.39 ± 0.25	0.08 ± 0.18
0 ~ 27	1.45 ± 0.82	tr*	1.45 ± 0.68	1.52 ± 0.78
27 ~ 51	1.61 ± 1.24	0.21 ± 0.33	1.44 ± 1.07	0.31 ± 0.45
51 ~ 99	5.28 ± 3.78	tr	2.62 ± 3.05	tr

* tr means trace.

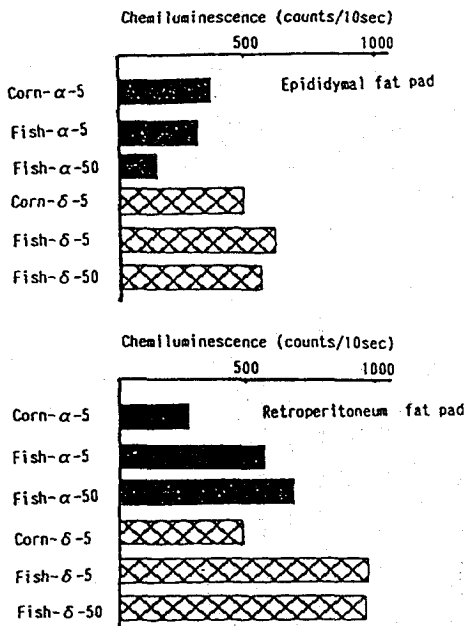


Figure 3 Chemiluminescence Intensity of adipose tissues of rat fed α - or δ -tocopherol diet

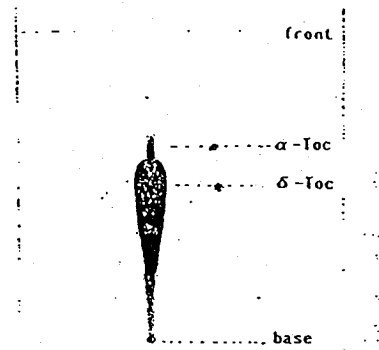


Figure 4 Thin Layer Chromatogram of Rat Adipose Tissues after Administration of $d-4-^{14}\text{C}-\delta$ -Tocopherol

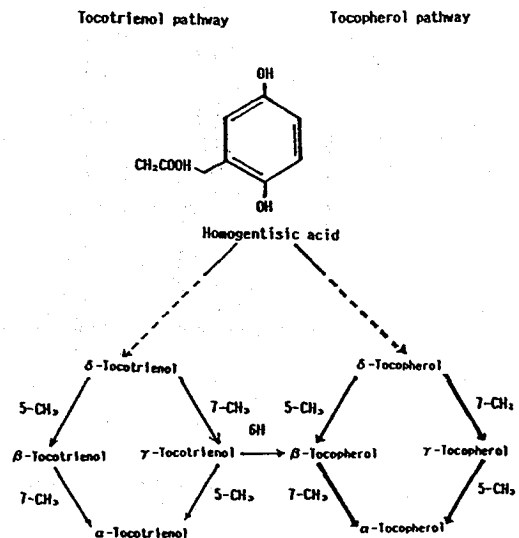
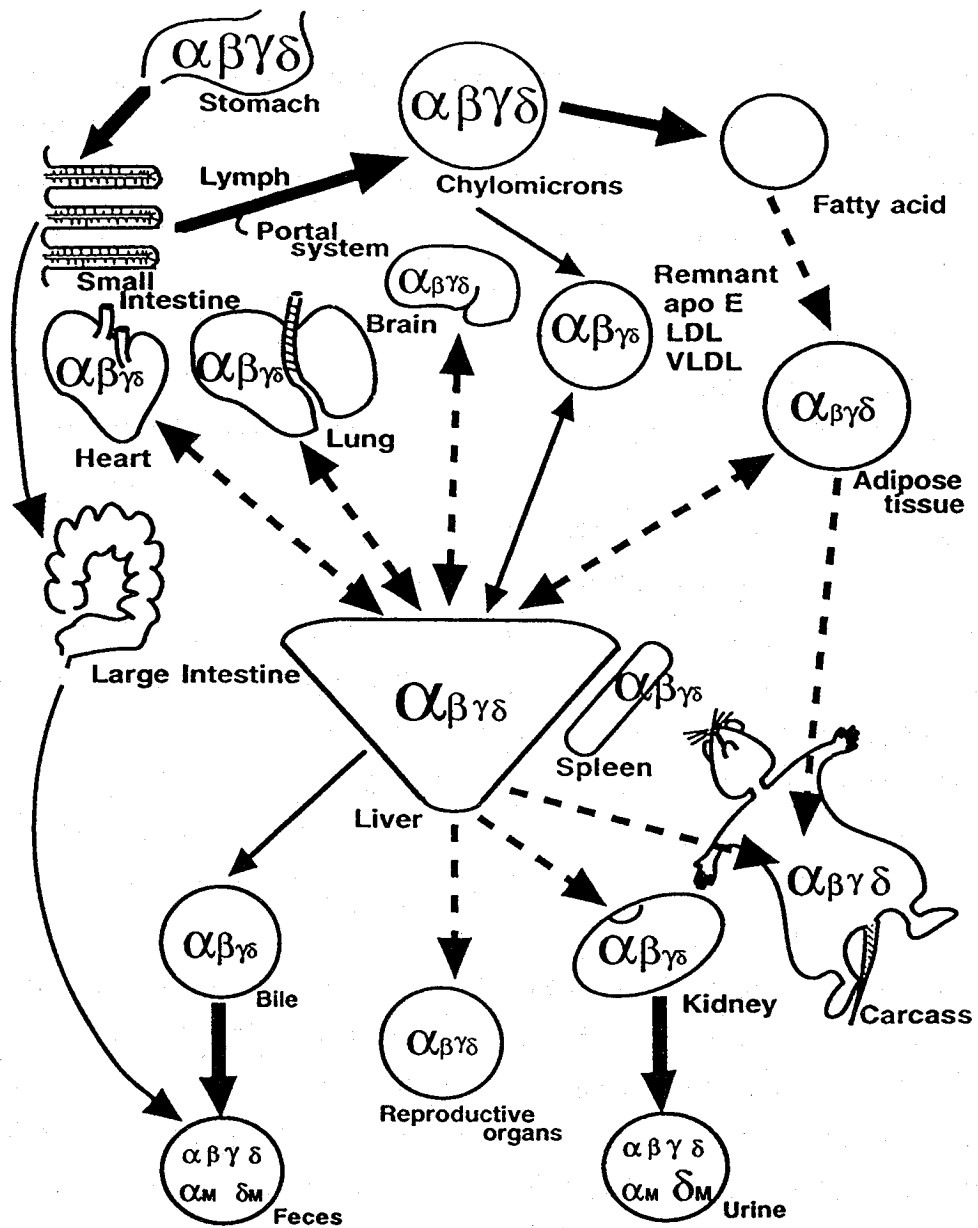


Figure 5 Biosynthetic Pathway of Tocopherols and tocotrienols



Proposed scheme for the transport of tocopherol homologue

審査結果の要旨

天然にはビタミンE（以下Eと略す）作用のあるものは8種類存在する。なかでも生体内で最も生物学的効果を持つものは α -トコフェロール（以下 α -Tocと略す）とされており、生体内動態がかなり明らかにされている。しかし、 α -Toc以外の同族体についての研究は少ない。本研究は、Toc同族体の吸収、体内輸送・分布および代謝を明らかにすることを目的として行われたものである。

以下にその概要を示す。

(1) Toc同族体の吸収率の違いをE欠乏ラットを用いて、バランス法と胸管リンパカニューレション法の2種類の試験法と比較検討した。その結果、吸収率はToc同族体間で差は認められなかった。

(2) 生理活性比の差は非- α -Tocの臓器の保持能力が低いことが原因であるという報告もあることから、吸収後のToc同族体の生体内動態について調べるため、4 Toc同族体をラット頸静脈に注射し、Toc同族体の動態を検討した。その結果、吸収後のToc同族体の動態は、血清中では短時間でこれまで言われている生理活性の順となった。臓器中においては、時間の経過に伴い生理活性の強さの順となり、Toc同族体間で代謝回転速度に違いが生じていることが分かった。

(3) 屠体中の β -、 γ -、 δ -Toc含量はそれぞれ α -Toc含量のほぼ60-70%保有されており、主要な臓器に比して、高い割合で分布していた。また、胆汁中に排泄されるToc同族体含量は、生理活性比の強さを反映していた。4 Toc同族体等量混合物を静注および経口で投与後、尿および糞中へのToc同族体間で差は見られなかった。

(4) *in vitro*および*in vivo*で、Toc同族体を臓器にほぼ同じ含量添加した場合でも、 δ -Tocの抗酸化力は α -Tocに比して弱く、生理活性の強さはラジカル消去活性の強さによるものと考えられる。また、4 Toc同族体の分布には臓器特異性が見られた。

(5) ラベル化した δ -Tocを用いて生体内で、 d または $d1-4-^{14}C$ - δ -Tocから α -Tocへの転換を検討した結果、僅かではあるが、生体内でToc同族体間で転換の可能性が示唆された。

これらの成果を踏まえ、「臓器内分布・局在性の違いや動員しやすさ、代謝回転速度の違い、トランスメチル化、ラジカル消去活性の強さが総合的に働いてToc同族体の生理活性比に差が生じるものと考えられる」と結論している。

以上のように、本論文はビタミンEについて最も謎とされている部分に研究をいどみ、価値のある成果をえており、栄養学の進展に寄与するところが多い。よって著者は博士（農学）の学位を授与される十分な資格があると判定した。