

กรณีศึกษา EFSA ข้อคิดเห็นทางวิชาการและการพิสูจน์การกล่าวอ้างเชิงสุขภาพ
(EFSA case study: Scientific opinion and health claim substantiation)

โคลีนต่อการเผาผลาญไขมันในร่างกาย บำรุงรักษาการทำงานของตับ ส่งเสริมการทำงานของ
ของโฮโมซิสเตอีนเมแทบอลิซึม ควบคุมการทำงานของระบบประสาท
และส่งเสริมความรู้ความเข้าใจตามปกติ รวมถึงการพัฒนาสมองและระบบประสาท

สุวลักษณ์ อัครสันติ¹ จินตนาภรณ์ วัฒนธร² ดุลยพร ตราชูธรรม³

ทิพย์เนตร อริยปิติพันธ์⁴ สายวรุฬห์ ชัยวานิชศิริ⁵

¹สถาบันพัฒนาและฝึกอบรมโรงงานต้นแบบ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี กรุงเทพฯ

²ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ขอนแก่น

³สาขาพิษวิทยาทางอาหารและโภชนาการ สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ

⁴คณะสหเวชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพฯ

⁵สมาคมวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีทางอาหารแห่งประเทศไทย มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ กรุงเทพฯ

ที่มา (Background)

ข้อความเห็นทางวิทยาศาสตร์ในการพิสูจน์การกล่าวอ้างทางสุขภาพเกี่ยวกับโคลีน (Choline) ต่อการเผาผลาญไขมันในร่างกายตามปกติ การบำรุงรักษาการทำงานของตับตามปกติ การส่งเสริมการทำงานของโฮโมซิสเตอีนเมแทบอลิซึมตามปกติ การควบคุมการทำงานของระบบประสาทตามปกติ การส่งเสริมความรู้ความเข้าใจตามปกติ และการพัฒนาสมองและระบบประสาท ตามหัวข้อ 13 ตามข้อบังคับ (EC) No. 1924 /2006 จากการเรียกร้องของ European Commission (EC) ต่อคณะผู้เชี่ยวชาญด้านผลิตภัณฑ์อาหาร โภชนาการและการแพ้ (the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies) ของ EFSA เพื่อขอให้พิจารณาให้ข้อคิดเห็นต่อเอกสารหลักฐานทางวิทยาศาสตร์เพื่อ พิสูจน์การกล่าวอ้างทางสุขภาพที่โคลีน (Choline) ต่อการเผาผลาญไขมันในร่างกายตามปกติ การบำรุงรักษาการทำงานของตับ

ตามปกติ การส่งเสริมการทำงานของโฮโมซิสเตอีนเมแทบอลิซึมตามปกติ การควบคุมการทำงานของระบบประสาทตามปกติ การส่งเสริมความรู้ความเข้าใจตามปกติ และการพัฒนาสมองและระบบประสาท ทั้งนี้หลักฐานทางวิทยาศาสตร์เพื่อสนับสนุนการกล่าวอ้างฯ ตามที่ระบุใน Article 13 Health Claims And References ได้รับมาจากประเทศสมาชิกสหภาพยุโรปหรือได้รับโดยตรงจากผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย

คำค้น (Key words) : โคลีน ตับ การทำงานของระบบประสาท โฮโมซิสเตอีน การเผาผลาญไขมัน การกล่าวอ้างทางสุขภาพ

อาหาร/ส่วนประกอบของอาหาร (Food / constituent)

โคลีน (Choline) คือ สารอาหารที่ยื่นขอพิจารณาการกล่าวอ้างทางสุขภาพ

ข้อความที่ขอกล่าวอ้าง (The proposed wording of the claim)

โคลีน (Choline) มีผลต่อการเผาผลาญไขมันในร่างกายการบำรุงรักษาการทำงานของตับตามปกติ การส่งเสริมการทำงานของโฮโมซิสเตอีนเมแทบอลิซึมตามปกติ การควบคุมการทำงานของระบบประสาทตามปกติ การส่งเสริมความรู้ความเข้าใจตามปกติ และการพัฒนาสมองและระบบประสาท

คุณลักษณะของอาหาร/ส่วนประกอบของอาหาร

(Characterisation of the food/constituent)

โคลีน (Choline หรือ 2-hydroxyethyl-N,N,N-trimethyl- ammonium chloride) เป็นสารประกอบแอมโมเนียมชนิดจตุรภูมิ (Quaternary Ammonium Cation) ที่มักพบในอาหารจำพวกนม ตับ ไข่ และถั่วลิสง ในรูปของคลอไรด์ไอออน (เกลือคลอไรด์) หรือจับกับกลุ่มแอซิติล (แอซิติลโคลีน) กลุ่มไซทิดีนไดฟอสเฟต (ซีดีโคลีน) หรือส่วนใหญ่จับกับกลุ่ม หรือจับกับกลุ่มฟอสฟาติดิล (เลซิทีน) ร่างกายมนุษย์ก็สามารถสังเคราะห์โคลีนได้เอง ในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารมักพบโคลีนในรูปแบบของ โคลีนคลอไรด์ หรือฟอสฟาติดิลโคลีนที่แยกมาจากถั่วเหลือง หรือไข่แดง ปริมาณโคลีนในอาหารสามารถวัดได้ด้วยวิธีการมาตรฐานสำหรับทั้งโคลีนในอาหารและผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร

คณะผู้เชี่ยวชาญพิจารณาเห็นว่าโคลีนที่ยื่นขอพิจารณากล่าวอ้างทางสุขภาพดังกล่าว ได้มีการระบุข้อมูลลักษณะของสารอย่างชัดเจน (characterisation)

หมายเหตุ: คณะทำงานไทยที่เข้าอบรมฯ มีความเห็นตรงกับ EFSA Panel ที่ว่า โคลีนที่ยื่นขอพิจารณาการกล่าวอ้างทางสุขภาพมีการระบุลักษณะและคุณสมบัติของสารอย่างชัดเจน

ผลทางสรีรวิทยา (Physiological effect)

EFSA Panel พิจารณาคำกล่าวอ้างของผู้ยื่นขออนุญาต เกี่ยวกับผลของโคโคซาน และประโยชน์ทางสรีรวิทยา (Physiological effects) มีดังนี้

1. ผลต่อการเผาผลาญไขมันในร่างกายตามปกติ

คณะผู้เชี่ยวชาญพิจารณาเห็นว่าคำกล่าวอ้างผลของ “โคลีน” ต่อการเผาผลาญไขมันในร่างกาย ผลที่กล่าวอ้างคือ “โคลีนจำเป็นต่อการเผาผลาญไขมันในร่างกาย” กลุ่มเป้าหมายคือประชาชนทั่วไป อาจเป็นประโยชน์ทางสรีรวิทยา จากหลักฐานงานวิจัยที่ได้รับการยอมรับเกี่ยวกับบทบาทหน้าที่ของโคลีนต่อการขนส่งและเผาผลาญไขมันและคอเลสเตอรอล คณะผู้เชี่ยวชาญสรุปว่า มีความสัมพันธ์ระหว่างสาเหตุและผลกระทบของการบริโภคโคลีนและการเผาผลาญไขมันในร่างกาย

2. ผลต่อการบำรุงรักษาการทำงานของตับตามปกติ

คณะผู้เชี่ยวชาญพิจารณาเห็นว่าคำกล่าวอ้างผลของ “โคลีน” ต่อการบำรุงรักษาการทำงานของตับตามปกติ ผลที่กล่าวอ้าง “การคงสภาพการทำงานของตับที่สุขภาพดี” กลุ่มเป้าหมายคือประชาชนทั่วไป อาจเป็นประโยชน์ทางสรีรวิทยา แต่ทั้งนี้ความสัมพันธ์ระหว่างสาเหตุและผลกระทบยังไม่ได้รับการยอมรับจากการบริโภคโคลีน จึงยังไม่มีหลักฐานที่เพียงพอสำหรับการกล่าวอ้างดังกล่าว

3. ผลต่อการส่งเสริมการทำงานของโฮโมซิสเตอีนเมแทบอลิซึมตามปกติ

คณะผู้เชี่ยวชาญพิจารณาเห็นว่าคำกล่าวอ้างผลของ “โคลีน” ต่อการส่งเสริมการทำงานของโฮโมซิสเตอีนเมแทบอลิซึมตามปกติ (Normal Homocysteine Metabolism) ผลที่กล่าวอ้าง “ลดระดับโฮโมซิสเตอีน” กลุ่มเป้าหมายคือประชาชนทั่วไป อาจเป็นประโยชน์ทางสรีรวิทยา จากหลักฐานงานวิจัยที่ได้รับการยอมรับเกี่ยวกับบทบาทหน้าที่ของโคลีนต่อการรักษาระดับความเข้มข้นของโฮโมซิสเตอีนในเลือด

ซึ่งส่งผลให้การทำงานของโฮโมซิสเตอีนเมแทบอลิซึมเป็นปกติ คณะผู้เชี่ยวชาญสรุปว่า มีความสัมพันธ์ระหว่างสาเหตุและผลกระทบของการบริโภคโคลีนและการทำงานของโฮโมซิสเตอีนเมแทบอลิซึมตามปกติ

4. ผลต่อการควบคุมการทำงานของระบบประสาทตามปกติ

คณะผู้เชี่ยวชาญพิจารณาเห็นว่าคำกล่าวอ้างผลของ “โคลีน” ต่อการควบคุมการทำงานของระบบประสาทตามปกติ ผลที่กล่าวอ้าง “ความรู้ความเข้าใจ การทำงานของหน่วยความจำ และการทำงานของระบบประสาท” กลุ่มเป้าหมายคือประชาชนทั่วไป อาจเป็นประโยชน์ทางสรีรวิทยา แต่ทั้งนี้ความสัมพันธ์ระหว่างสาเหตุและผลกระทบยังไม่ได้รับการยอมรับจากการบริโภคโคลีน จึงยังไม่มีหลักฐานที่เพียงพอสำหรับการกล่าวอ้างดังกล่าว

5. ผลต่อการส่งเสริมความรู้ความเข้าใจตามปกติ

คณะผู้เชี่ยวชาญพิจารณาเห็นว่าคำกล่าวอ้างผลของ “โคลีน” ต่อการส่งเสริมความรู้ความเข้าใจตามปกติ ผลที่กล่าวอ้าง “ความรู้ความเข้าใจ การทำงานของหน่วยความจำ และการทำงานของระบบประสาท” กลุ่มเป้าหมายคือประชาชนทั่วไป อาจเป็นประโยชน์ทางสรีรวิทยา แต่ทั้งนี้ความสัมพันธ์ระหว่างสาเหตุและผลกระทบยังไม่ได้รับการยอมรับจากการบริโภคโคลีน จึงยังไม่มีหลักฐานที่เพียงพอสำหรับการกล่าวอ้างดังกล่าว

6. ผลต่อการพัฒนาสมองและระบบประสาท

คณะผู้เชี่ยวชาญพิจารณาเห็นว่าคำกล่าวอ้างผลของ “โคลีน” ต่อการพัฒนาสมองและระบบประสาท ผลที่กล่าวอ้าง “การพัฒนา” พัฒนาการทางสมองและระบบประสาท ถูกตีความว่าเป็นพัฒนาการของเด็ก การกล่าวอ้างที่เกี่ยวข้องกับการพัฒนาและสุขภาพของเด็กอยู่นอกขอบเขต ของ EU Article 13 of Regulation (EC) No 1924/2006

เงื่อนไขและข้อจำกัดในการใช้ที่เป็นไปได้

คณะผู้เชี่ยวชาญให้ข้อสังเกตว่า สำหรับกลุ่มประเทศในสหภาพยุโรป (EU) ยังไม่มีการกำหนดค่าอ้างอิงมาตรฐานสำหรับปริมาณการบริโภคโคลีนต่อวัน และยังไม่มีความเชื่อมโยงได้เกี่ยวกับปริมาณการบริโภคโคลีนต่อวันและสัญญาณที่บ่งบอกถึงการบริโภคโคลีนไม่เพียงพอ แต่มีการกำหนดค่าอ้างอิงมาตรฐานสำหรับปริมาณการบริโภคโคลีนต่อวันสำหรับกลุ่มประชากรย่อยที่แตกต่างกันในประเทศอื่น ๆ นอกสหภาพยุโรป ในประเทศสหรัฐอเมริกา อนุญาตให้มีการกล่าวอ้างหน้าที่ของสารอาหารสำหรับการบริโภคโคลีนในปริมาณที่เพียงพอในกลุ่มประชากรที่เป็นผู้ใหญ่ เพศชาย (550 มิลลิกรัม โคลีน/วัน)

หมายเหตุ: คณะทำงานไทยที่เข้าอบรมฯ มีความเห็นตรงกับ EFSA Panel ในการพิจารณาคำกล่าวอ้างทางสุขภาพเกี่ยวกับเวย์โปรตีนและเหตุผลทั้ง 6 ประเด็น

การพิสูจน์ทางวิทยาศาสตร์ (Scientific substantiation)

ผู้ยื่นขออนุญาต เสนอหลักฐานทางวิทยาศาสตร์เพื่อพิสูจน์การกล่าวอ้างผลของโคลีน ดังต่อไปนี้

1. ผลต่อการเผาผลาญไขมันในร่างกายตามปกติ

ผู้ยื่นขออนุญาตได้ยื่นหลักฐานพิสูจน์การกล่าวอ้างผลของ “โคลีน” ต่อการเผาผลาญไขมันในร่างกายจำนวน 6 เอกสารอ้างอิง ซึ่งประกอบไปด้วย 1 Textbook และบทวิจารณ์ 5 เรื่อง ที่กล่าวถึง Metabolic Effects จากอาหารที่ขาดโคลีน โดยศึกษาการ Absolute Choline ใน Cultured Cells และดูความต้องการอาหาร

เป็นที่ทราบกันดีว่าโคลีนทำหน้าที่เป็นสารตั้งต้นของฟอสโฟลิปิดและมีบทบาทในโครงสร้างที่สมบูรณ์ของเยื่อหุ้มเซลล์ โคลีนมีบทบาทในการขนส่งไขมัน โคเลสเตอรอลและเมตาบอลิซึม การขาดโคลีนมีความสัมพันธ์กับความเสียหายของตับ (Elevated Serum Alanine Aminotransferase Activity) และ การพัฒนาของไขมันสะสมในตับ

(Hepatosteatosi) ในมนุษย์ที่ได้รับสารอาหารและโคลีนทางหลอดเลือดดำ ในผู้ชายและสตรีวัยทองที่ได้รับอาหารที่ขาดโคลีน ผลเหล่านี้สามารถย้อนกลับได้โดยการควบคุมโคลีนในอาหาร ส่วนใหญ่อาหารที่ขาดโคลีนที่ใช้ในการศึกษานี้มีปริมาณเมทไธโอนีน, โฟเลตเพียงพอ และมีวิตามินบี 12 เพียงพอในบางกรณี ผลของการขาดโคลีนต่อการขนส่งไขมันและเมตาบอลิซึมประเมินโดยปริมาณการสะสมของไขมันในระดับจะขึ้นอยู่กับ การเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรมของตัวอย่าง เช่น 5,10-methylenetetrahydrofolate dehydrogenase, phosphatidylethanolamine N-methyltransferase และ/หรือ choline dehydrogenase genes รวมถึงสถานะของเอสโตรเจน ไม่มีการศึกษาผลกระทบเฉพาะของโคลีนต่อการส่งเสริมเมตาบอลิซึมของไขมันรวมอยู่ในเอกสารอ้างอิงที่ให้ไว้

คณะผู้เชี่ยวชาญพิจารณาเห็นว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างสาเหตุและผลกระทบของการบริโภคโคลีนต่อการเผาผลาญไขมันปกติ

2. ผลต่อการบำรุงรักษาการทำงานของตับตามปกติ

ผู้ยื่นขออนุญาตได้ยื่นหลักฐานพิสูจน์การกล่าวอ้างผลของ “โคลีน” ต่อการบำรุงรักษาการทำงานของตับตามปกติ

เป็นที่ทราบกันดีว่าโคลีนทำหน้าที่เป็นสารตั้งต้นของฟอสโฟลิปิดและมีบทบาทในโครงสร้างที่สมบูรณ์ของเยื่อหุ้มเซลล์ โคลีนมีบทบาทในการขนส่งไขมัน โคเลสเตอรอลและเมตาบอลิซึม การขาดโคลีนมีความสัมพันธ์กับความเสียหายของตับ (Elevated Serum Alanine Aminotransferase Activity) และการพัฒนาของไขมันสะสมในตับ (Hepatosteatosi) ในมนุษย์ที่ได้รับสารอาหารและโคลีนทางหลอดเลือดดำ ในผู้ชายและสตรีวัยทองที่ได้รับอาหารที่ขาดโคลีน ผลเหล่านี้สามารถย้อนกลับได้โดยการควบคุมโคลีนในอาหาร ส่วนใหญ่อาหารที่ขาดโคลีนที่ใช้ในการศึกษานี้มี

ปริมาณเมทไธโอนีน, โฟเลตเพียงพอ และมีวิตามินบี 12 เพียงพอในบางกรณี ผลของการขาดโคลีนต่อการขนส่งไขมันและเมตาบอลิซึมประเมินโดยปริมาณการสะสมของไขมันในระดับจะขึ้นอยู่กับ การเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรมของตัวอย่าง เช่น 5,10-methylenetetrahydrofolate dehydrogenase, phosphatidylethanolamine N-methyltransferase และ/หรือ choline dehydrogenase genes รวมถึงสถานะของเอสโตรเจน

การป้องกัน Serum Alanine Aminotransferase Activities สูง และ/หรือการสะสมไขมันในระดับประเมินโดยเทคนิคการถ่ายภาพที่เหมาะสม (Computed Tomography, Magnetic Resonance Imaging) ซึ่งได้รับการเสนอเป็นหลักฐานในการประเมินปริมาณโคลีนที่เพียงพอ

คณะผู้เชี่ยวชาญพิจารณาเห็นว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างสาเหตุและผลกระทบของการบริโภคโคลีนต่อการบำรุงรักษาการทำงานของตับตามปกติ

3. ผลต่อการส่งเสริมการทำงานของโฮโมซิสเตอีนเมแทบอลิซึมตามปกติ

ผู้ยื่นขออนุญาตได้ยื่นหลักฐานพิสูจน์การกล่าวอ้างผลของ “โคลีน” ต่อการส่งเสริมการทำงานของโฮโมซิสเตอีนเมแทบอลิซึมตามปกติ (Normal Homocysteine Metabolism) เป็นที่ทราบกันดีว่าโคลีนสามารถทำหน้าที่เป็นสารตั้งต้นสำหรับการก่อตัวของเบทาอีน (Betaine) และเบทาอีนสามารถทำหน้าที่เป็น Methyl Donor Remethylation ของ Homocysteine ในระดับด้วย Enzyme Betaine-Homocysteine Methyltransferase

การกล่าวอ้างเกี่ยวกับเบทาอีนและการมีส่วนร่วมในระบบโฮโมซิสเตอีนเมแทบอลิซึมตามปกติ ได้รับการประเมิน

แล้วมีผลลัพธ์ที่น่าพอใจจากคณะผู้เชี่ยวชาญด้านผลิตภัณฑ์อาหาร, โภชนาการและการแพ้ (the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies; NDA, 2011) ส่วนใหญ่

ของการอ้างอิงที่รายงานไว้เป็นการรวบรวมจากตำราและวารสารทางวิทยาศาสตร์ที่เกี่ยวข้องกับ Biochemical Functions และเมตาบอลิซึมของโคลีนหรือการศึกษาของมนุษย์และสัตว์ทดลองที่ระบุถึงผลกระทบของการลดลงของโคลีน หรือการเสริมที่สัมพันธ์กับสถานะของ Methyl Donors อื่นๆ (เช่น โฟเลต, วิตามินบี 12 และเบทา-อิน) ต่อผลลัพธ์ด้านสุขภาพอื่น ๆ นอกเหนือจากความเข้มข้นของโฮโมซิสตินหรือ เมตาบอลิซึมอื่น ๆ (เช่นตับ Steatosis, การทำงานของกล้ามเนื้อและมะเร็ง)

มีการศึกษาในมนุษย์ จำนวน 2 ครั้ง เพื่อดูผลของการเสริมโคลีนต่อความเข้มข้นของ Homocysteine ในเลือดโดยแบ่งกลุ่มการทดลองออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่ได้รับยาหลอกเสริมกับโคลีน (2.6 กรัมต่อวัน ในรูปของ Phosphatidylcholine) เป็นเวลา 2 สัปดาห์ ในผู้ชาย 26 คน พบว่าความเข้มข้นของ Plasma Homocysteine ลดลง 18% ส่วนกลุ่มที่ได้รับโคลีน (1.5 กรัม) พบว่าลด Homocysteine ลงได้ 15% เมื่อเทียบวันแรกที่ได้รับโคลีน และ การได้รับ Phosphatidylcholine เป็นเวลา 2 สัปดาห์ ส่งผลให้ Postmethionine-loading ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ และเพิ่ม Homocysteine ถึง 29% การเปลี่ยนแปลงทั้งหมดสัมพันธ์กับยาหลอกซึ่งผู้วิจัยชี้ว่า ปริมาณโคลีนที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้สูงกว่าเงื่อนไขการใช้งานหลายเท่า

จากหลักฐานที่ได้มีการพิจารณาพบว่า Homocysteine มีความเข้มข้นลดลงในเลือดอย่างมีนัยสำคัญเมื่อควบคุมปริมาณโคลีน สอดคล้องกับการศึกษาในรูปแบบเฝ้าสังเกต (Observational Study) ทั้งสองเรื่อง สนับสนุนความสัมพันธ์แบบผกผันระหว่างโคลีนในอาหารต่อความเข้มข้นของ Homocysteine ในเลือด

คณะผู้เชี่ยวชาญพิจารณาเห็นว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างสาเหตุและผลกระทบระหว่างการโคลีนต่อการส่งเสริมการทำงานของโฮโมซิสเตอีนเมตาบอลิซึมตามปกติ

4. ผลต่อการควบคุมการทำงานของระบบประสาทตามปกติ ผู้ยื่นขออนุญาตได้ยื่นหลักฐานพิสูจน์การกล่าวอ้างผลของ “โคลีน” ต่อการควบคุมการทำงานของระบบประสาทตามปกติ หลักฐานที่ยื่นมาไม่ได้ระบุที่มาของงานวิจัย ไม่มีรายละเอียดเพียงพอสำหรับการประเมินทางวิทยาศาสตร์ไม่มีการศึกษาในมนุษย์ ส่วนการศึกษาในสัตว์ทดลอง 10 บทความ มีการประเมินผลของการเสริมโคลีน และการลดความเข้มข้นของโคลีนในพลาสมา การสังเคราะห์และการปลดปล่อยแอซิติลโคลีน (Acetylcholine) และ Nicotinic Receptor Regulation คณะผู้เชี่ยวชาญพิจารณาเห็นว่า บทความดังกล่าวที่ดำเนินการทำในสัตว์ทดลองไม่สามารถหาข้อสรุปได้ หลักฐานจึงไม่เพียงพอสำหรับการกล่าวอ้างดังกล่าว

5. ผลต่อการส่งเสริมความรู้ความเข้าใจตามปกติ ผู้ยื่นขออนุญาตได้ยื่นหลักฐานพิสูจน์การกล่าวอ้างผลของ “โคลีน” ต่อการส่งเสริมความรู้ความเข้าใจตามปกติ (Normal Cognitive Function) หลักฐานที่ยื่นมาไม่ได้ระบุที่มาของงานวิจัย ไม่มีรายละเอียดเพียงพอสำหรับการประเมินทางวิทยาศาสตร์ เอกสารอ้างอิงส่วนใหญ่ไม่ได้รายงานจุดสิ้นสุดที่เกี่ยวข้อง เช่น เมตาบอลิซึมและการทำงานของโคลีน การดูดซึมของโคลีนเข้าสู่สมอง อาการที่ไม่เกี่ยวข้องกับความรู้ความเข้าใจ หรือไม่ได้ประเมินโคลีน (เช่น ซีตีโคลีน และ Phosphatidylserine) การศึกษาในมนุษย์บางส่วนได้นำเลซิทิน (Lecithin) มาใช้ คณะผู้วิจัยกล่าวว่า การทดลองนี้ไม่ได้ควบคุมสารอาหารอื่นนอกจากโคลีน (เช่น โฟสโฟลิปิดและกรดไขมัน) ซึ่งอาจส่งผลต่อการอ้างสิทธิ์

คณะผู้เชี่ยวชาญพิจารณาเห็นว่า ไม่สามารถหาข้อสรุปจากการอ้างอิงเหล่านี้ได้ สำหรับการพิสูจน์ทางวิทยาศาสตร์ในการกล่าวอ้างดังกล่าว ส่วนการศึกษาในสัตว์ทดลองมีการประเมินผลของการเสริมโคลีนต่อการทดสอบหน่วยความจำในหนูทดลอง คณะผู้เชี่ยวชาญพิจารณาเห็นว่าหลักฐานที่อ้างอิงจากการศึกษาในสัตว์ทดลองนั้นไม่เพียงพอที่จะระบุผลกระทบ

ที่เกิดขึ้นจากการบริโภคโคลีนต่อการส่งเสริมความรู้ความเข้าใจตามปกติในมนุษย์ได้

ความเห็นของคณะผู้เรียบเรียงไทย (Thai panel conclusions)

กลุ่มผู้เชี่ยวชาญไทยมีความเห็นไม่ตรงกับคณะผู้เชี่ยวชาญของ EFSA โดยมีรายละเอียด ดังนี้

- ก. โคลีนมีส่วนช่วยในการเผาผลาญไขมันในร่างกาย (แต่ไม่ได้เป็นปัจจัยหลัก)
- ข. โคลีนมีส่วนช่วยในการบำรุงรักษาการทำงานของตับตามปกติ (แต่ไม่มีการทดสอบโดยตรง มีเพียงผลของ Biomarkers เท่านั้น การทดสอบในผู้หญิงวัยก่อนหมดประจำเดือน ซึ่งอาจจะมีฮอร์โมนตัวอื่น ๆ เข้ามาเกี่ยวข้องทำให้ผลที่ได้ไม่ชัดเจน)
- ค. โคลีนมีส่วนช่วยส่งเสริมการทำงานของโฮโมซิสเตอีนเมแทบอลิซึมตามปกติ มีหลักฐานที่เพียงพอสำหรับการกล่าวอ้างดังกล่าว แต่ในส่วนการช่วยควบคุมการทำงานของระบบประสาทตามปกติ การส่งเสริมความรู้ความเข้าใจตามปกติ และการพัฒนาสมองและระบบประสาทนั้น ยังไม่มีหลักฐานที่เพียงพอสำหรับการกล่าวอ้าง (เห็นตรงกับ คณะผู้เชี่ยวชาญของ EFSA)

แหล่งอ้างอิง (References)

Buchman AL, Ament ME, Sohel M, Dubin M, Jenden DJ, Roch M, Pownall H, Farley W, Awal M and Ahn C, 2001. Choline deficiency causes reversible hepatic abnormalities in patients receiving parenteral nutrition: proof of a human

choline requirement: a placebo-controlled trial. JPEN: Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, 25, 260-268.

Buchman AL, Dubin M, Jenden D, Moukarzel A, Roch Buchman AL, Dubin MD, Moukarzel AA, Jenden DJ, Roch M, Rice KM, Gornbein J and Ament ME, 1995. Choline deficiency: a cause of hepatic steatosis during parenteral nutrition that can be reversed with intravenous choline supplementation. Hepatology, 22, 1399-1403.

Cho E, Zeisel SH, Jacques P, Selhub J, Dougherty L, Colditz GA and Willett WC, 2006. Dietary choline and betaine assessed by food-frequency questionnaire in relation to plasma total homocysteine concentration in the Framingham Offspring Study. American Journal of Clinical Nutrition, 83, 905-911.

da Costa KA, Gaffney CE, Fischer LM and Zeisel SH, 2005. Choline deficiency in mice and humans is associated with increased plasma homocysteine concentration after a methionine load. American Journal of Clinical Nutrition, 81, 440-444.

da Costa KA, Kozyreva OG, Song J, Galanko JA, Fischer LM and Zeisel SH, 2006. Common genetic polymorphisms affect the human requirement for the nutrient choline. FASEB Journal, 20, 1336- 1344.

Dalmeijer GW, Olthof MR, Verhoef P, Bots ML and vander Schouw YT, 2008. Prospective study on

dietary intakes of folate, betaine, and choline and cardiovascular disease risk in women. *European Journal of Clinical Nutrition*, 62, 386-394.

EFSA Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies (NDA), 2011. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to betaine and contribution to normal homocysteine metabolism (ID 4325) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal*, 9(4):2052, 14 pp.

EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to choline and contribution to normal lipid metabolism (ID 3186), maintenance of normal liver function (ID 1501), contribution to normal homocysteine metabolism (ID 3090), maintenance of normal neurological function (ID1502), contribution to normal cognitive function (ID 1502), and brain and neurological development (ID 1503) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal* 2011;9(4):2056. [23 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2056. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal.

Fischer LM, daCosta KA, Kwock L, Stewart PW, Lu TS, Stabler SP, Allen RH and Zeisel SH, 2007. Sex and menopausal status influence human dietary requirements for the nutrient choline.

American Journal of Clinical Nutrition, 85, 1275-1285.

IoM (Institute of Medicine), 1998. *Dietary Reference Intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, pantothenic acid, biotin and choline*. National Academy Press, Washington D.C.

Kohlmeier M, da Costa KA, Fischer LM and Zeisel SH, 2005. Genetic variation of folate-mediated one-carbon transfer pathway predicts susceptibility to choline deficiency in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102, 16025-16030.

MH, Rice K, Gornbein J, Ament ME and Eckhart CD, 1992. Lecithin increases plasma free choline and decreases hepatic steatosis in long-term total parenteral nutrition patients. *Gastroenterology*, 102, 1363-1370.

Olthof MR, Brink EJ, Katan MB and Verhoef P, 2005. Choline supplemented as phosphatidylcholine decreases fasting and postmethionine-loading plasma homocysteine concentrations in healthy men. *American Journal of Clinical Nutrition*, 82, 111-117.

Sitaram N, Weingartner H, Caine ED and Gillin JC, 1978. Choline: Selective enhancement of serial learning and encoding of low imagery words in man. *Life Sciences*, 22, 1555-1560.

Zeisel SH, 2006. Choline: critical role during fetal development and dietary requirements in adults. Annual Review of Nutrition, 26, 229-250.