

天然和合成维生素 E 的区别

李春波(浙江医药股份有限公司新昌制药厂,浙江 新昌 312500)

维生素 E 是人体细胞重要的链中断抗氧化剂,被认为是脂质过氧化的第一道防线,通过它的自由基清除功能,在第一时间保护细胞膜免受自由基的攻击^[1-3]。如果自由基没有被抗氧化剂清除,高度活泼的自由基就会进攻细胞膜的多不饱和脂肪酸,引发链式反应^[4,5]。大量的证据表明自由基与变性疾病以及冠心病、癌症、阿兹海默氏症、关节炎、早衰和白内障等疾病有关^{5,6}。

最近的研究结果表明,维生素 E 用于保护变性疾病和慢性病的数量实际上比用于防止缺乏症的数量要多。例如,某些研究表明,维生素 E 摄入量的增加与冠心病和某些类型病症危险性的降低以及免疫功能的增强相关联。提高维生素 E 的摄入量(100IU 以上),仅从饮食中摄取是远远不够的,除非你消耗大量的高脂肪饮食,因为大多数富含维生素 E 的食物其脂肪含量也很高。提高维生素 E 摄入量,有助于预防慢性疾病^[8,9];选择比每日建议摄入量(RDA)高得多的补充剂,有助于维持身体健康。由于营养补充剂既可能是天然维生素 E,也可能是合成维生素 E,因此我们有必要对天然和合成维生素 E 生物活性的对比研究的结果作一回顾。

1 维生素 E 的来源和形式

天然和合成的维生素是一样的,因为它们的分子结构完全相同,只有维生素 E 是个例外。天然维生素 E(RRR- α -生育酚或 d- α -生育酚)是单一立体异构体,从植物油中提取而得,如大豆油、向日葵油和玉米油;合成维生素 E(dl- α -生育酚或全消旋 α -生育酚)是由三甲基氢醌(TMHQ, 又称主环)与异植物醇经化学反应缩合而得的,是由八种立体异构体等量组成的混合物,其中只有一种立体异构体,即混合物总量的 12.5% 是 d- α -生育酚,其它七种立体异构体的分子空间结构各不相同,它们的生物活性只有天然维生素 E 的 21 ~

90%, 该生物活性是通过“胎鼠吸收法”(具体方法见附录 1: 传统的维生素 E 生物活性是如何测定的。)测定的^[10,11]。(图一)

合成维生素 E 含量控制标准是 96% ~ 102%, 意即允许存在 6% 的杂质。合成维生素 E 的原料主环, 毒性很大, 粘肤则红肿、发炎、溃烂; 吸之则鼻窦炎、咽喉炎齐生。由于主环价格比异植物醇低一半, 因此在缩合反应中, 一般主环较异植物醇稍过量, 因此反应生成的维生素 E 粗品中肯定会有未完全反应的主环。维生素 E 中的主环虽可经高真空短程蒸馏法除去大部分, 但不能保证产品中无残留。曾有人用合成维生素 E 粗品(未经蒸馏的 VE 产品)涂脸, 结果脸肿胀, 这就是主环造成的结果。另外, 合成维生素 E 的初级原料为石油化工产品, 如间甲酚、氯乙烯、丙酮等, 其中少量的有毒物质会一直带入合成维生素 E 终产品。所以长期服用合成维生素 E 补充剂, 虽然不至于有很大的毒害性, 但仍不能保证其安全性。有人认为, 虽然天然维生素 E 的生物活性比合成维生素 E 更高, 但多摄入一些合成维生素 E 不就可以达到与天然维生素 E 相同的效果了吗? 殊不知, 这也多摄入了象主环等毒性物质, 其间得失, 不言自明。

维生素 E 除了游离生育酚外, 醋酸酯和琥珀酸酯等衍生物也在天然和合成维生素 E 补充剂中经常使用, 维生素 E 醋酸酯和琥珀酸酯可在消化道内水解成具生物活性的游离生育酚, 生物活性已通过“胎鼠吸收法”测定被确定下来^[11,12]。通过动物实验和人体研究证明天然形式的维生素 E 的生物效价高于合成形式的维生素 E, 最近的人体研究表明它们之间的差异比正式发布的数值还要大。这些研究表明天然和合成维生素 E 之间存在重大差别, 特别是被消化道吸收后差别更明显。天然维生素 E 在人体组织中可以保留更长的时

间。

只有 α -生育酚既有天然形式,又有合成形式,其它三种生育酚 β 、 γ 和 δ -仅有天然形式,没有合成的形式,因此在比较天然和合成维生素 E 的差别时,仅以 α -生育酚进行比较才是有意义的,其它三种生育酚没有可比性。

名称/结构	结构式	生物活性 IU/mg	相对于 d- α -生育 酚的生物活性
d- α -生育酚 (2R 4'R 8'R)		1.49	100%
α -生育酚 (2S 4'R 8'R)		0.46	31%
2R 4'R 8'S α - 生育酚		1.34	90%
2S 4'R 8'S α - 生育酚		0.55	37%
2R 4'S 8'S α - 生育酚		1.09	73%
2S 4'S 8'R α - 生育酚		0.31	21%
2R 4'S 8'R α - 生育酚		0.85	57%
2S 4'S 8'S α - 生育酚		1.10	60%

图 1 α -生育酚立体异构体

Fig 1 The stereoisomer of α -tocopherol

2 动物研究

动物研究评价了各种天然和合成维生素 E 化合物的生物活性(表一)。在鼠研究中,饲喂相同数量的 d- α -生育酚和 dl- α -生育酚,6 至 24h 后,红血细胞中的生育酚水平前者比后者高 4 倍。在接下来的实验中,鼠摄入 RRR-或 dl- α -生育酚醋酸酯,红血细胞中 α -生育酚的水平,前者比后者要高 4~6 倍;在其它组织中,两者吸收比在 1.0~1.5 之间。

在彩虹鳟鱼(rainbow trout)的研究中,在前 4h,饲喂 d- α -生育酚者其肝脏、肾脏、脾脏和心脏中 α -生育酚的水平比口服 dl- α -生育酚醋酸酯者要高 6~18 倍,8~16h 后为 2~3 倍;在刚断奶的小猪研究中,对天然维生素 E 和合成维生素 E 的生物活性进行了比较,结果显示天然维生素 E 的生物活性是合成维生素 E 的 2.4 倍^[16]。

通过对天然和合成维生素 E 进行重氢标记,直接进行生物活性比较的动物研究表明在某些组织中天然维生素 E 比合成维生素 E 具有更高的保存率和更长的保存期。在这项研究中,实验鼠喂以 RRR-和 SRR- α -生育酚的混合物,体内 α -生育酚水平的比例 d- α -生育酚升高得更快,96h 后,在体内组织中,天然和合成维生素 E 的浓度比心肌中为 3.2 倍,肝脏中为 1.9 倍;当两种化合物分开喂饲时,96h 后,肝脏中 d- α -生育酚的保存量比合成维生素 E 高 2.3 倍,心脏中高 2.6 倍^[17]。在另一项鼠实验中,比较了 RRR-和 SRR- α -维生素 E 醋酸酯的吸收,24h 后,合成维生素 E 吸收更好,但排泄速度却要比天然维生素 E 快 3 倍^[18]。

在实验鼠的其它一些研究中,通过氧化的 RRR- α -生育酚和合成维生素 E 的一个立体异构体(SRR- α -生育酚),比较了相对吸收率。经标记的天然维生素 E 在组织中也经标记的合成维生素 E 具有更长的保留期。例如,32d 后,两者的比值在肺、肝脏和大脑中分别为 1.9、1.2 和 3.2,天然形

式的含量更高,该比值随时间的延长而增加,154d 后,该比值分别为 2.6、1.2 和 5.3^[19]。

合成维生素 E 在组织器官中的较低保留率完全是意料之中的事,因为体内存在一种特殊的 d- α -生育酚转运蛋白,使天然维生素 E 的输送和贮存效率更高^[20]。 α -生育酚转运蛋白,存在于肝脏中,与维生素 E 结合,增强细胞膜间维生素的输送,这种转运蛋白较之维生素 E 其它立体异构体,优先与 d- α -生育酚结合,从而使天然维生素 E 优先进入极低密度脂蛋白(VLDL),因此随后的其它脂蛋白中富含天然维生素 E,有更多的天然维生素 E 从脂蛋白中释放出来进入组织。最近的研究已经表明用于转运维生素 E 各种形式的 α -生育酚转运蛋白与它们的由胎鼠吸收法测定的生物活性存在密切的联系^[21]。

3 人体研究

许多人类研究也比较了天然和合成维生素 E 的生物活性(表二)。一些研究对重氢标记的天然维生素 E(RRR- α -生育酚)和合成维生素 E 立体异构体之一(SRR- α -生育酚)进行了比较;其它一些研究比较了天然维生素 E 和合成维生素 E(dl- α -生育酚)。

一项双盲的交叉实验比较了 12 名健康志愿者中 RRR- α -生育酚和 dl- α -生育酚的生物活性。分别服用两种维生素 E 化合物各 800mg,24h 后血浆中 α -生育酚的平均水平,服用 RRR- α -生育酚者大大高于 dl- α -生育酚者;服用 24~96h 后,红血细胞中 α -生育酚的水平,服用 RRR- α -生育酚者比 dl- α -生育酚者高得多^[22]。

一项由五位受验者参与的研究,是为了证实早先在动物中的发现,显示出 RRR-和 SRR- α -生育酚之间的差异。在分别服用了 50mg 的经重氢标记的 RRR- α -生育酚醋酸酯和 SRR- α -生育酚醋酸酯后,血浆中两种形式的浓度基本上是一样的,直至 11h 以后,这时血浆中 RRR- α -生育酚水平急剧上升;1d 后,红血细胞和血浆中 RRR- α -生育酚的含题增加了 4 倍;在些后的 4d 里,RRR-和 SRR- α -生育酚的浓度比继续增大,这是因为 SRR-立体异构体比 RRR- α -生育酚的浓度下降得更快。

研究者们认为该项研究首次提供了在人体内维生素 E 的天然形式 RRR- α -生育酚和 SRR- α -生育酚存在重大差别的证据。这种差别似乎不在吸收时发生,而是吸收后在肝脏中发生的。研究者们认为在血浆中 RRR- α -生育酚浓度的增加是因为肝脏中新生成的 VLDL 优先选择 RRR- α -生育酚,VLDL 分解之后使低密度脂蛋白(LDL)和高密度脂蛋白(HDL)也富含 RRR- α -生育酚^[23]。

在最近的一项由六名健康志愿者参加的研究中,服用了等量的各 150mg 经重氢标记的天然和合成 VE 制剂,比较了尿道系统维生素 E 正常的代谢产物—— α -CEHC。服用 6h 后血浆中标记的天然和合成 VE 浓度比为 1.5,12h 后为 1.8,24h 后为 2.1;与此同时,在尿液中发现高含量的合成维生素 E 代谢产物 α -CEHC。在经标记的 α -CEHC 排泄物中,合成维生素 E 的平均数量大约比天然维生素 E 高 2.7 倍。研

究者们确信合成维生素 E 相对于天然维生素 E, 优先代谢生成 α -CEHC^[24]。

在六名受验者中, 对经重氢标记的 RRR- α -生育酚醋酸酯和 dl- α -生育酚醋酸酯的相对生物活性进行了比较。给药后, 血浆中 α -生育酚的浓度服用 RRR- α -生育酚醋酸酯者比合成生育酚醋酸酯者高 2 倍^[25]。这些数据更加维了早先的研究, 在那项研究中分别给予成年男性不同水平的 RRR- α -生育酚醋酸酯和 dl- α -生育酚醋酸酯, 之前 54 个月给他们补充的膳食中维生素 E 含量较低, 比较了两者的不同。根据研究者评价, 对已耗尽体内维生素 E 的受验者来说, 服用维生素 E 补充剂后, 合成维生素 E 的生物活性不及天然维生素 E 醋酸酯的一半^[26]。

两项健康成年人的研究表明天然和合成维生素有补充剂对减少 LDL 氧化是很有效的。一项研究由 16 人参加, 等量的天然和合成维生素 E 剂量(1600mg/日, 服用 8 周)是一样有效的。研究者们注意到他们的数据不能直接表明使用更低、更普遍的剂量水平是否会对 LDL 中维生素 E 的浓度或保护 LDL 防止氧化的作用产生不同的影响^[27]。在另一项研究中, 由 79 位健康受验者参加, 通过每日服用 800IU 的天然或合成维生素 E 或 400IU 的天然维生素 E, 他们体内 LDL 的氧化(用脂质过氧化物的含量法测定)受到显著抑制, 但服用 400IU 的合成维生素 E 却没有这种效果^[28]。

在一项由七名健康女性参加的研究中, 在三个以 28d 为一周期的时段内, 每天摄入维生素补充剂, 结果显示每天服用 100mg RRR- α -生育酚的生物活性与每日服用 300mgdl- α -生育酚醋酸酯的生物活性相同。研究者们由此认为 RRR- α -生育酚的生物活性(以血浆中维生素 E 水平升高值估计)差不多是 dl- α -生育酚醋酸酯的 3 倍。应优先选择 RRR- α -生育酚用于预防和治疗疾病^[29]。

一项由即将于 5~9d 内分娩的 15 位孕妇参加的研究评价了氧化天然和合成维生素 E 醋酸酯补充剂后在体内的转运。母体血液中天然和合成维生素 E 的浓度比为 1.77-2.02, 平均值为 1.86; 分娩时脐带血液中天然和合成维生素 E 浓度的平均比值为 3.42。根据这些结果, 研究者们认定是由于人类胎盘中的胎儿、胎儿的心脏或两者造成天然和合成维生素 E 醋酸酯更大的差异^[30]。

在最近的一项研究中, 服用等摩尔的经重氢化的天然和合成维生素 E 醋酸酯, 比较了健康志愿者血浆中维生素 E 的水平以及外科手术病人和奄奄一息的病人验尸时血浆和组织中的维生素 E 水平。在健康志愿者中, 服用补充剂 8d 后, 天然和合成维生素 E 的浓度比为 1.5-1.8, 服用补充剂结束时, 浓度比达到 2.0; 在外科手术病人中, 服用维生素 E 补充剂超过 41d, 在血浆中天然与合成维生素 E 的浓度比大约为 1.7, 所有组织中为 1.5(除肝脏外); 奄奄一息的病人服用补充剂 361d, 天然和合成维生素 E 的浓度比血浆中为 2.06, 组织中为 1.71, 服用 615d 后血浆中为 2.11, 组织中为 2.01。研究者们得出结论, 合成维生素 E 的生物活性大约只有天然维生素 E 的一半, 他们进一步指出法定的生物活性比(即天

然维生素 E d- α -生育酚的生物活性是合成维生素 E dl- α -生育酚的 1.36 倍)相对于人类需要来说是极不正确的, 它们的生物活性比为 2:1 才更确切^[31]。

4 总结

研究表明摄入比每日建议摄入量(RDA)多的维生素 E 对预防某些变性疾病和慢性疾病有帮助。对那些选择膳食补充剂来补充维生素 E 的人来说, 就必须考虑天然和合成维生素 E 之间生物活性的差异。许多研究表明天然和合成维生素 E 之间存在重大差别, 天然维生素 E 可以在体内保留更长的时间。最近的研究表明, 以前认为的两者差异被低估了, 天然维生素 E 的生物活性大约是合成维生素 E 的 2 倍。

表 1 天然和合成维生素 E 的动物比较研究

研究对象	结果	参考文献
鼠	服用天然维生素 E 6~24h 后, 红血细胞中 VE 水平是合成 VE 的 4 倍	13
鼠	服用天然维生素 E 醋酸酯后, 红血细胞中 α -生育酚的水平是合成维生素 E 的 4~6 倍; 在其它所的组织中, 天然和合成 VE 比为 1.0~1.5。	14
彩虹鲳鱼	服用天然 VE 后, 肝脏、肾脏、脾脏和心脏中 VE 的水平是服用合成 VE 的 2~3 倍。	15
猪	天然维生素 E 的生物活性比合成维生素 E 高 2.4 倍。	16
鼠	饲喂 RRR-和 SRR- α -生育酚混合物 96h 后, 天然和合成维生素 E 的浓度比心肌中为 3.2, 肝脏中为 1.9; 当分开饲喂时, 心肌中的浓度比为 2.6, 肝脏中为 2.3。	17
鼠	SRR-维生素 E 醋酸酯比 RRR-维生素 E 吸收更好, 但排泄更快。	18
鼠	服用维生素 E154d 后, RRR 和 SRR- α -生育酚的浓度比肺中为 2.6, 肝脏中为 1.2, 大脑中为 5.3。	19

表 2 人体中天然和合成维生素 E 的相对生物活性研究

研究人群	结果	参考文献
12 人	血浆和红血细胞中的 α -生育酚主要由 RRR- α -生育酚组成	22
5 人	服用 RRR-和 SRR-维生素 E 醋酸酯 1d 后, 血浆和红血细胞中 RRR- α -生育酚的浓度是 SRR- α -生育酚的 4 倍。	23
6 人	服用补充剂 24h 后, 血浆中天然和合成维生素 E 的浓度比为 2.1。	24
6 人	服用天然维生素 E 醋酸酯后, 血浆中维生素 E 水平较服用合成维生素 E 增加 2 倍。	25
体内维生素 E 耗尽者	合成维生素 E 的生物活性只有天然维生素 E 的一半	26
16 人	高剂量的天然和合成维生素 E 在保护 LDL 防止氧化同等有效。	27
79 人	服用 400 或 800IU 天然维生素 E 或 800IU 合成维生素 E 时, 可显著抑制 LDL 氧化, 而服用 400IU 合成维生素 E 却无此效果。	28
7 人	100mg 天然维生素 E 和 300mg 合成维生素 E 醋酸酯具有相同的生物活性。	29
15 名孕妇	服用补充剂后, 血液中天然维生素 E 和合成维生素 E 的平均浓度比为 1.86, 胎儿中为 3.41。	30

研究人群	结果	参考文献
34 人	服用补充剂 8d 后, 血浆中天然和合成维生素 E 的浓度比为 2.0; 长期服用补充剂, 血浆中的比值为 1.7~2.11, 组织中为 1.5~2.01。	31

参考文献

- [1] Bjorneboe, A., Bjorneboe, G. and Drevon, Absorption in, Transport and Distribution of Vitamin E. *J. Nutr.* 120:233-242, 1990.
- [2] Burton, G. W., Joyce, A. And Ingold, K. U. Is Vitamin E the only Lipid-Soluble, Chain-Breaking Antioxidant in Human Blood Plasma and Erythrocyte Membranes? *Arch. Biochem. Biophys.* 221:282-290, 1983.
- [3] Van Gossum, A., Kurian, R., Whitwell, J. And Jeejeebhoy, K. N. Decrease in Lipid Peroxidation Measured by Breath Pentane Output in Normals after Oral Supplementation with Vitamin E. *Clin. Nutr.* 7:53-57, 1988.
- [4] Fritsma, G. A. Vitamin E and Autoxidant. *Am. J. Med. Tech.* 49:453-456, 1983.
- [5] Cross, C. E. Oxygen Radicals and Human Disease. *Ann. Intern. Med.* 107:526-545, 1987.
- [6] Knight, M. E. and Roberts, R. J. Tissue Vitamin E Levels in Newborn Rabbits after Pharmacological Dosing. Influence of Dose, Dosage Form and Route of Administration. *Dev. Pharmacol. Ther.* 8:96-106, 1985.
- [7] Weber, P., Bendich, A. and Machlin, L. J. Vitamin E and Human Health: Rationale for Determining Recommended Intake Levels. *Nutrition* 13:450-460, 1997.
- [8] Lehmann, J., Martin, H. L., Lashley, E. L., Marshall, M. W. and Judd, J. T. Vitamin E in Foods from High and Low Linoleic Acid Diets. *J. Am. Diet. Assoc.* 86:1208-1216, 1986.
- [9] Bauernfeind, J. Tocopherols in Foods. In: *Vitamin E: A Comprehensive treatise.* Marcel Dekker, Inc., New York and Basel, pp. 99-167, 1980.
- [10] Horwitt, M. K. The Promotion of Vitamin E. *J. Nutr.* 116:1371-1377, 1986.
- [11] Weiser, H. and Vecchi, M. Stereoisomers of Alpha-Tocopheryl Acetate. II. Biopotencies of All Eight Stereoisomers, Individually or in Mixtures, as Determined by Rat Resorption-Gestation Tests. *Internat. J. Vit. Nutr. Res.* 52:351-370, 1982.
- [12] Horwitt, M. K. Vitamin E: A Reexamination. *Am. J. Clin. Nutr.* 29:569-578, 1976.
- [13] Ogihara, T., Nishida, Y., Miki, M. And Mino, M. Comparative Changes in Plasma and RBC Alpha-Tocopherol after Administration of dl-Alpha-Tocopheryl Acetate and d-Alpha-Tocopherol. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* 31:169-177, 1985.
- [14] Behrens, W. A. and Madere, R. Tissue Discrimination between Dietary RRR-Alpha and All-Rac-Alpha-Tocopherols in Rats. *J. Nutr.* 121:454-459, 1991.
- [15] Hung, S. S. O., Moon, T. W., Hilton, J. W. and Slinger, S. J. Uptake, Transport and Distribution of dl-Alpha-Tocopheryl Acetate Compared to d-Alpha-Tocopherol in Rainbow Trout (*Salmo gairdneri*). *J. Nutr.* 112:1590-1599, 1982.
- [16] Chung Y. K., Mahan D. C. and Lepine, A. J. Efficacy of Dietary d-Alpha-Tocopherol and dl-Alpha-Tocopheryl Acetate for Weanling Pigs. *J. Anim. Sci.* 70:2485-2492, 1992.
- [17] Weber, F., Gloor, U., Wursch, J. and Wiss, O. Synergism of d- and l-Alpha-Tocopherol during Absorption. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 14:186-188, 1964.
- [18] Weber, F., Gloor, U., Wursch, J. and Wiss, O. Studies on the Absorption, Distribution and Metabolism of l-Alpha-Tocopherol in the Rat. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 14:189-192, 1964.
- [19] Ingold, K. U., Burton, G. W., Foster, D. O., Hughes, L., Lindsay, D. A. and Webb, A. Biokinetics of and Discrimination between Dietary RRR- and SRR-Alpha-tocopherols in the Male Rat. *Lipid* 22:163-172, 1987.
- [20] Kitabchi, A. E., Wimalasena, J. and Barker, J. Specific Receptor Sites for Alpha-tocopherol in Purified Isolated Adrenocortical Cell Membrane. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 96:1739-1746, 1980.
- [21] Hosomi, A., Arita, M., Sato, Y., Kiyose, C., Ueda, T., Igarashi, O., Arai, H., and Inoue, K. Affinity for Alpha-tocopherol Transfer Protein as a Determinant of the Biological Activities of Vitamin E Analogs. *FEBS Letters* 409:105-108, 1997.
- [22] Ferslew, K. E., Acuff, R. V., Daigneault, E. A., Woolley, T. W. and Stanton, P. E. Pharmacokinetics and Bioavailability of the RRR and All Racemic Stereoisomers of Alpha-tocopherol in Human after Single Oral Administration. *J. Clin. Pharmacol.* 33:84-88, 1993.
- [23] Traber, M. G., Burton, G. W., Ingold, K. U. and Kayden, H. J. RRR- and SRR- Alpha-tocopherols Are Secreted without Discrimination in Human Chylomicrons, but Lipoproteins. *J. Lipid Res.* 31:675-685, 1990.
- [24] Traber, M. G., Elsner, A. and Brigelius-Flohe, R. Synthetic as Compared with Natural Vitamin E Is Preferentially Excreted as Alpha-CEHC in Human Urine: Studies Using Deuterated Alpha-Tocopheryl Acetates. *FEBS Letters* 437:145-148, 1998.
- [25] Acuff, R. V., Thedford, S. S., Hidioglou, N. N., Papas, A. M. and Odom, T. A. Relative Bioavailability of RRR- and All-Rac-Alpha-Tocopheryl Acetate in Human: Studies Using Deuterated Compounds. *Am. J. Clin. Nutr.* 60:397-402, 1994.
- [26] Horwitt, M. K., Relative Biological Values of d-Alpha-Tocopheryl Acetate and All-Rac-Alpha-Tocopheryl Acetate in Man. *Am. J. Clin. Nutr.* 33:1856-1860, 1980.
- [27] Reaven, P. D. and Witztum, J. L. Comparison of Supplementation of RRR- Tocopherol in Human: Effects on Lipid Levels and Lipoprotein Susceptibility to Oxidation. *Arterioscler. Thromb.* 13:601-608, 1983.
- [28] Devaraj, S., Adams-Huet, B., Fuller, C. J. and Jialal, I. Dose-Response Comparison of RRR- Alpha-Tocopherol and All-Racemic Alpha-Tocopherol on LDL Oxidation. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 17:2273-2279, 1997.
- [29] Kiyose, C., Muramatsu, R., Kameyama, Y., Ueda, T. And Igarashi, O. Biodiscrimination of Alpha-Tocopherol Stereoisomers in Humans after Oral Administration. *Am. J. Clin. Nutr.* 65:785-789, 1997.
- [30] Acuff, R. V., Dunworth, R. G., Webb, L. W. and Lane, J. R. Transport of Deuterium-Labeled Tocopherols during Pregnancy. *Am. J. Clin. Nutr.* 67:459-464, 1998.
- [31] Burton, G. W., Traber, M. G., Acuff, R. V., Walters, D. N., Kayden, H., Hughes, L. And Ingold, K. U. Human Plasma and Tissue Alpha-Tocopherol Concentrations in Response to Supplementation with Deuterated Natural and Synthetic Vitamin E. *Am. J. Clin. Nutr.* 67:669-684, 1998.

收稿日期:2004-07-15