コリン補給の有望素材

豊富なエビデンスで機能性を確認

食薬区分素材 α-GPC

写真提供：日油㈱

α-GPC（α-グリセロ（3）ホスホコリン、以下GPC）は、脳の神経伝達などに係わりを持つコリンの前駆体で、大豆などに由来するホスファチジルコリン（PC）の分解産物。昨年2月に厚生労働省が食薬区分を改正し新たに非医薬品リストに収載され、今年5月の食品衛生法上取扱い通知改正で、正式に食品利用としての道が開けた。同じく食薬区分改正で脚光を浴びたコエンザイムQ10、α-リポ酸、L-シトルリンに続く待望の大型素材になるか、その可能性を探った。

GPCは母乳にも含まれており、生体内に普遍的に存在する。また鶏卵や大豆などに比較的多く含まれている。GPCの市場は米国をはじめとする海外が先行している。アメリカでは01年に食品医薬品局（FDA）が、ダイエタリーサプリメントにおけるコリンの栄養素含有成分強化表示を承認したのを機に、コリン補給として市場が開化した。またイギリスやドイツでもサプリメントの販売実績があり、食経験は十分といえる。一方、GPCは知的機能障害の医薬品でも実績がある。80年代半ばにイタリアで処方薬として販売されて以降、現在ではロシア、韓国、南米で販売されており、医薬品としては世界でおよそ30ヵ国程度が流通している。

国内では、日油、研光通商、三生医薬（日本ファミリーケアが原料供給）、エイチ・ホルスタインの4社が原料供給に名乗りを挙げた。このうち、三生医薬は製剤化および最終製品での供給であるため、原料供給としてみれば3社となる。

ア・ケミ社の原料を扱っている。価格は各社とも非公表だが、同じリン脂質の食品素材であるホスファチジルセリン（PS）を上回る価格帯が想定される。

現在販売されているGPC製品の1日あたりの摂取目安量は、サプリメントとして600㎎前後が主流。また医薬品では800～1200㎎となっている。アメリカでは肝臓障害予防としてのコリンの適性摂取量が200～400㎎程度で十分との見方もある。

このため、GPCをサプリメントで補給するには2～4㎎程度の摂取が必要となる。

GPCの機能性研究は海外を中心に進んでおり、これまでに成長ホルモン分泌促進、肝機能障害改善、血圧低下、競技パフォーマンス向上、細胞修復能向上などの末梢作用の他、認知症改善、学習能向上、ストレスホルモン分泌抑制などの中枢作用が報告されている。原料メーカー各社でも、成長、スポーツ、脳機能、美容面を中心にサプリメント素材として提案していく意向が強い。また母乳成分ということもあり、粉ミルク用途への市場拡大に期待する声もある。

新規素材は認知度をいかに向上させるかが大きなテーマだが、海外での豊富なエビデンス、また脳の神経伝達などに重要な役割を持つコリン補給の重要性が認識されれば、大型素材として成長する可能性は十分に高いといえるだろう。

GPCの意義：コリン補給剤

中枢作用

1. 認知症改善
2. 学習能向上
3. ストレスホルモンの分泌抑制

末梢作用

4. 成長ホルモン分泌促進
5. 肝機能障害改善
6. 血圧低下作用
7. 競技パフォーマンスの向上
8. 感染時免疫能・傷害時修復能向上

アメリカなど海外で注目

効率良いコリン補給成分

成長、美容、運動、脳機能など

GPCを摂取する最大の意義はコリン補給にある。コリンは水溶性ビタミン様物質に分類され、生命維持に必要不可欠な成分である。体内で合成されず食事からの摂取が必要となる。生体内では神経伝達物質のアセチルコリンに変換される他、細胞膜を構成するリン脂質の材料となり、認知症改善や学習能向上などの中枢性作用、成長ホルモン分泌促進や肝機能障害改善、身体能力向上などの末梢作用に関係する。また生体内ではビタミンB_{12}、葉酸、メチオニンと密接な相互関係を持ち、コリン欠乏はこれら成分の欠乏を招く。

GPCはこのコリン補給に最適な素材として注目される。GPCは分子量が258と小さく、リンパや門脈から効率良く吸収される。コリン補給剤では同じ食品素材のホスファチジルコリン（PC）、医薬品成分の塩化コリンもあるが、コリンを1㎎摂取するのに、PCはGPCの3～4倍量必要だとの報告もあり、吸収の効率性、また日常的な摂取を考慮すればGPCが最適といえる。

GPCの機能性研究は主に海外で先行している。数あるGPCの機能性の内、注目される機能としては、成長ホルモン（GH）分泌促進作用がある。

GHは生涯にわたり分泌され続けるが、そのピークは思春期後期とされ加齢とともに減少する。俗に若返りホルモンともいわれ、新陳代謝を活発化、骨や筋肉の再生、肌や髪を整える役割を持つとされる。

GHの減少には成長ホルモン分泌抑制ホルモンのソマスタチンの分泌抑加と、成長ホルモン分泌促進ホルモン（GHRH）の減少が係わっているとされる。GPCはこのソマスタチンの分泌を抑制し、結果としてGHの分泌を促進するとされる。実際、GPC摂取で高齢者、若年者ともにGHの分泌が増加したとの研究報告もある。

前出の通りGHが肌の調整にも係わっていることから、GPC摂取は肌質の改善やターンオーバー（新陳代謝）などにも有効と考えられる。またGPCによる睡眠の質改善作用の解明も進んでおり、ホルモンバランス、睡眠改善の双方で美容をサポートする可能性を持つ素材といえる。

この他、長時間の運動による血糖コリンの減少が報告されており、事前のGPC経口摂取パフォーマンス向上が期待できる他、コリンが肝臓に脂肪が溜まるのを防ぐ作用も報告されている。

安全性の高さを確認

サプリとしての食経験も

GPCは、ホスファチジルコリン（PC）からの2個の脂肪酸を脱アシル化した水溶性化合物で、無臭で弱い甘味を呈し、加熱、酸化に安定で、潮解性が高い一方、油には溶けないという特性がある。

GPCは細胞を保護する物質で生体内には普遍的に存在している。また経口投与されたGPCの一部は脳血液関門を通り脳へと送られる。GPCの重要性は、母乳に存在することでも明らかといえる。母乳にGPCが存在するのは、脳へ補給されたDHA（ドコサヘキサエン酸）の受け皿であるリン脂質合成の材料の確保のためと見られている。

GPCの急性毒性試験（LD50）では経口投与で1万3000㎎/㎏と物理的毒性は低く、過剰摂取による健康被害リスクは低いとみられる。また、アメリカ、イギリス、ドイツなどでサプリメントとしての食経験がある。

GPC　安全性の保証

1. 母乳など生体内で普遍的に存在
2. 安全性試験

急性毒性試験（LD50）：	経口投与	13,000mg/kg
	経腸脈投与	650mg/kg

企業動向

98%含有粉末を提案

エイチ・ホルスタイン

医薬品・健康食品・化粧品原料商社のエイチ・ホルスタイン東京支店（東京都千代田区）では、スイスに本拠を置くレシチン・リン脂質製造世界大手のリポイド社が製造するGPC98%以上含有粉末の供給態勢を進めている。

エイチ・ホルスタインはドイツ・ハンブルクに本社を置く商社で、日本進出は1897年。近年では主にリポイド社が製造するレシチンの医薬品、化粧品、健康食品向け輸入販売や、化粧品原料の取り扱いに注力。健康食品素材を他にも複数取り扱っているが、これまで表立った営業活動は行っていなかった。GPCを皮切りに、機能性食品素材事業にも力を入れる。

レシチン・リン脂質の製造で60年近い実績があるリポイド社が製造するGPCは、医薬品及びサプリメント素材などとして海外で長年の供給実績があり、年間生産量は10ㅌ以上の規模。エイチ・ホルスタインが日本市場向けに取り扱うことになるGPCはGMPグレードの製品となる。吸湿性が高く取り扱いが難しいGPCを高含有する純品に近い製品だけに、アプリケーションは興味されるといえるが、同社では「高純度粉末ならではの使い道を検討していただける先に是非お使いいただきたい」という。

液体と水溶性粉末を用意

研光通商

研光通商㈱（東京都千代田区）では、80年代から食品の他、医薬品中間体としてGPCの製造販売実績がある、伊ケミ社が製造するGPC85%含有水溶液「アルファサイズ」を取り扱う。日本販売窓口として約3年前から食品として輸入販売を開始。昨年GPC50%含有水溶性粉末をラインナップに追加した。食薬区分改正以降、引き合いが増加傾向にあり、健康食品から機能性飲料まで幅広いアプリケーションで提案を進めている。

溶解性に優れる粉末品はハード・ソフトカプセル、タブレット、顆粒等の健康食品用途向け素材。他方で液体タイプは水への溶解性が極めて高く、無色透明で風味に優れるため、ドリンク用途に最適な素材として配合提案を行っている。

ケミ社は、大豆リン脂質由来ホスファチジルセリン（PS）原料「ゼリンエイド」の製造販売も長年展開しており、同素材の日本向け販売も研光通商が手掛けている。プレインフード素材として高い機能性を持つPSは、油に懸濁するため水に溶けないことが弱点。研光通商では、この欠点を補える水溶性健脳素材としてGPCの取り扱いを始めていた。同社では「GPCの機能性用途は様々あるが、神経伝達物質のキュリアとして最適な成分と思われる。脳機能分野でのエビデンスもしっかりしている」と語っている。

製剤化で実績積む

三生医薬

健康食品・医薬品製造受託の三生医薬㈱（静岡県富士宮市）では、GPCの製剤化及び最終製品の供給に対応する。同社は日本における α-GPCサプリメント販売のパイオニアである日本ファミリーケア（大阪市中央区）から原料供給を受け、06年からGPCの製剤化の実績を積み重ねてきた。GPCは吸湿性が高い一方で非油溶性という特性があり、製剤化は難しいとされるが、同社は長年の受託製造で培った技術力で、ソフトカプセルをはじめとする各種カプセル、錠剤、顆粒、さらに近年人気が高まりつつあるゼリー飲料の供給も可能という。

2月の厚労省通知以降は問い合せが増えており、市場拡大に手応えを感じている。

高含有化で市場開拓

日油

日油㈱（東京都渋谷区）では、GPC85%含有の油脂コーティング粉末品「ニチユGPC85R」及び、水和品「ネオリキッドGPC85」の供給を6月に開始する。同社はGPCの食品利用を厚生労働省へ成分本質照会した仕掛け企業であり、昨年以降は大手食品メーカーなどへの提案を行なと進めていた。同社の粉末原料は、溶解性が高いGPCを同社独自の油脂コーティング技術を用いることで、物質の安定性を確保しつつ85%の高含有化を可能にした。同社はこのハンドリング性に優れた製剤を武器に一気に攻勢をかける。

また素材研究にも余念がなく、GPCの調製から生理機能まで触れた、同社食品事業部日比野英彦氏の総合論文（脳アシルコリン脂質：グリセロフォスフォコリンの調製と中枢感覚機能剤の開発）は、日本油化学会の08年度オレオマテリアル賞を受賞。さらに大学と共同で競技パフォーマンスの臨床研究の他、栄養学的研究にも着手する。

成長、脳機能、スポーツパフォーマンス、美容などの機能性の他、粉ミルクなど栄養食品への利用も提案していく方針であるなど、全方位的な展開を目指す。