

Formes, Doses et Effets des Vitamines C et E

par Robert G. Smith, PhD

(OMNS 27 avr. 2020) Les suppléments de vitamines et de minéraux sont vendus sous plusieurs formes. Certaines vitamines sont vendues comme "naturelles", ce qui signifie souvent que le produit a été purifié à partir d'un produit végétal ou animal. D'autres sont synthétiques, ce qui peut signifier que le produit biochimique a été fabriqué à partir de produits chimiques qui n'ont pas été directement obtenus à partir de plantes. Mais les termes "naturel" et "synthétique" peuvent prêter à confusion, car dans certains cas, un produit vitaminique "naturel" ne signifie pas nécessairement le meilleur achat, car il peut être cher et ne pas contenir de vitamines pures. Dans d'autres cas, la forme "naturelle", plus coûteuse, est supérieure à la forme "synthétique" car elle contient une plus grande quantité de vitamine bio-active.

La Vitamine C

La vitamine C (ascorbate) est le principal antioxydant extracellulaire de l'organisme. La plupart des autres mammifères peuvent fabriquer leur propre ascorbate, mais les humains, les primates et les cobayes doivent l'obtenir à partir de leur alimentation. La vitamine C a de nombreux effets bénéfiques. Elle renforce l'action d'autres antioxydants (par exemple le glutathion et la vitamine E) ; elle renforce le système immunitaire ; elle est un cofacteur nécessaire à la synthèse du collagène ; elle est indispensable au métabolisme de nombreux produits biochimiques essentiels et a une fonction importante dans la lutte contre le stress oxydatif [1] . L'apport journalier recommandé (AJR - US) est de 100 mg/jour (120 mg/J en UE), mais il est largement considérée comme bien trop faible pour la plupart des gens. En cas de stress sévère, le taux de vitamine C peut chuter rapidement, ce qui nécessite des doses élevées pour rétablir le taux. Les doses recommandées vont de 1 000 à 10 000 mg de vitamine C par jour en doses fractionnées, selon les personnes, et bien plus si l'on subit un stress, par exemple une infection virale ou un choc septique [1] Dans de rares cas, il faut prendre des précautions avec la dose de vitamine C (par exemple, carence en G6PD, hémochromatose), mais pour la plupart des individus, la principale considération est de prendre autant que possible en doses fractionnées tout au long de la journée, jusqu'à la tolérance intestinale.[1-3] Nous vous encourageons à discuter avec votre médecin de la possibilité de prendre des suppléments de vitamines.

Dans les années 1920, La substance a été appelée « facteur alimentaire "vitamine C" » par Funk, le produit biochimique sous-jacent pour prévenir le scorbut, puis isolé dans les années 1930, par Szent-Gyorgyi, et la formule chimique de "l'acide ascorbique" prouvée par Haworth [4] . Cependant, l'existence d'autres substances biochimiques (flavonoïdes) qui, selon certains, font partie de la vitamine C et sont en synergie avec l'acide ascorbique, a été confondue, suite à la découverte par Szent-Gyorgyi que les flavonoïdes semblaient être nécessaires à la santé des capillaires de cobayes. Cependant, au cours des dernières décennies, la plupart des biochimistes s'accordent à dire que la vitamine C est bien de l'acide L-ascorbique. Bien qu'il reste possible que d'autres vitamines et nutriments essentiels soient découverts, la *vitamine C* ou "*acide L-ascorbique*" est connue pour être le produit biochimique qui prévient le scorbut.

La Vitamine C synthétique

La vitamine C synthétique est dérivée du glucose par diverses méthodes qui reposent sur des enzymes biologiques pour catalyser des réactions stéréospécifiques afin de produire de l'acide L-ascorbique. C'est le même produit biochimique que l'acide L-ascorbique que les animaux produisent dans leur corps. Pour la synthèse industrielle, la matière première habituelle est l'amidon de maïs ou de blé, qui est converti par l'acide et les enzymes en D-glucose, puis par hydrogénation à haute température en D-sorbitol. Le sorbitol est converti par une étape de fermentation en acide 2-céto-L-gulonique (2KGA) ou en un produit de réaction intermédiaire, qui est ensuite oxydé par des biocatalyseurs (enzymes naturelles) en acide L-ascorbique. Ce procédé industriel moderne (Reichstein) a été inventé en 1933, mais a été perfectionné en Chine dans les années 1960 en utilisant d'autres

biocatalyseurs. Après purification finale, ces deux procédés produisent environ 60 % d'acide L-ascorbique à partir du D-glucose original [5,6]. Comme la fermentation et les étapes biocatalysées utilisent des enzymes biologiques naturelles qui maintiennent la stéréospécificité des produits, le produit final est de *l'acide L-ascorbique pur*.

L'Acide érythorbique

L'isomère D-isoascorbique (acide érythorbique) est également fabriqué par la synthèse d'un biocatalyseur stéréospécifique [6]. Il est absorbé par l'organisme, bien que moins efficacement que l'acide L-ascorbique, et possède des propriétés antioxydantes identiques à celles de l'acide L-ascorbique, mais n'a aucune des activités biologiques du L-ascorbate et ne peut pas prévenir le scorbut[7]. L'acide érythorbique est largement utilisé comme conservateur alimentaire antioxydant et est considéré comme sûr. [8-10]

L'Ascorbyl palmitate

Une autre forme de vitamine C est un ester de l'acide ascorbique et de l'acide palmitique appelé "*palmitate d'ascorbyle*". C'est une forme liposoluble de vitamine C qui est largement utilisée comme additif pour prévenir la détérioration des aliments et des crèmes pour la peau. Elle peut être incorporée dans les membranes des cellules et peut protéger d'autres biomolécules des dommages causés par les radicaux libres. Cependant, bien qu'elle puisse protéger les aliments gras tels que les chips, elle ne peut pas être utilisée comme vitamine C tant qu'elle n'est pas digérée par l'acide gastrique dans ses composants d'acide palmitique et d'acide ascorbique. Le palmitate d'ascorbyle ne doit pas être confondu avec l'"Ester-C", qui est une combinaison d'ascorbate de calcium et de métabolites d'ascorbate associés.

La Vitamine C tamponnée

L'acide L-ascorbique est aigre, semblable au vinaigre par son acidité, et chez certains individus, il peut irriter l'estomac ou appliqué sur la peau. La forme tamponnée de la vitamine C, le *L-ascorbate de sodium* (souvent vendu sous le nom d'"ascorbate de sodium"), ou d'autres sels minéraux, par exemple l'ascorbate de potassium, de calcium ou de magnésium, sont non acides et ne provoquent pas de troubles gastriques ni d'irritation de la peau. Cette forme tamponnée d'ascorbate de sodium est utilisée pour l'administration intraveineuse de vitamine C. Bien qu'elle contienne du sodium, elle n'affecte pas beaucoup la tension artérielle car elle est dépourvue du chlorure qui se trouve dans le sel de cuisine. Les comprimés à croquer de vitamine C peuvent endommager les dents si la vitamine C est acide, il est donc important de lire l'étiquette du contenu pour rechercher l'ascorbate de sodium.

Vitamine C Liposomale

Les liposomes sont de minuscules vésicules ($\varnothing \sim 50$ nm) à membranes phospholipidiques, similaires à la membrane lipidique bicouche des cellules vivantes, qui sont fournies dans une solution d'eau ou d'alcool (éthanol) pour l'ingestion orale. Les liposomes peuvent rendre une petite quantité de solution biochimique et/ou minérale. La membrane protège le contenu jusqu'à ce que le liposome fusionne avec la membrane d'une cellule pour libérer le produit biochimique directement dans la cellule. Comme cette méthode de libération ne nécessite aucun processus de transport actif (comme les transporteurs de glucose qui absorbent la vitamine C dans les cellules), elle comprend une méthode d'absorption indépendante et peut augmenter la quantité maximale de vitamine C absorbée dans le corps [11]. Les liposomes peuvent contenir pratiquement n'importe quelle forme de vitamine C, mais la forme habituelle est l'acide L-ascorbique, parfois mélangé avec de l'ascorbate de sodium. La vitamine C liposomale est généralement considérée comme plus efficace que la vitamine C orale ordinaire. La dose recommandée est de 1000-2000 mg pris 1-3 fois/jour, ou plus en cas de stress, par exemple une infection virale.

Confusion à propos de la Vitamine C naturelle

On a parfois affirmé que la "forme naturelle" de la vitamine C était l'acide ascorbique combiné à d'autres produits chimiques naturels tels que les bioflavonoïdes et les produits biochimiques associés que l'on trouve dans les fruits et les légumes. La confusion a pu provenir du rapport de Szent-Gyorgyi selon lequel les bioflavonoïdes pourraient amplifier l'action de l'acide ascorbique pour empêcher les fuites des capillaires [12]. Cependant, on a découvert plus tard que le L-ascorbate est le seul produit biochimique nécessaire pour prévenir le scorbut. Bien que les

bioflavonoïdes des plantes ne soient pas des vitamines, c'est-à-dire qu'ils n'ont pas été jugés essentiels pour la santé humaine, ils sont des antioxydants et sont bénéfiques pour la santé.

Une autre confusion concernant la vitamine C "naturelle" est le mythe selon lequel seul l'ascorbate purifié directement à partir de sources naturelles contient le stéréo-isomère L-ascorbate pur et bioactif. Cette confusion peut provenir de la vitamine E, qui est communément vendue comme un produit synthétique contenant les isomères **D** et **L**, le DL-alpha-tocophérol (voir "vitamine E" ci-dessous). Le processus de fabrication qui crée la vitamine C à partir du glucose ne produit que la forme L-ascorbate pure car la conversion stéréospécifique est réalisée à l'aide de biocatalyseurs. Vous pouvez être assuré que lorsque vous achetez de la vitamine C synthétique bon marché, vous obtenez la vitamine L-ascorbate pure qui prévient le scorbut et qui est un cofacteur nécessaire à de nombreuses réactions enzymatiques biologiques.

Achat de Vitamine C en capsules et en poudre cristalline en vrac

Diverses formes de conditionnement pour la vitamine C sont largement disponibles. Elle peut être achetée sous forme d'acide L-ascorbique pur ou en comprimés, en capsules contenant des cristaux de vitamine C, ou les cristaux en vrac sous forme de poudre. La forme en gélules est généralement mieux absorbée que la forme en comprimés, mais la forme en poudre en vrac est moins chère. La vitamine C peut également être achetée sous forme de sel minéral tamponné (non acide) d'ascorbate, par exemple d'ascorbate de calcium, de magnésium ou de sodium. Un excellent résumé des différentes formes de vitamine C peut être trouvé en ligne à l'Institut Linus Pauling. [7]

Vitamine E (tocophérol, tocotriénol)

La vitamine E est un puissant antioxydant qui protège les membranes cellulaires des dommages causés par les radicaux libres. On la trouve dans divers aliments, notamment les huiles végétales (par exemple, canola, maïs, olive, arachide, carthame, soja), les noix, les graines de tournesol, les produits à base de tomate, les légumes verts (épinards, betteraves, navets, choux, choux frisés). Il a été démontré que la prise d'un supplément est bénéfique pour la santé des vaisseaux sanguins et qu'elle ralentit la coagulation. La vitamine E renforce le rythme cardiaque et a de nombreux autres effets bénéfiques [13-17]. La dose recommandée commence à 200 UI/jour pendant plusieurs semaines, puis progresse lentement jusqu'à des doses quotidiennes plus élevées (400-800 UI/jour ou plus). Après avoir assuré sa fonction antioxydante, une molécule de vitamine E peut être régénérée (c'est-à-dire à nouveau réduite) par contact avec d'autres antioxydants tels que la vitamine C ou le glutathion (GSH). Elle peut également être utilisée de manière topique pour aider la peau à guérir après une brûlure. [15]

La Vitamine E comprend quatre formes de tocophérol :

alpha-tocophérol	bêta-tocophérol
gamma-tocophérol	delta-tocophérol

et quatre formes de tocotriénol :

alpha-tocotriénol $\gamma\gamma()$	bêta-tocotriénol
gamma-tocotriénol	delta-tocotriénol

Structure des tocophérols et des tocotriénols

Les tocophérols et les tocotriénols consistent en une chaîne organique dont le pôle de la "tête" est soluble dans l'eau et la "queue", liposoluble. Les formes alpha, bêta, gamma et delta diffèrent dans la structure au niveau de la tête, alors que les tocophérols et les tocotriénols diffèrent dans la structure de la queue [13]. Les tocophérols et les tocotriénols se trouvent tous deux dans la bicouche lipidique des membranes cellulaires, la queue étant insérée à côté d'autres molécules lipidiques et la tête polaire dépassant dans la solution. La queue des tocophérols est saturée (c'est-à-dire qu'elle n'a pas de doubles liaisons C-C), mais celle des tocotriénols est polyinsaturée (avec 3 doubles liaisons C-C).

Tocophérols

La forme de vitamine E la plus couramment vendue est l'alpha-tocophérol. C'est la forme la plus abondante dans le corps, et on pensait à l'origine qu'il s'agissait de la forme la plus importante de vitamine E lorsqu'elle a été découverte pour la première fois, qu'elle intervenait dans la reproduction. C'est un important antioxydant liposoluble qui se trouve dans les membranes cellulaires pour protéger les acides gras et les protéines membranaires contre l'oxydation par les radicaux libres. Les autres formes de tocophérol sont d'importants antioxydants, mais ont en outre toute une série d'autres fonctions sans rapport, par exemple dans les voies de signalisation des cellules. [13] L'alpha-tocophérol est vendu sous les formes naturelles "d-alpha-tocophérol" et "tocophérols mixtes". Ces formes ont une activité biologique élevée et sont purifiées à partir de produits végétaux naturels.

Tocotriénols

Par rapport aux tocophérols, les tocotriénols sont des antioxydants plus puissants, mais ils sont également plus chers car ils sont présents en plus faible quantité dans le matériel végétal d'origine. En plus de leur puissante fonction antioxydante, ils sont impliqués dans une variété d'autres fonctions importantes de signalisation et de métabolisme [15-19]. On pense qu'ils sont impliqués dans la régulation des voies du métabolisme des lipides et de la biosynthèse des acides gras, et qu'ils modulent l'homéostasie du glucose, ce qui pourrait les rendre utiles pour la prévention du diabète [16,17]. Le bêta- et le γ -tocotriénol ont de puissants effets anticancéreux [18]. Les tocotriénols de l'huile de palme protègent contre les changements neuro-dégénératifs de la rétinopathie diabétique [19]

Le Vitamine E naturelle

La vitamine E peut être purifiée à partir d'huiles naturelles distillées à partir de diverses sources végétales, comme les palmiers, les bananes, les ananas, les poireaux sauvages, la canne à sucre, le riz, le blé et d'autres céréales, et les algues vertes. Comme ces huiles contiennent un mélange des différentes formes de tocophérol et de tocotriénol, l'huile purifiée est souvent vendue sous forme de mélange, communément appelé "tocophérols mélangés" ou "tocotriénols". La vitamine E naturelle est également vendue sous forme de d-alpha-tocophérol à 100 %, purifié à partir du mélange de tocophérols. Il est probable que la forme "*tocophérols mélangés*" offre plus de bienfaits pour la santé que le d-alpha-tocophérol.

La Vitamine E synthétique

La forme alpha-tocophérol de la vitamine E peut également être synthétisée par un processus chimique qui crée des stéréo-isomères d et l en proportion égale. La synthèse se fait par une réaction catalysée acide de la triméthylhydroquinone et du phytol [21]. Les deux isomères d et l ont une capacité antioxydante identique, mais seul le d-alpha-tocophérol (également appelé RRR-alpha-tocophérol) a une activité biologique où il est absorbé par le corps et utilisé dans de nombreuses voies biochimiques et organes. Il existe des preuves que la forme synthétique, le dl-alpha-tocophérol (également appelé all-rac-alpha-tocophérol), peut provoquer des effets secondaires indésirables [22]. La méthode de synthèse chimique génère mais ne peut pas séparer facilement les formes d- et l- tocophérol, et puisque les deux formes sont de puissants antioxydants, elles peuvent servir à protéger les aliments à base d'huile et les crèmes pour la peau. Cependant, le dl-alpha-tocophérol ne possède que 50% de l'activité biologique du d-alpha-tocophérol. [13]

Pour tirer le plus grand profit de la vitamine E, les meilleures formes à acheter sont les "tocophérols mixtes" et les "tocotriénols" qui ne peuvent pas être synthétisés mais doivent être purifiés à partir de sources naturelles. Ces formes contiennent un mélange de formes alpha, bêta, delta et gamma de tocophérols et de tocotriénols. Bien que les formes "tocophérols mixtes" et "tocotriénols" de la vitamine E coûtent plus cher que la forme synthétique dl-alpha-tocophérol, elles peuvent activer davantage de voies dans l'organisme et apporteront les meilleurs bénéfices pour la santé.

Alpha-tocophéryl acétate

Ce produit biochimique est un ester d'alpha-tocophérol et d'acide acétique. Il n'est pas facilement oxydable et a donc une durée de conservation plus longue que l'alpha-tocophérol, et peut être hydrolysé par l'acide dans l'estomac pour libérer l'alpha-tocophérol. Il est largement ajouté à l'alimentation animale pour fournir de la vitamine E en raison de sa durée de conservation plus longue [23]. Il est également largement inclus dans les crèmes pour la peau et on pense qu'il est lentement hydrolysé dans la peau afin que son contenu en alpha-tocophérol puisse protéger contre les rayons UV. Malheureusement, elle a récemment été incluse de manière inappropriée dans des produits à base de vapeur et on pense qu'elle a causé de graves dommages aux poumons [24]. Comme l'acétate d'alpha-tocophérole n'est pas de la vitamine E, il ne peut pas être facilement utilisé par le corps et agit comme d'autres huiles pour obstruer les poumons lorsqu'il est inhalé, ce qui serait à l'origine des dommages.

La Vitamine E et la vitamine C réduisent les risques d'AVC

Les vitamines C et E sont toutes deux d'importants antioxydants et offrent d'excellents avantages anti-inflammatoires. La vitamine C peut régénérer la vitamine E qui a été épuisée (oxydée) en exerçant sa fonction antioxydante. Par conséquent, la vitamine E est plus efficace lorsqu'elle est prise avec des doses adéquates de vitamine C. La vitamine E ralentit le taux de coagulation du sang, ce qui améliore la circulation et réduit le risque d'accident ischémique cérébral, mais peut augmenter le risque d'accident hémorragique cérébral (avec saignement) chez les patients dont les vaisseaux sanguins sont affaiblis ou endommagés par l'inflammation [25]. Cependant, lorsqu'elle est prise au départ à faible dose et augmentée progressivement en plusieurs semaines, la vitamine E renforce les vaisseaux sanguins [13-15]. De plus, la vitamine C réduit le taux d'accidents vasculaires cérébraux hémorragiques car elle renforce les artères et prévient les saignements et les inflammations [26]. Les suppléments de vitamines C et E, ainsi que d'autres antioxydants, augmentent l'élasticité des artères et réduisent la pression sanguine [27]. Ainsi, pris ensemble, les antioxydants tels que la vitamine C, la vitamine E et le sélénium réduisent le risque d'accidents vasculaires cérébraux hémorragiques et ischémiques, d'hypertension et de maladies cardiaques.

Conclusion

Bien que la vitamine C et la vitamine E puissent, toutes deux, être synthétisées, seule la vitamine C synthétique (L-ascorbate) a une activité biologique identique à la vitamine C naturelle purifiée à partir de produits végétaux. La vitamine E synthétique (dl-alpha-tocophérol) a la moitié de l'activité biologique de la vitamine E naturelle, et peut provoquer des effets secondaires indésirables. La vitamine C et la vitamine E ont toutes deux des stéréoisomères qui sont biologiquement inactifs. Cependant, la vitamine C est fabriquée et vendue exclusivement sous la forme L-ascorbate active pure, tandis que la vitamine E est fabriquée et largement vendue sous la forme d'un mélange de formes biologiquement active et inactive (dl-alpha-tocophérol). La forme naturelle de la vitamine E est largement vendue sous forme de d-alpha-tocophérol, ou sous forme d'un mélange de toutes les formes de tocophérol et/ou de tocotriénol (alpha, bêta, gamma, delta). Vous pouvez être assuré que la vitamine C synthétique (L-ascorbate) et les "tocophérols mixtes" et "tocotriénols" naturels sont les formes les plus efficaces et les plus favorables à la santé.

Bibliographie

1. Orthomolecular Medicine News Service (2020) Rationale for Vitamin C Treatment of COVID-19 and Other Viruses. <http://orthomolecular.org/resources/omns/v16n21.shtml>
2. Hickey S, Roberts HJ, Cathcart RF, (2005) Dynamic Flow: A New Model for Ascorbate. J Orthomol Med. 20:237-244. <http://orthomolecular.org/library/jom/2005/pdf/2005-v20n04-p237.pdf>.
3. Cathcart RF (1981) The Method of Determining Proper Doses of Vitamin C for the Treatment of Disease by Titrating to Bowel Tolerance J Orthomol Psychiat, 10:125-132. <http://orthomolecular.org/library/jom/1981/pdf/1981-v10n02-p125.pdf>

4. Zetterström R. (2009) Nobel Prize 1937 to Albert von Szent-Györgyi: identification of vitamin C as the anti-scorbutic factor. *Acta Paediatr.* 98:915-919. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19239412>
5. Reichstein, T. und Grüssner, A. (1934): Eine ergiebige Synthese der L-Ascorbins"ure (C-Vitamin), *Helv. Chim. Acta* 17:311-328. <https://doi.org/10.1002/hlca.19340170136>
6. Pappenberger G, Hohmann HP. (2014) Industrial production of L-ascorbic Acid (vitamin C) and D-isoascorbic acid. *Adv Biochem Eng Biotechnol.* 143:143-88. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24258144>
7. Linus Pauling Inst. The Bioavailability of Different Forms of Vitamin C (Ascorbic Acid) <https://lpi.oregonstate.edu/mic/vitamins/vitamin-C/supplemental-forms>
8. Shang X, Zhou Z, Jiang S, Guo H, Lu Y. (2020) Interrelationship between myoglobin oxidation and lipid oxidation during the processing of Cantonese sausage with d-sodium erythorbate. *J Sci Food Agric.* 100:1022-1029. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31646643>
9. Leclercq C, Arcella D, Turrini A. (2000) Estimates of the theoretical maximum daily intake of erythorbic acid, gallates, butylated hydroxyanisole (BHA) and butylated hydroxytoluene (BHT) in Italy: a stepwise approach. *Food Chem Toxicol.* 38:1075-1084. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11033195>
10. R. Walker. Erythorbic acid and its sodium salt. <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v28je03.htm>
11. Davis JL, Paris HL, Beals JW, Binns SE, et al (2016) Liposomal-encapsulated Ascorbic Acid: Influence on Vitamin C Bioavailability and Capacity to Protect Against Ischemia-Reperfusion Injury. *Nutr Metab Insights.* 9:25-30. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27375360>
12. Szent-Györgyi A. (1963) Lost in the twentieth century. *Ann. Rev. Biochem.* 32:1-15. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14140702>
13. Papas A (1999) The vitamin E factor. HarperCollins, ISBN-13: 978-0060984434.
14. Saul AW (2011) Vitamin E Attacked Again Of Course. Because It Works. *Orthomolecular Medicine News Service.* <http://orthomolecular.org/resources/omns/v07n11.shtml>
15. Hoffer A, Saul AW (2008) *Orthomolecular Medicine for Everyone.* Basic Health Pubs. ISBN-13: 978-1591202264
16. Wong SK, Kamisah Y, Mohamed N, Muhammad N, et al. (2020) Potential Role of Tocotrienols on Non-Communicable Diseases: A Review of Current Evidence. *Nutrients.* 12(1). pii: E259. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31963885>
17. Pang KL, Chin KY. (2019) The Role of Tocotrienol in Protecting Against Metabolic Diseases. *Molecules.* 24. pii: E923. doi: 10.3390/molecules24050923. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30845769>
18. Idriss M, Hodroj MH, Fakhoury R, Rizk S. (2020) Beta-Tocotrienol Exhibits More Cytotoxic Effects than Gamma-Tocotrienol on Breast Cancer Cells by Promoting Apoptosis via a P53-Independent PI3-Kinase Dependent Pathway. *Biomolecules.* 10(4). pii: E577. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32283796>
19. Sadikan MZ, Nasir NAA, Agarwal R, Ismail NM. (2020) Protective Effect of Palm Oil-Derived Tocotrienol-Rich Fraction Against Retinal Neurodegenerative Changes in Rats with Streptozotocin-Induced Diabetic Retinopathy. *Biomolecules.* 10(4). pii: E556. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32260544>
20. Nehdi IA, Sbihi HM, Tan CP, Al-Resayes SI, Rashid U, Al-Misned FA, El-Serehy HA. (2020) Chemical Composition, Oxidative Stability, and Antioxidant Activity of *Allium ampeloprasum* L. (Wild Leek) Seed Oil. *J Oleo Sci.* Epub ahead of print] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32281562>

21. Diamond Shamrock Corp (1971) Process for preparation of d,l-alpha tocopherol. <https://patents.google.com/patent/US3708505A>
22. Ranard KM, Kuchan MJ, Bruno RS, Juraska JM, Erdman JW. (2019) Synthetic alpha-tocopherol, compared with natural alpha-tocopherol, downregulates myelin genes in cerebella of adolescent tpa-null mice. *J Nutr.* pii: nxz330. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31883016>
23. Akbari Moghaddam Kakhki R, Bakhshalinejad R, Zoidis E. (2018) Interactive effects of alpha-tocopheryl acetate and zinc supplementation on the antioxidant and immune systems of broilers. *Br Poult Sci.* 59:679-688. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30196707>
24. Duffy B, Li L, Lu S, Durocher L, et al. (2020) Analysis of Cannabinoid-Containing Fluids in Illicit Vaping Cartridges Recovered from Pulmonary Injury Patients: Identification of Vitamin E Acetate as a Major Diluent. *Toxics.* 8. pii: E8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31991538>
25. Schürks M, Glynn RJ, Rist PM, Tzourio C, Kurth T. (2010) Effects of vitamin E on stroke subtypes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 341:c5702. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21051774>
26. Kurl S, Tuomainen TP, Laukkanen JA, Nyssönen K, et al. (2002) Plasma vitamin C modifies the association between hypertension and risk of stroke. *Stroke.* 33:1568-1573. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12052992>
27. Shargorodsky M, Debby O, Matas Z, Zimlichman R. (2010) Effect of long-term treatment with antioxidants (vitamin C, vitamin E, coenzyme Q10 and selenium) on arterial compliance, humoral factors and inflammatory markers in patients with multiple cardiovascular risk factors. *Nutr Metab* 7:55. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20604917>