

Właściwości oraz zastosowanie fosfatydylocholine roślinnej w medycynie, farmacji i kosmetologii

Properties and application of plant phosphatidylcholine in medicine, pharmacy and cosmetology

LECYTYNA ROŚLINNA JAKO ŹRÓDŁO FOSFATYDYLOCHOLINY

Fosfolipidy są głównym składnikiem lecytyn roślinnych i zwierzęcych. Termin „lecytyny” pierwszy raz został użyty przez Maurice Gobleya w 1850 r. i określił on tym pojęciem wyciąg z żółtek jaj kurzych. Następnie w 1867 r. Diakonow wyodrębnił z tego wyciągu główny składnik fosfolipidowy – fosfatydylocholinę i dlatego te dwa pojęcia używane są zamiennie [1, 2].

Według nomenklatury biochemicznej Międzynarodowej Unii Chemii Czystej i Stosowanej IUPAC – IUB (*International Union for Pure and Applied Chemistry – International Union of Biochemistry*) rekomendowaną nazwą jest 3snfosfatydylocholina. Natomiast według Międzynarodowego Towarzystwa Lecytyn i Fosfolipidów.

ILPS (*International Lecithin and Phospholipid Society*), lecytynę definiuje się jako mieszaninę glicero-fosfolipidów (zarówno pochodzących od zwierząt, roślin, jak i od mikroorganizmów), która zawiera różnorodne substancje dodatkowe, takie jak: sfingofosfolipidy, triacyloglicerole, kwasy tłuszczowe i glikolipidy [3]. Z punktu widzenia producentów lecytyn to produkt, który pochodzi z tzw. szlamów pohydratacyjnych. Zawierają one ok. 65% fosfolipidów, ok. 30% oleju i ok. 1% wody [1].

W dziedzinie, zajmującej się analizą olejów, za lecytyny uznaje się frakcje nierozpuszczalne w acetonie, a rozpuszczalne w etanolu. Są to grupy substancji, towarzyszące tłuszczom otrzymanym z nasion roślin oleistych oraz z żółtek jaj. Surowe lecytyny są mieszaniną, gdzie najważniejszą grupą

Małgorzata Kucia
Uniwersytet Ekonomiczny
w Krakowie
Wydział Towaroznawstwa
i Zarządzania Produktem
Katedra Chemii Ogólnej
ul. Sienkiewicza 5
30-033 Kraków

T: +48 12 293 78 44
E: malgorzata.kucia
@uek.krakow.pl

» 30

STRESZCZENIE

Fosfolipidy odgrywają bardzo ważną rolę w procesach metabolicznych. Wchodzą one w skład wszystkich błon biologicznych, regulują aktywność enzymów, a także przepuszczalność oraz transport i potencjał błonowy. Stanowią integralny składnik lipoprotein osocza, są głównym składnikiem lecytyn roślinnych i zwierzęcych, które mają szerokie zastosowanie w medycynie.

Celem niniejszej pracy była charakterystyka fosfatydylocholine, jej właściwości, począwszy od terminologii i nomenklatury, poprzez sposoby jej pozyskiwania, właściwości fizykochemiczne, a na różnicach między fosfatydylocholiną sojową, rzepakową i jajową skończywszy.

Dzięki modyfikacjom chemicznym i enzymatycznym można otrzymać różne postacie lecytyny, które mają szerokie zastosowanie w medycynie, przemyśle farmaceutycznym, kosmetycznym i spożywczym.

Słowa kluczowe: fosfolipidy, lecytyna, fosfatydylocholina, właściwości emulgujące, liposomy

ABSTRACT

Phospholipids play very important role in metabolic processes. They are an ingredient of all biological membranes, regulate enzymes activity as well as permeability, transport and membrane potential. They are an integral component of plasma lipoproteins and a major constituent of plant and animal lecithins which are widely used in medicine.

The aim of the paper was to presents phosphatidylcholine and its properties, commencing from the terminology and nomenclature, through methods of its extraction, physicochemical properties and differences between soybean, rapeseed and egg phosphatidylcholine.

As a result of chemical and enzymatic modifications we can obtain various forms of lecithin which are widely used in the medicine, pharmaceutical, cosmetic and food industry.

Key words: phospholipids, lecithin, phosphatidylcholine, emulsifying properties, liposomes

otrzymano / received

14.12.2017

poprawiono / corrected

30.12.2017

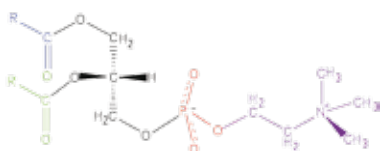
zaakceptowano / accepted

19.01.2018

związków są tzw. fosfatydy (fosfolipidy), które powinny zawierać głównie fosfatydylocholinę (PC) w ilości nie mniejszej niż 20%, fosfatydyoetanoaminę (PE) oraz fosfatydyinozytol (PI) i kwasy fosfatydowe (PA) [1, 4].

Lecytyna zawiera też różne substancje dodatkowe, jak: sfingolipidy, triacyloglicerole, kwasy tłuszczowe i glikolipidy. Niestety utożsamia się lecytinę i fosfatydylocholinę jako synonimy dla jednego związku, co jest błędnym określeniem [1, 5-7]. Rozgraniczenie pojęć na lecytinę i 3-sn-fosfatydylocholinę (PC) jest sprawą bardzo istotną zwłaszcza w medycynie i farmacji. Od zawartości PC w fosfatydylocholinie, a także pochodzenia, zależą nie tylko właściwości fizykochemiczne, ale też aktywność biologiczna oraz zakres stosowania [1].

Ze względu na to, że lecytyna składa się głównie z fosfolipidów, warto zwrócić uwagę na jej budowę (rys. 1). Pod względem chemicznym, fosfolipidy są to estry glicerolu lub sfingozyny oraz kwasu fosforowego i kwasów tłuszczowych, dlatego też nazywane są glicerofosfolipidami albo sfingofosfolipidami [7]. Główną klasę fosfolipidów stanowią jednak glicerofosfolipidy. Wspólnym elementem, a także prekursorem jest kwas fosfatydowy, ester glicerolu, mający przy węglach C1 i C2 kwasy tłuszczowe, a przy C3 kwas fosforowy. Pozycja C1 najczęściej wiąże wiązaniem estrowym reszty acylowe kwasów nasyconych i jednonienasyconych (np. stearynowy, palmitynowy), natomiast przy C2 reszty kwasów wielonienasyconych (przede wszystkim kwas linolowy i linolenowy).



Rys. 1. Struktura fosfatydylocholin [8]

Profil kwasów tłuszczowych uzależnia się od rodzaju surowca i klasy fosfolipidów [1, 4, 6, 9]. W zależności od przyłączonego do kwasu fosforowego wiązaniem estrowym związku, który ma grupę alkoholową (cholina, etanoloamina, seryna, inozytol), wyróżniamy następujące klasy fosfolipidów, jak: fosfatydylocholinę (PC), fosfatydyoetanoaminę (PE), fosfatydyloserynę (PS) oraz fosfatydyinozytol (PI), tabela 1, [3, 10 -11].

Tabela 1 Klasy fosfolipidów

Podstawnik organiczny		Klasa glicerofosfolipiu
cholina	-CH ₂ CH ₂ N ⁺ (CH ₃) ₃	fosfatydylocholina
etanoloamina	-CH ₂ CH ₂ NH ₂	fosfatydyoamina
seryna	-CH ₂ CH(NH ₂)COOH	fosfatydyloseryna
inozytol	-C ₆ H ₄ (OH) ₅	fosfatydyinozytol

Źródło: [3, 10-11]

Surowa lecytyna nie znajduje zastosowania w farmacji. Dopiero w procesie usuwania z surowej lecytyny oleju macierzystego za pomocą acetonu powstaje lecytyna odolejona, która ma postać

granulatu zawierającego 78% fosfolipidów, w tym 26-30% PC (w porównaniu z surową: 52% fosfolipidów, w tym 12-18% PC), tabela 2. Następnie dalsza ekstrakcja tej lecytyny (otrzymanej w poprzednim procesie) alkoholem etylowym prowadzi do otrzymania frakcji rozpuszczalnej w etanolu o zawartości 85% fosfolipidów, w tym 40-53% PC, a dalsze oczyszczanie tego produktu różnymi metodami chromatograficznymi pozwala na uzyskanie oczyszczonej PC o zawartości 75-100% [1-12].

Tabela 2 Zawartość fosfolipidów i PC w kolejnych etapach oczyszczania lecytyn

Frakcje lecytyn	Zawartość fosfolipidów	Zawartość fosfatydylocholin
Surowa	52%	12-18%
Po ekstrakcji acetonem	78%	26-30%
Po ekstrakcji etanolem	85%	40-53%
Metody chromatograficzne	ok. 90%	75-100%

Źródło: [1-12]

WYSTĘPOWANIE LECYTINY

Lecytyna jest składnikiem wszystkich organizmów żywych. Bogactwem fosfolipidów charakteryzują się organy zwierzęce, takie jak: mózg, nerka, wątroba – zawierają około 30% tych związków w przeliczeniu na suchą masę. Zostało to zobrazowane w tabeli 3.

Tabela 3 Zawartość fosfolipidów w organach zwierzęcych

Rodzaj	Suma fosfolipidów (mg/100g)	PC	PE	PS	PI	PG
mózg krowy	5433	1307	1948	871	242	-
nerka wieprzowa	-	2340	842	398	164	70
wątroba wieprzowa	-	2901	1688	618	38	209

Źródło: [13, 14]

PC – fosfatydylocholina, PE – fosfatydyoetanoamina, PS – fosfatydyloseryna, PI – fosfatydyinozytol, PG – fosfatydyloglicerol

Występuje ona także w glonach (*Chlorella*, *Spirulina*) czy w niektórych bakteriach (*Methylomonas*, *Methylococcus*) oraz w drożdżach (*Sacharomyces cerevisiae*, *Candida albicans*, *Lipomyces starkeyi*, *Trichosporon pullulans*). Fosfolipidy wchodzi także w skład osłonek mielinowych, włókien nerwowych oraz otoczek krwinek [13, 14].

Głównym źródłem lecytyny, którą stosuje się do celów przemysłowych, są jaja kurze (żółtka zawierają aż 20% fosfolipidów) oraz nasiona roślin oleistych takich jak: rzepak (ok. 0,5%), soja (ok. 0,6%), a także w mniejszym stopniu słonecznik, len, konopie i bawełna. Lecytyna pozyskiwana z żółtek jaj jest droższa, natomiast o wiele tańszym źródłem są nasiona roślin oleistych [6].

WŁAŚCIWOŚCI FIZYKOCHEMICZNE FOSFATYDYLOCHOLINY

Lecytyny to bezpostaciowe, woskowate, higroskopijne ciała stałe, barwy od jasno- do ciemnożółtej (w zależności od surowca) [12,15-16]. Mają słaby, charakterystyczny zapach oraz mydlany smak

[16]. Są one rozpuszczalne w etanolu, eterze, węglowodorach i ich pochodnych chlorowcowych, natomiast w wodzie łatwo ulegają dyspersji. Są silnie higroskopijnymi substancjami [12, 15].

Fosfatydylocholino tworzą dyspersję różnych form agregacyjnych, tworzą struktury błonowe określane mianem dwuwarstwy lipidowej. Cząsteczki fosfatydylocholin mają kształt stożka, przez co same fosfatydylocholino w roztworze wodnym z trudnością tworzą kuliste formy micelarne. Preferowane przez nie formy agregacyjne to struktury lamelarne dwu- lub wielowarstwowe, zależnie od stężenia lipidu. Struktury błonowe zamykają się w formy pęcherzykowe, zwane liposomami. Fosfolipidy zawarte w lecytynach roślinnych dobrze się rozpuszczają w węglowodorach (heksan, toluen, benzen), tworząc w nich agregaty. Fosfatydylocholina rozpuszcza się w etanolu, fosfatydyloetanolamina częściowo jest rozpuszczalna, natomiast pozostałe fosfolipidy nie rozpuszczają się w nim [6].

Parametry fizykochemiczne opisujące lecytynę to: liczba kwasowa, liczba nadtlenkowa, liczba jodowa, pH dyspersji wodnej, a także barwa w skali jodowej. Wartości te zostały przedstawione w tabeli 4. Charakteryzują one jakość surowców oraz stopień oddzielenia fosfolipidów kwaśnych od fosfatydylocholino. Dla lecytyny odolejonej liczba kwasowa wynosi ona 30-35 mg wodorotlenku potasu (KOH), a dla frakcjonowanych 7-15 mg KOH [6].

Tabela 4 Parametry fizykochemiczne oczyszczonej lecytyny rzepakowej

Cechy	Wartość dla oczyszczonej lecytyny rzepakowej
Liczba kwasowa [mg KOH /g lecytyny]	<15
Liczba nadtlenkowa [mmol O ₂ /kg]	0
Liczba jodowa [g I ₂ /100 kg]	69
pH dyspersji wodnej 1%	6,3
Barwa w skali jodowej 1% r-ru etanolowego [mg/ I ₂]	7

Źródło: [6]

Cząsteczki fosfolipidów układają się specyficznie na granicy niemieszających się faz, np. na granicy fazy olejowej i wodnej, tak że polarne grupy zwrócone są w stronę polarnej fazy wodnej, a niepolarne łańcuchy zanurzone są w fazie olejowej. Tworzy się w ten sposób błona monomolekularna, która rozdziela fazy. Powyżej określonego stężenia powstają kuliste twory, tzw. micelle, które są zawieszane w jednej z faz, a mają w sobie drugą. Jest to stężenie krytyczne miceli. W farmacji stosuje się mieszane micelle złożone z lecytyny i kwasu żółciowego (rys. 2) [17].



Rys. 2 Model mieszanej miceli (lecytyna + kwas żółciowy) Źródło: [17]

Lecytyna charakteryzuje się właściwościami powierzchniowo czynnymi, ma zdolności emulgowania i solubilizowania substancji, które trudniej się rozpuszczają oraz stabilizują zawiesiny [4, 17]. Emulgujące właściwości zależne są od **równowagi hydrofilowo-lipofilowej HLB** (*Hydrophilic-Lipophilic Balance*), określającej udział grup hydrofilowych (polarnych) i lipofilowych (niepolarnych) [6].

PORÓWNANIE FOSFATYDYLOCHOLINY SOJOWEJ, RZEPAKOWEJ I JAJOWEJ

Lecytyna sojowa zawiera dużo wielonienasyconych kwasów tłuszczowych WKT (ok. 74%) i małą zawartość kwasów nasyconych (ok.26%). Wykorzystywana jest jako substancja, która dostarcza organizmowi niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych, choliny oraz fosforu. Zawartość WKT oraz kwasów nasyconych w lecytynie jajowej jest rzędu ok. 50%, dlatego lecytyna ta jest bardziej odporna na utlenianie i częściej stosowana jako substancja pomocnicza w różnych postaciach leków. Natomiast lecytyna rzepakowa zawiera ok. 88% WKT i ok. 12% kwasów nasyconych (zawiera większą ilość NNKT w porównaniu z lecytyną jajową) [1, 18]. Zastosowanie lecytyny rzepakowej jest uniwersalne, ponieważ otrzymuje się ją z podwójnych odmian rzepaku, niezawierających praktycznie kwasu erukowego i glukozytanów. W tabeli 5 przedstawiono skład lecytyny w zależności od jej pochodzenia, a w tabeli 6 zawartość kwasów tłuszczowych w lecytynie sojowej, rzepakowej oraz jajowej [7].

Tabela 5 Skład lecytyny w zależności od pochodzenia

Nazwa fosfolipidu	Zawartość fosfolipidów w lecytynie (% wag.)		
	sojowa	rzepakowa	jajowa
Fosfatydylocholina	21,5	36,0	71,8
Fosfatydyloetanolamina	22,5	15,5	23,5
Fosfatydyloinozytol	20,0	20,5	3,1
Fosfatydyloseryna	-	-	-
Kwas fosfatydowy	9,0	-	-
Sfingomielina	-	-	1,6
Inne fosfolipidy i węglowodany	27,0	28,0	-

Źródło: [7]

Tabela 6 Zawartość kwasów tłuszczowych w lecytynie sojowej, rzepakowej i jajowej

Typ kwasu		sojowa	rzepakowa	jajowa
nasycone	palmitynowy	21,4%	10,6%	32,5
	stearynowy	4,4%	0,9%	15,4
nienasycone	oleinowy	9,9%	49,9%	31,4
	linolowy	58,7%	32,4%	17,5
	linolenowy	5,5%	5,7%	-

Źródło: [3, 7]

Zastosowanie lecytyny w farmacji i przemyśle spożywczym jest także zależne od zawartości metali, zwłaszcza ciężkich. Rodzaj i ilość metali zaprezentowano w tabeli 7.

Tabela 7 Zawartość niektórych metali (mg/ml) w lecytynie sojowej i rzepakowej

Rodzaj metalu	Lecytyna surowa		Lecytyna oczyszczona	
	sojowa	rzepakowa	sojowa	rzepakowa
Magnez	970	460	9	53
Wapń	950	750	90	250
Sód	220	23	77	23
Potas	8800	1600	1600	900
Żelazo	90	83	1,3	4,3
Arsen	0,03	0,04	0,02	0,02
Ołów	7,0	6,2	0,4	0,3
Miedź	3,9	2,6	0,3	0,8

Źródło: [12].

Surowe lecytyny, takie jak sojowa i rzepakowa, zawierają znaczne ilości potasu, wapnia i magnezu, a w lecytynach oczyszczonych ilości te są znacznie mniejsze.

MODYFIKACJA CHEMICZNA I ENZYMATYCZNA FOSFOLIPIDÓW ROŚLINNYCH

W celu polepszenia właściwości, zarówno funkcjonalnych, jak i organoleptycznych, lecytyn przeprowadza się ich modyfikację. Polega ona na zmianie zawartości poszczególnych składników lecytyn (rafinacja albo frakcjonowanie) lub zmianie chemicznej struktury fosfolipidów na drodze chemicznej modyfikacji. Procesy te mogą wpłynąć na barwę, konsystencję, a także rozpuszczalność lecytyn oraz ich właściwości jako środka powierzchniowo czynnego. Lecytyny modyfikuje się za pomocą acetylowania, uwodornienia, hydroksylacji, hydrolizy chemicznej i hydrolizy enzymatycznej [5, 9].

Acetylowanie

Jedną z reakcji chemicznych o istotnym znaczeniu jest acetylowanie, któremu podlegają fosfatydyloetanolamina i fosfatydyloseryna. Acetylowanie polega na zastąpieniu wodoru grupą acylową RCO- w cząsteczce danego związku. Zazwyczaj przeprowadza się ten proces w temp. 40-80 °C przy zastosowaniu 2-5% bezwodnika kwasowego, a następnie usuwa się wytworzony kwas octowy poprzez destylację pod zmniejszonym ciśnieniem. Przed użyciem zmodyfikowanego produktu trzeba usunąć nadmiar środka acetylującego i wytworzonego z nim wolnego kwasu. Mieszanina, która powstała, jest bardziej odporna na utlenianie i mniej wrażliwa na ciepło. Produkt ten jest bardziej hydrofilny, dlatego też jest dobrym emulgatorem w układzie O/W. Zaletą jest fakt, że nie traci swoich właściwości w wodzie zawierającej jony wapnia i magnezu. Dzięki temu procesowi otrzymana lecytyna może być stosowana w produktach farmaceutycznych i kosmetycznych [19, 20].

Uwodornienie

Uwodornienie polega na redukcji wiązań nienasyconych kwasów tłuszczowych do wiązań nasyconych i prowadzi do uzyskania fosfolipidów o znacznej odporności na procesy utleniania. Zmieniają się konsystencja, rozpuszczalność i właściwości emulgujące, co zależy od stopnia uwodornienia. Roztwory

lecytyn głównie poddaje się uwodornieniu w rozpuszczalnikach chlorowcowanych albo w ich mieszaninach z etanolem, prowadząc proces w temp. 75-80 °C pod ciśnieniem 70 atm. i stosując katalizator pallad (Pd) lub nikiel (Ni) [1, 19].

Hydroksylacja

Proces hydroksylowania polega na wprowadzeniu grup hydroksylowych do podwójnych wiązań, które są obecne w nienasyconych kwasach tłuszczowych lecytyn. Zgodnie z metodą Juliana, surową lecytynę traktuje się perhydrolem oraz kwasem mlekowym odgrywającym rolę katalizatora umożliwiającego wprowadzenie grup hydroksylowych do łańcuchów nienasyconych kwasów tłuszczowych lecytyn. Zalecany czasem ogrzewania jest 15 min do 7 h, a temperatura nie powinna przekroczyć 60 °C. Do reakcji można stosować sam nadtlenek wodoru albo w połączeniu z katalizatorami, takimi jak: kwas mlekowy, mrówkowy, octowy i cytrynowy. Minimalny stopień hydroksylowania powinien wynosić nie mniej niż 5%, natomiast, gdy stopień ten jest wysoki, to dominują cechy hydrofilowe produktu. W porównaniu z surową lecytyną jest ona jaśniejsza, plastyczna i ma lepsze właściwości emulgujące. Uszlachetnioną lecytynę wykorzystuje się jako środek powierzchniowo czynny w takich produktach, jak: lody, mrożone wyroby cukiernicze, pieczywo, margaryna [19].

Hydroliza chemiczna

Hydroliza polega na odszczepieniu z cząsteczek fosfolipidów reszt kwasów tłuszczowych. Stopień hydrolizy stanowią: funkcja czasu jej trwania, temperatura oraz stężenie czynnika hydrolizującego. Proces ten w lecytynie zachodzi bardzo łatwo w obecności silnych kwasów i zasad. Reagenty w hydrolizie chemicznej są rozcieńczone, najczęściej są to 10% wodne roztwory nieorganicznych lub organicznych kwasów: solnego, octowego, fosforowego, winowego, cytrynowego i askorbinoowego, a także wodorotlenków sodu lub potasu. Przeprowadza się ją w temp. 50-100 °C, przy pH w zakresie 2-12. Otrzymany produkt ma ciemne zabarwienie. Hydroliza kwasowa zachodzi w wyższych temperaturach i wymaga dłuższego czasu, w porównaniu z hydrolizą zasadową. Wyniki badań dowiodły, że hydrolizowanie fosfolipidów przyczynia się do polepszenia ich zdolności nawilżających i emulgujących [5, 19].

Inne modyfikacje

Do innych sposobów modyfikacji należy sulfonowanie. Proces ten jest trudny, ponieważ czynnik sulfonujący destrukcyjnie wpływa na fosfolipidy. Otrzymany produkt stosuje się w przemyśle garbarskim i tekstylnym [19].

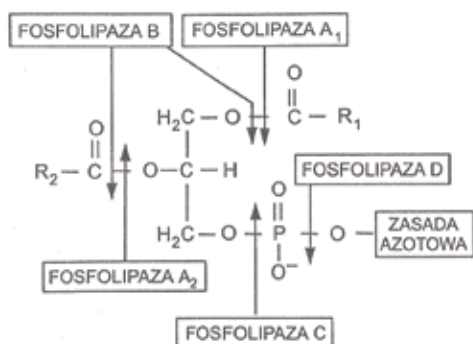
Lecytynę można modyfikować poprzez łączenie z polimerami. Polega ona na wymianie grupy alkoholowej fosfolipidów na alkohole polimerowe, np. polioksyetylenoglikole PEG. Połączenia fosfolipid-polimer łatwo wytwarzają stabilne micelle o bardzo dużej wielkości. W przemyśle spożywczym stosuje się też lecytynę wzbogaconą emulgatorami i glicerydami.

Do innego sposobu modyfikacji należy proces, polegający na przyłączeniu chlorowca do wiązań nienasyconych kwasów tłuszczowych. Takie produkty wykorzystuje się jako dodatki do wysokociśnieniowych olejów smarowych [19].

Pewne znaczenie ma modyfikacja lecytyny za pomocą tlenu etylenu i pięciotlenku fosforu. Z solami metali ciężkich (cynkiem, kadmem, rtęcią, ołowiem) lecytyna daje kompleksy (koacerwaty) i używa się ich do jej frakcjonowania. Zdolność wiązania prooksydacyjnych jonów metali ciężkich wskazuje na działanie przeciwutleniające lecytyny [19].

Hydroliza enzymatyczna

Hydroliza enzymatyczna zachodzi przy udziale enzymów, zwanych fosfolipazami. Hydrolizują one wiązania estrowe w specyficznych miejscach (rys. 3). Wyróżniamy pięć rodzajów fosfolipaz (lecytynaz): A1, A2, B, C i D. Fosfolipazy A1 i A2 oraz B odszczepiają nienasycony kwas tłuszczowy, C i D są fosfodiesterezazami, wytwarzającymi z fosfolipidu kwas fosfatydowy lub diglicerydy [3, 5]. W wyniku tego procesu poprawiają się właściwości lecytyny jako emulgatora w emulsjach typu O/W i W/O. Charakteryzuje się dobrymi właściwościami nawilżającymi, a w obecności jonów wapnia i magnezu – emulgującymi. Produkty te mają zastosowanie w przemyśle kosmetycznym, farmaceutycznym, a także w przemyśle spożywczym [4-5, 19-20].



Rys. 3 Działanie fosfolipaz – miejsca cięcia Źródło: [3]

ZASTOSOWANIE FOSFATYDYLOCHOLINY ROŚLINNEJ W MEDYCYNIE, FARMACJI I KOSMETOLOGII

Medycyna i farmacja

Farmakologiczne zastosowania lecytyny to:

- leczenie chorób układu nerwowego, układu krążenia i układu trawiennego (wątroby, dróg żółciowych),
- leczenie demencji i objawów choroby Alzheimera (fosfatydylocholina PC) jest źródłem choline, prekursora acetylocholine – neurotransmitera, koniecznego do prawidłowej pracy mózgu i zapamiętywania informacji),
- wpływ na funkcje mózgu, odgrywa rolę neuroprotekcijną,
- zapobieganie uszkodzeniom wątroby,
- ułatwienie rozbicia spożywanych tłuszczów na małe cząstki

oraz ułatwienie trawienia i transportu,

- obniżanie poziomu cholesterolu i triglicerydów, jednoczesne podwyższenie poziomu HDL (*high-density lipoprotein*),
- przeciwdziałanie miażdżycy,
- zmniejszenie rozmiarów kamieni żółciowych (ułatwienie rozpuszczania cholesterolu),
- leczenie wielu chorób skóry, takie jak: łuszczyca, egzema, trądzik [21-31].

W farmacji służy do sporządzania leków zewnętrznych (maści, kremy, emulsje lub zawiesiny). W zawiesinach stosuje się 0,25-10% stężenie lecytyny. Szeroko używana w maściach, kremach, emulsjach, pełni funkcję emulgatora. Jej aktywność polega na:

- penetracji bariery rogowej i ułatwienia wnikania substancji czynnych w głąb naskórka,
- wbudowywania się w błony komórek naskórka (zwiększenie elastyczności i miękkości skóry),
- zmniejszenie transepidermalnej utraty wody TEWL (*Trans Epidermal Water Loss*) [32].

Zakres stosowania poszczególnych rodzajów lecytyn sojowych zależy przede wszystkim od zawartości fosfatydylocholine (tabela 8). W tabeli 9 przedstawiono lecytyny modyfikowane chemicznie i fosfolipidy syntetyczne oraz ich zastosowanie w farmacji, a w tabeli 10 podano przykładowe preparaty (suplementy diety) z lecytyną na rynku farmaceutycznym [33-34].

Tabela 8 Frakcje lecytyny sojowej o różnej zawartości fosfatydylocholine (PC) i ich zastosowanie w farmacji

Rodzaj lecytyny	PC [%]	Zastosowanie
surowa	12-18	brak zastosowań
odolejona	20-35	środek dietetyczny, solubilizator, środek renowujący w szamponach i płynach do kąpieli
frakcja rozpuszczalna w etanolu	40-53	emulgator w dietetycznych środkach spożywczych, kosmetykach oraz doustnych i dermatologicznych preparatach farmaceutycznych, solubilizator leków
oczyszczona PC	75-100	wspomagający środek leczniczy w schorzeniach wątroby, układu nerwowego oraz w dermatologii, emulgator w preparatach do podawania pozajelitowego, nośnik substancji leczniczych (liposomy, mikroemulsje, organozele)

Źródło: [1, 4]

Tabela 9 Lecytyny modyfikowane chemicznie i fosfolipidy syntetyczne oraz ich zastosowanie w farmacji

Rodzaj lecytyny	PC [%]	Zastosowanie
uwodorniona	20-65	emulgatory w środkach dietetycznych, kosmetykach i preparatach farmaceutycznych, nośniki substancji leczniczych, emulgatory i promotory wchłaniania w preparatach farmaceutycznych
hydroksylowana	20-35	emulgatory w środkach spożywczych, emulgatory i stabilizatory w preparatach kosmetycznych oraz farmaceutycznych
fosfolipidy syntetyczne	100	nośniki substancji leczniczych
połączenia fosfolipidów z polioksyetylenoglikolami	-	nośniki substancji leczniczych

Źródło: [4]

Kosmetologia

Lecytyny są składnikami błon komórkowych człowieka. W skórze występują w niewielkich ilościach (0,5-1%), dlatego składnik ten powinien być dostarczany w postaci preparatów, takich jak kremy, maści czy szampony [35]. Na początku XX w. zostały przeprowadzone pierwsze eksperymenty z zastosowaniem tego składnika w kosmetykach. Badania te potwierdziły skuteczność naturalnych emulgatorów w pielęgnacji ciała i włosów [36]. Lecytyny ze względu na interesujące właściwości są wykorzystywane do produkcji kosmetyków pielęgnujących skórę twarzy, ciała oraz włosy. Są one niezastąpionymi substancjami biologicznie czynnymi. Mają właściwości zmiękczające, odżywcze oraz nawilżające. Są pomocne w leczeniu wielu chorób skórnych, takich jak łuszczyca, egzema i w niektórych odmianach trądziku [37, 38].

Lecytyna to podstawowy składnik liposomów. W kosmetyce pełni różne funkcje – od wygładzenia powierzchni skóry oraz zmniejszenia wyparowania wody z warstw naskórka po funkcje nośnika związków biologicznie czynnych do warstwy rogowej. Liposomy zaczęto stosować w kosmetyce, ponieważ biorą udział w przenoszeniu substancji czynnych do wnętrza naskórka i ułatwiają ich rozprowadzenie, przenoszą wodę i inne cenne substancje odżywcze do przestrzeni międzykomórkowej naskórka, sprzyjając regeneracji skóry [20]. Dzięki stosowaniu preparatów z lecytyną skóra staje się wygładzona, napięta oraz elastyczna, w wyniku czego jest stosowana w preparatach przeciwstarzeniowych [36].

Zastosowanie w kosmetykach

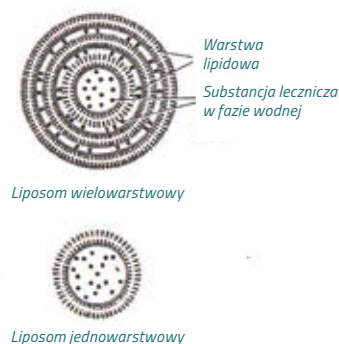
- preparaty do pielęgnacji włosów. Przy włosach cienkich i łamliwych, stymulacja wzrostu włosa,
- preparaty przeciwłupieżowe. Poprawa ukrwienia skóry i stanu naskórka,
- preparaty do barwienia włosów. Działanie zabezpieczające skórę w lekko alkalicznym środowisku, jako odżywka,
- preparaty z filrami ochronnymi – przeciwko zakresowi UVA jak i UVB,
- preparaty odżywcze do paznokci. Poprawa stanu płytki paznokciowej, odżywienie macierzy, przyspieszenie gojenia niewielkich pęknięć wałów okołopaznokciowych,

- preparaty do depilacji. Wykorzystanie liposomów lub mikroemulsji, zdolnych do penetracji w epitelialnych warstwach skóry,
- preparaty do demakijażu,
- preparaty do higieny jamy ustnej,
- jako emulgatory w preparatach kosmetycznych – sporządzanie emulsji [20, 36-38].

W tabeli 11 przedstawiono przykładowe kosmetyki zawierające lecytynę.

Zastosowanie lecytyn w formie liposomów pozwala na podniesienie jakości kosmetyków, ponieważ dzięki nim można włączyć w ich skład ekstrakty roślinne oraz preparaty enzymatyczne, które mają dłuższy okres przechowywania oraz są bardziej skuteczne [20, 37]. Na rys. 4 przedstawiono budowę liposomu. Obecnie fosfolipidy można tak modyfikować, by wnikały do głębszych warstw skóry albo pozostawały w naskórku. Mogą one uwalniać substancję, która jest zamknięta w środku stopniowo i przez długi czas [20].

Liposomy, ze względu na podobny skład błony lipidowej do komórek skóry, są zdolne do głębokiego wnikania, nawet do skóry właściwej, a ponadto umożliwiają wytworzenie na skórze bariery lipidowej identycznej z naturalną. Liposomy, które otrzymuje się metodami dyspersyjnymi (średnica 100-150 nm) wnikają w szczeliny pomiędzy komórkami naskórka (200-300 nm). Liposomy, otrzymane np. metodą sonifikacji (przy pomocy ultradźwięków) o średnicy 15-100 nm, wnikają w głębsze warstwy skóry, nawet do krwiobiegu [20].



Rys. 4 Budowa liposomów [39]

Tabela 10 Przykłady preparatów z lecytyną

Nazwa	Producent	Zastosowanie
1	2	3
Vita buerlecithin 10,4 g/100 ml płyn	Takeda pharma	Zalecany przy osłabieniu zdolności koncentracji, osłabieniu pamięci, zdolności postrzegania, nerwicach, silnym obciążeniu fizycznym i po przebytych chorobach
Vimont lecytyna plus 3,6 g/45 ml płyn	S-lab	Zalecany dla osób pracujących umysłowo, uczących się, narażonych na stres, dla osób starszych.
Lecytyna avet 1200 mg kapsułki	Avet pharma	Przeznaczony dla osób, które chcą wzbogacić swoją dietę w lecytynę sojową, która korzystnie wpływa na pamięć i koncentrację oraz utrzymanie prawidłowego poziomu cholesterolu.
Lecytyna medica 1200 mg, kapsułki miękkie	Medicaline	Polecany przy osłabieniu pamięci oraz zdolności koncentracji, w stanach napięcia nerwowego, w stanach ogólnego wyczerpania, w okresie rekonwalescencji i w zaburzeniach przemiany tłuszczowej.
Doppelherz aktiv dla mózgu 500 mg Doppelherz aktiv lecytyna + Vit B	Queisser	Wspomaganie procesów nerwowych w mózgu oraz dostarczanie substancji budulcowych do kory mózgowej
Essetil complex 210 mg kapsułki	Nord farm	Wspomaganie utrzymania wątroby w dobrej kondycji oraz optymalizacja jej funkcji fizjologicznych.
Olimp koenzym q10, kapsułki z lecytyną, 30 mg	Olimp laboratories	Preparat przeznaczony do uzupełnienia diety w koenzym Q10 oraz lecytynę, szczególnie polecany osobom w średnim i podeszłym wieku oraz aktywnym fizycznie i sportowcom.
Lecytyna forte 1325 mg kapsułki	Walmark	Zalecany przy poprawie pamięci i koncentracji.
L'biotica Lecithine Forte 1200 mg kapsułki	L'biotica	Zalecany przy poprawie pamięci i koncentracji.

Źródło: [33-34]

Tabela 11 *Przykłady kosmetyków z lecytyną*

Producent	Nazwa	Działanie
RVB	Equilibrio Krem do masażu Cell-Dren	do masażu antycellulitowego
	Equilibrio Krem do masażu Anti-Age	w zabiegach ujędrniających
	Equilibrio Krem głęboko nawilżający	wyrównanie poziomu nawilżenia skóry
	Jeunes Delikatny peeling oczyszczający	usuwanie zanieczyszczeń i zuszczanie martwych komórek
Etre belle	Ampułki kawiorowe	właściwości wygładzające
	Agent Phytosome Krem regenerujący z fitoliposomami	zdolności regeneracyjne cery dojrzałej
	Fluid Clair Emulsja normalizująca	działanie normalizujące, nawilżające i antyseptyczne
	Aloesowy żel pod oczy z liposomami	pielęgnacja i nawilżenie wrażliwej skóry wokół oczu
	Aloesowy krem z wyciągiem z grasicy	odżywia skórę szorstką, starzejącą się i osłabioną
	Aloe Vera Carotin Creme Aloesowy krem z karotenem	normalizacja i regeneracja kwaśnego płaszcza skóry
	Aloesowy żel intensywnie nawilżający z liposomami	natychmiastowe działanie nawilżające
	Hydro Pearls	tworzy barierę przeciw szkodliwemu wpływowi środowiska naturalnego
	Crema Contour des Yeux Krem pod oczy	przeciwzmarszczkowy, niwelowanie oznak zmęczenia skóry wokół oczu
	Energy A Eye Care Cream Krem pod oczy z witaminą A	działanie regeneracyjne i rozświetlające
Gerard's Beauty	Concentration Capillaries Face – Superaktywny zabieg przeciw kruchym kapilarom – Ampułko Lipo	działanie nawilżające i łagodzące
	Concentration Legs – Superaktywny zabieg wzmacniający kapilary – Ampułko Lipo	przywrócenie lekkości i świeżości zmęczonym nogom

Źródło: [37-38]

Ze względu na powinowactwo do błon komórkowych skóry, lecytyny zmiękczą naskórek i ułatwiają wchłanianie aktywnych składników towarzyszących oraz uzupełniają w lipidy spoiwo międzykomórkowe. Ponadto ułatwiają tworzenie emulsji, dlatego zastosowanie ich w formułach kosmetyków jest bardzo opłacalne.

LITERATURA

- Sosada M, Pasker B. Zastosowanie naturalnych i modyfikowanych chemicznie lecytyn oraz syntetycznych fosfolipidów w farmacji. *Farm Pol* 2003, vol. 59(11): 492-500.
- Parnham MJ. The importance of phospholipid terminology. *INFOR* 1996, vol. 7: 1168.
- Murry RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. *Biochemia Harpera*, Wyd. PZWL, Warszawa 2008.
- Kotarska-Markowicz L, Góra J. Lecytyny i ich zastosowanie w kosmetykach. Cz. I. Struktura, otrzymanie, i własności lecytyn. *Pol J Cosmetol* 2000, vol. 4: 226-239.
- Lehninger AL: *Biochemia*, PWRiL, Warszawa 1979.
- Sosada M. Wpływ sposobu oczyszczenia lecytyny rzepakowej na jej właściwości i przydatność do celów farmaceutycznych. Rozprawa habilitacyjna, Śląska Akademia Medyczna, Katowice 1994.
- Sosada M, Ryszka F. Lecytyny roślinne - charakterystyka lecytyny farmaceutycznej. *Farm Pol* 1991, vol. 47: 739-745.
- Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L. *Biochemia*. Wyd. Nauk. PWN, Warszawa 2009.
- Sosada M, Pasker B. Fosfolipidy jako nośniki substancji leczniczych w nowoczesnych postaciach leków - mikroemulsje i emulsje submikronowe. *Farm Pol* 2005, vol. 12: 562-568.
- Bańkowski E. *Biochemia*. Wyd. U&P, Wrocław 2004.
- Davidson VL, Sittman DB. *Biochemia*. Wyd. U&P, Wrocław 2002.
- Sosada M, Dutkiewicz Z, Pasker B, Ryszka F. Otrzymywanie i właściwości lecytyny farmaceutycznej. *Ann Acad Med Siles* 1991, vol. 23: 233-241.

- Diagne A, Fauvel J, Record M, Chap H, Douste-Blazy L. Studies on ether phospholipids: II. Comparative composition of various tissues from human, rat and guinea pig. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)* 1984, vol. 793(2): 221-231.
- White DA, Ansell GB, Dawson RMC, Hawthorne JN. Phospholipid composition of mammalian tissues. W: *Form and Function of Phospholipids*, Elsevier, Amsterdam 1974.
- Podlewski JK, Chwalibogowska-Podlewska A. Leki współczesnej terapii. *Wyd XIX encyklopedyczne, Medicinal Tribune*, Warszawa 2009.
- Cyborowska H, Rudnicka A. *Dietetyka - żywienie zdrowego i chorego człowieka*. Wyd. PZWL, Warszawa 2000.
- Dąbrowska A, Sznitowska M. Mieszane micelle - nowa postać leku tworzona z udziałem fosfolipidów. *Farm Pol* 2003, vol. 59(18): 839-845.
- Wendel A, Staff U, Lecithin. Kirk - Othmer Encyclopedia of Chemical Technology. John Wiley & Sons, 2014, 1-19.
- Domian K, Peć K, Krygier K. Chemiczne modyfikacje lecytyny. *Przem Chem* 1991, vol. 70(11): 456-458.
- Kotarska-Markowicz L, Góra J. Lecytyny i ich zastosowanie w kosmetykach. Cz. II. Formy kosmetyków i środki do pielęgnacji włosów. *Pol J Cosmetol* 2001, vol. 1: 2-16.
- Białecka M. Lecytyna jako środek do działania hipolemicznym i przeciwmiażdżycowym. *Herba Polonica* 1998, vol. 44(2): 141-146.
- Chaurio RA, Janko C, Muñoz LE, Frey B, Herrmann M, Gaipal US. Phospholipids: key players in apoptosis and immune regulation. *Molecules* 2009, vol. 14(12): 4892-914.
- Amenta F, Taubati SK. Pathways of acetylcholine synthesis, transport and release as targets for treatment of adult-onset cognitive dysfunction. *Curr Med Chem* 2008, vol. 15(5): 488-498.
- Higgins JP, Flicker L. Lecithin for dementia and cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev* 2003, vol. 3: CD001015.
- Volz HP, Hehnke U, Hauke W. Improvement in quality of life in the elderly. Results of a placebo-controlled study on the efficacy and tolerability of lecithin fluid in patients with impaired cognitive functions. *MMW Fortschr Med* 2004, vol. 9: 99-106.
- Suchy J, Chan A, Shea TB. Dietary supplementation with a combination of alpha-lipoic acid, acetyl-L-carnitine, glycerophosphocholine, docosahexaenoic acid, and phosphatidylserine reduces oxidative damage to murine brain and improves cognitive performance. *Nutr Res* 2009, vol. 29(1): 70-74.
- Purohit V, Russo D, Coates PM. Role of fatty liver, dietary fatty acid supplements, and obesity in the progression of alcoholic liver disease: introduction and summary of the symposium. *Alcohol* 2004, vol. 34(1): 3-8.
- Iwata T, Kimura Y, Tsutsumi K, Furukawa Y, Kimura S. The effect of various phospholipids on plasma lipoproteins and liver lipids in hypercholesterolemic rats. *J Nutr Sci Vitaminol* 1993, vol. 1(39): 63-71.
- Jimenez MA, Scarino ML, Vignolini F, Mengheri E. Evidence that polyunsaturated lecithin induces a reduction in plasma cholesterol level and favorable changes in lipoprotein composition in hypercholesterolemic rats. *J Nutrition* 1990, vol. 7(120): 659-67.
- Rubbish PV, Subramanian VS, Liu M. Trans unsaturated fatty acids inhibit lecithin: cholesterol acyltransferase and alter its positional specificity. *J Lipid Res* 1998, vol. 39(7): 1438-1447.
- Gaby AR. Nutritional approaches to prevention and treatment of gallstones. *Altern Med Rev* 2009, vol. 14(3): 258-267.
- Farmakoterapia. <https://www.wydawnictwoapteka.pl> (dostęp 12.12.2016).
- DOZ. <https://www.doz.pl> (dostęp 12.12.2016).
- AptekaO. <http://aptekaO.pl> (dostęp 12.12.2016).
- Jabłońska-Trypuć A., Czerpak R. Surowce kosmetyczne i ich składniki. *MedPharm Polska*, Wrocław 2008.
- Bazan A. Przepiórkowska A. Lecytyna w kosmetyce - właściwości i zastosowanie. *Świat Przemysłu Kosmetycznego* 2011, vol. 2: 32-33.
- Hatlapa M. Pochodne cholinylne stosowane w kosmetyce. *Pol J Cosmetol* 2006, vol. 9(2): 103-109.
- Glinka R, Glinka M. *Receptura kosmetyczna*. Oficyna Wyd. MA, Łódź 2008.
- Szulc J, Starostka K, Woyczkowski B. Liposomy - perspektywy i możliwości zastosowania w medycynie. *Pol Tyg Lek* 1986, vol. 41(32): 1017-1021.