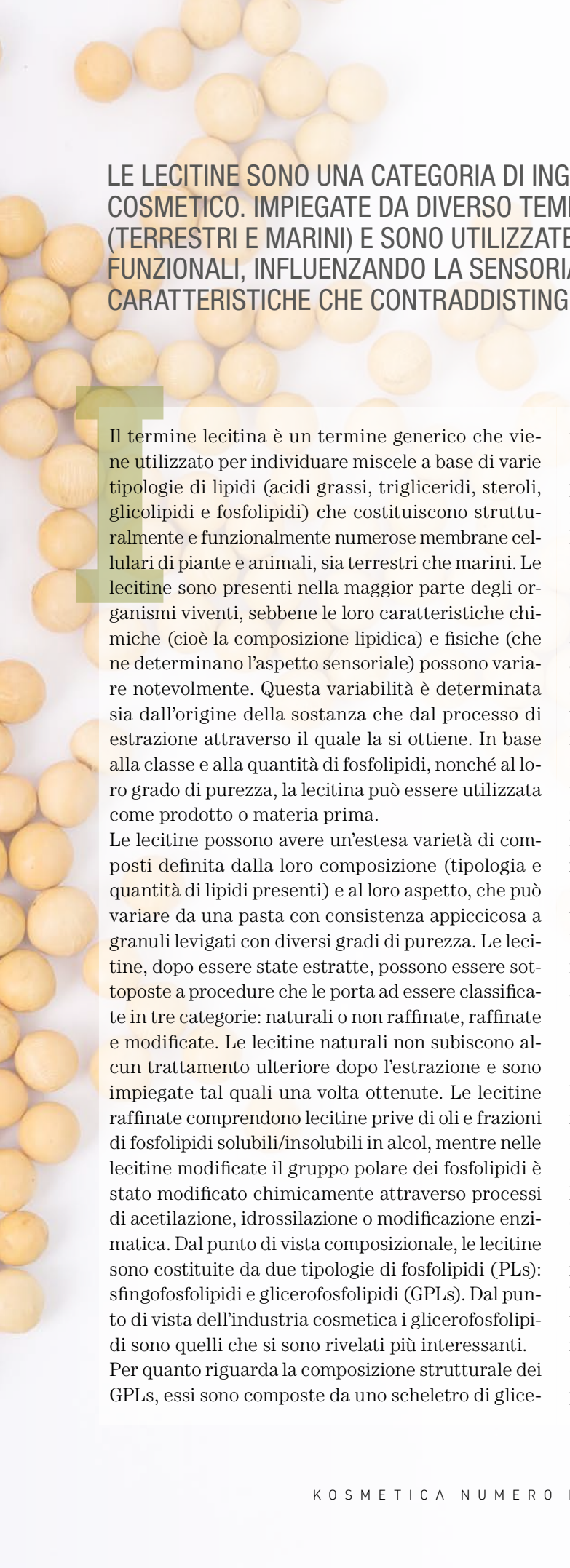


LE LECITINE

EMULSIONANTI PREZIOSI NELLE FORMULAZIONI COSMETICHE



LE LECITINE SONO UNA CATEGORIA DI INGREDIENTI MOLTO UTILIZZATA NEL SETTORE COSMETICO. IMPIEGATE DA DIVERSO TEMPO, POSSONO AVERE ORIGINE VEGETALE O ANIMALE (TERRESTRI E MARINI) E SONO UTILIZZATE COME EMULSIONANTI DOTATI ANCHE DI PROPRIETÀ FUNZIONALI, INFLUENZANDO LA SENSORIALITÀ DEL PRODOTTO. VEDIAMO LE DIVERSE CARATTERISTICHE CHE CONTRADDISTINGUONO LECITINE DERIVATE DA FONTI DIVERSE

Il termine lecitina è un termine generico che viene utilizzato per individuare miscele a base di varie tipologie di lipidi (acidi grassi, trigliceridi, steroli, glicolipidi e fosfolipidi) che costituiscono strutturalmente e funzionalmente numerose membrane cellulari di piante e animali, sia terrestri che marini. Le lecitine sono presenti nella maggior parte degli organismi viventi, sebbene le loro caratteristiche chimiche (cioè la composizione lipidica) e fisiche (che ne determinano l'aspetto sensoriale) possono variare notevolmente. Questa variabilità è determinata sia dall'origine della sostanza che dal processo di estrazione attraverso il quale la si ottiene. In base alla classe e alla quantità di fosfolipidi, nonché al loro grado di purezza, la lecitina può essere utilizzata come prodotto o materia prima.

Le lecitine possono avere un'estesa varietà di composti definita dalla loro composizione (tipologia e quantità di lipidi presenti) e al loro aspetto, che può variare da una pasta con consistenza appiccicosa a granuli levigati con diversi gradi di purezza. Le lecitine, dopo essere state estratte, possono essere sottoposte a procedure che le porta ad essere classificate in tre categorie: naturali o non raffinate, raffinate e modificate. Le lecitine naturali non subiscono alcun trattamento ulteriore dopo l'estrazione e sono impiegate tal quali una volta ottenute. Le lecitine raffinate comprendono lecitine prive di oli e frazioni di fosfolipidi solubili/insolubili in alcol, mentre nelle lecitine modificate il gruppo polare dei fosfolipidi è stato modificato chimicamente attraverso processi di acetilazione, idrossilazione o modificazione enzimatica. Dal punto di vista compositivo, le lecitine sono costituite da due tipologie di fosfolipidi (PLs): sfingofosfolipidi e glicerofosfolipidi (GPLs). Dal punto di vista dell'industria cosmetica i glicerofosfolipidi sono quelli che si sono rivelati più interessanti. Per quanto riguarda la composizione strutturale dei GPLs, essi sono composte da uno scheletro di glice-

rolo, due catene alchiliche costituite da acidi grassi (R 1 e R 2) e un gruppo fosfato legato a diversi tipi di sostituiti (Y), che determinano la funzionalità del fosfolipide.

Molti degli glicerofosfolipidi (GPLs) erano stati precedentemente caratterizzati, dimostrando di possedere proprietà nutritive, elevata biocompatibilità e carattere anfifilico, caratteristiche molto apprezzate in vari settori industriali, quali cosmetici, alimentari e farmaceutici. Per quanto riguarda il carattere anfifilico, questa può essere considerata una proprietà di grande rilevanza in quanto consente l'applicazione delle lecitine come sistemi emulsionanti, stabilizzanti delle emulsioni, nonché la componente lipidica dei liposomi.

La composizione fosfolipidica delle lecitine può variare notevolmente a seconda della fonte (vegetale o animale) e della metodologia di estrazione.

Composizione delle lecitine estratte da diverse fonti

Un recente studio che si è occupato di revisionare i lavori che avevano come focus le lecitine e la loro composizione, ha individuato che la fonte vegetale con le più alte percentuali di lecitina è la soia con valori pari a ~82%, mentre la più bassa sono i semi di sesamo con valori pari a ~3%. Inoltre, è stato riportato che la fosfatidilcolina è il fosfolipide presente in maggior quantità nella frazione lipidica polare delle lecitine, seguita dalla fosfatidiletanolamina, mentre il resto dei fosfolipidi varia a seconda delle fonti naturali e delle condizioni applicate nel processo di estrazione e quantificazione. In questo modo, la composizione delle lecitine nelle fonti vegetali dipende

LA COMPOSIZIONE FOSFOLIPIDICA DELLE LECITINE PUÒ VARIARE NOTEVOLMENTE A SECONDA DELLA FONTE E DELLA METODOLOGIA DI ESTRAZIONE

TOSSICITÀ/TOLLERANZA CUTANEA DELLE LECITINE

È ampiamente documentato che i fosfolipidi (lecitina e lecitina idrogenata) sono ben tollerati in applicazioni topiche. L'organizzazione statunitense CIR (Cosmetic Ingredient Review) qualifica la lecitina come sicura. Al fine di confermare l'elevato grado di compatibilità cutanea di prodotti fosfolipidici selezionati disponibili in commercio, è stata studiata la tollerabilità cutanea di diversi fosfolipidi mediante il test HET-CAM (Hen's egg test on chorioallantoic membrane), un modello in vitro che impiega uova di gallina per valutare il potenziale di irritazione cutanea e oculare. Nel test è stata impiegata una dispersione del 30% dei fosfolipidi nei trigliceridi a catena media (MCT), che sono ben tollerati per via cutanea e prodotti cosmetici. Le dispersioni di fosfolipidi testate al 30% erano dieci volte superiori a quelle precedentemente testate, consentendo di valutare meglio il potenziale di irritazione. Le uova (n= 6 per soluzione test) sono state osservate per 300 s, i cambiamenti della morfologia della CAM sono stati documentati fotograficamente e valutati qualitativamente, anche l'insorgenza di emorragie, lisi dei vasi sanguigni e occorrenza di coagulazione del sangue. I controlli erano NaCl allo 0,9% (controllo non irritante) e SDS all'1-2% (controllo irritante). Le uova trattate con l'1-2% di SDS hanno mostrato, come previsto, alterazioni dei vasi sanguigni come iperemia e sanguinamento. Nonostante l'interferenza con le osservazioni causate dalla formazione di film e dal colore dei prodotti, tutti i prodotti fosfolipidici testati hanno mostrato, anche testati con una dispersione concentrata al 30% di fosfatidilcolina d'uovo con 98% di PC, la stessa mancanza di potenziale irritante del controllo non irritante con NaCl allo 0,9% e il solvente MCT utilizzato. Per confermare ulteriormente l'elevato grado di compatibilità cutanea di prodotti fosfolipidici selezionati disponibili in commercio è stato eseguito anche un patch test su volontari, che ha dato anch'esso esito negativo per quanto riguarda il potenziale irritante delle sostanze in esame.

significativamente dalla variabilità genetica e dalla qualità dei semi. Nelle fonti animali la composizione della lecitina dipende fortemente dalle condizioni metaboliche e di alimentazione e la sfingomielina è presente unicamente in questa fonte, poiché le piante sono prive dell'enzima necessario per sintetizzare tale fosfolipide. Al contrario, il fosfatidilglicerolo è esclusivamente di origine vegetale (4,4%), perché è sintetizzato solo nelle membrane tilacoidi dei cloroplasti. Infine, è stato riportato che le fonti vegetali descrivono una maggiore varietà di specie ricche di lecitina, mentre le fonti animali e marine sono più limitate.

Lecitine da fonti vegetali

Le lecitine di origine vegetale sono estratte principalmente da semi. Alcuni studi hanno evidenziato anche la potenziale estrazione dalla polpa dei frutti, ad esempio avocado e olive. Sebbene siano presenti molte fonti vegetali per l'estrazione di lecitine, la maggior parte delle informazioni sulla composizione riguarda quella derivata dalla soia, seguita da girasole, colza, mais, crusca di riso e semi di cotone. Al contrario, secondo la Food and Drug Administration (FDA) statunitense, nel 2018 i semi di soia geneticamente modificati (OGM) costituivano il 94% di tutti i semi di soia piantati in quel paese, il che è un dato molto significativo, soprattutto quando è considerato l'uso di lecitine da fonti non geneticamente modificate. D'altra parte, come accennato in precedenza, la fosfatidilcolina è il principale fosfolipide etichettato in tutte le fonti vegetali, seguita dalla fosfatidiletanolamina e dal fosfatidilinositolo, la cui proporzione può variare a seconda della fonte.

I principali fosfolipidi presenti nella maggior parte delle specie vegetali sono la fosfatidiletanolamina e la fosfatidilcolina. Tuttavia, nel caso del girasole e del mais, i fosfolipidi predominanti sono la fosfatidilcolina e il fosfatidilinositolo, motivo per il quale queste piante sono preferite per l'estrazione di quest'ultimo fosfolipide.

Lecitine da fonti animali terrestri

Per quanto riguarda le lecitine di origine animale di tipo terrestre, si segnala che sono estratte principalmente dal tuorlo d'uovo, seguito dal latte, oltre che dal tessuto cerebrale di bovini. Il tuorlo d'uovo è una fonte poco costosa e accessibile e gli studi suggeriscono che il suo contenuto di fosfatidilcolina sia più alto rispetto a quello delle altre lecitine animali.



**IL TUORLO D'UOVO
È UNA FONTE
POCO COSTOSA
E ACCESSIBILE
E GLI STUDI
SUGGERISCONO
CHE IL SUO
CONTENUTO DI
FOSFATIDILCOLINA
SIA PIÙ ALTO
RISPETTO A
QUELLO DELLE
ALTRE LECITINE
ANIMALI**

Inoltre, l'estrazione della lecitina del tuorlo da uova appartenenti a diverse specie di uccelli è stata indagata attraverso studi in cui è stato riscontrato che il tuorlo d'uovo di quaglia presenta il più alto contenuto di fosfatidilcolina, seguito dal tuorlo d'uovo di struzzo e tacchino, mentre la più alta percentuale di fosfatidiletanolamina è stata riscontrata nel tuorlo d'uovo di anatra.

Al contrario, è stato ampiamente riscontrato che le lecitine derivate dal latte sono caratterizzate da una quantità maggiore di fosfatidiletanolamina rispetto alla fosfatidilcolina, nonché una quantità significativa di sfingomieline. Il contenuto di fosfolipidi nelle lecitine del latte, nonché dai depositi di grasso di diversi mammiferi (mucca, pecora e capra) era stato precedentemente esplorato e confrontato. I risultati degli studi hanno mostrato che le lecitine del latte contengono una maggiore quantità di fosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina e fosfatidilinositolo. Al contrario, le lecitine dei depositi di grasso di tali animali erano ricche di sfingomieline e fosfatidilserina.

Lecitine da fonti animali marine

Nonostante gli studi sull'identificazione delle lecitine derivate animali marini sia molto limitato, è stato riportato che le lecitine di derivazione marina sono

ricche di fosfatidilcolina e fosfatidiletanolamina. Altri studi hanno affermato che le uova di salmone, aringa, merluzzo bianco e pesce volante contengono tra il 38% e il 75 % di lecitina, con fosfatidilcolina come fosfolipide preminente. Le lecitine di krill e acciuga sono state riconosciute come quelle contenenti la più alta quantità di fosfatidilcolina, mentre le lecitine di sgombro quelle con la più alta percentuale di fosfatidiletanolamina. Al contrario, è emerso che le lecitine derivate dalla pulce d'acqua contenevano la quantità più bassa di questi fosfolipidi. Le lecitine estratte da animali marini sono state identificate come di grande interesse per il loro alto contenuto di acidi grassi ω -3, conosciuti per le loro proprietà antinfiammatorie e immunomodulanti.

Applicazioni delle lecitine in cosmetica

Le lecitine, così come molti dei loro fosfolipidi, sono ampiamente utilizzate nel settore cosmetico, alimentare e farmaceutico per il loro alto valore nutritivo, nonché per la loro capacità di stabilizzare le emulsioni e costituire liposomi.

Lecitine come stabilizzanti delle emulsioni

Per quanto riguarda la stabilizzazione delle emulsioni, gli studi hanno dimostrato come la natura anfifi-

FUNZIONALITÀ DELLA FOSFATIDILCOLINA DERIVATA DALLA SOIA

Gli effetti benefici della fosfatidilcolina (PC) derivata dalla soia nel trattamento dell'acne vulgaris, della dermatite atopica e di altre infiammazioni della pelle sono descritti in numerosi articoli. Dopo l'applicazione sulla pelle, i diacilfosfolipidi insaturi come il PC di soia agiscono come una fonte di acido linoleico e linolenico. La frazione di fosfolipidi contenenti acido linoleico somministrati che raggiungono le cellule della pelle metabolicamente attive può anche rafforzare la funzione di barriera naturale della pelle attraverso l'incorporazione nelle ceramidi. Inoltre, questi fosfolipidi possono svolgere un ruolo nel controllo dell'acne, neurodermatiti e psoriasi. L'acido linolenico legato alla fosfatidilcolina può essere eventualmente convertito in una certa misura in acidi grassi omega-3, acido docosaesaenoico

(DHA, 22: 6n-3) e acido eicosapentaenoico (EPA, 20: 5n-3). In uno studio in vitro sulle cellule sono stati studiati gli effetti della fosfatidilcolina di soia con il 90% di PC sul rilascio in vitro di pro-MMP1 (MMP = matrix metalloprotease), sull'attività di MMP1 e sulla secrezione di acido ialuronico (HA) da fibroblasti dermici umani normali (NHDF). L'analisi degli effetti del PC (> 90%) dalla soia sulla produzione di HA (acido ialuronico) e sulla produzione e attività di MMP1 (matrix metalloprotease-1) è stata eseguita su fibroblasti NHDF seminati in piastre a 24 pozzetti 24 h prima dell'applicazione della formulazione fosfolipidica e delle molecole di riferimento. Il fosfolipide è stato disperso in NaCl allo 0,9% e applicato per 72 ore nel mezzo di coltura di NHDF in mezzo DMEM privo di siero. Le

molecole di riferimento LPA (sale sodico dell'acido 1-oleoil- l -alfa -lisofosfatidico) a 3 µM come controllo per il rilascio di HA, TGF-β1 (fattore di crescita tissutale) a 20 ng/ml come controllo per il rilascio di MMP1 e PMA (phorbol miristato acetato) a 60 ng/ml come controllo per l'attività di MMP1 sono stati applicati in parallelo. Le concentrazioni di rilasciato, HA, Pro-MMP1 e MMP1 sono state determinate mediante kit di test specifici per il composto. Il prodotto PC ha aumentato il rilascio di acido ialuronico extracellulare e diminuito l'attività MMP1 all'interno di fibroblasti NHDF coltivati. Ciò sottolinea che la fosfatidilcolina di soia con il 90% di PC ha un effetto idratante e un potenziale per aumentare la compattezza del derma, che è associata a una migliore conservazione del collagene con conseguente effetto anti-età.

In un ulteriore test cellulare in vitro su cheratinociti epidermici umani normali (NHEK), che erano in uno stato infiammatorio indotto da sostanze chimiche, è stato possibile dimostrare che la fosfatidilcolina di soia con il 90% di PC potrebbe sopprimere la secrezione di TNF-α suggerendo un potenziale antinfiammatorio.

Inoltre, altri fosfolipidi oltre alla fosfatidilcolina possono avere benefici specifici da utilizzare nelle formulazioni cosmetiche. Ad esempio, alcuni studi suggeriscono che l'acido fosfatidico stimoli la crescita dei capelli. La fosfatidilserina stimola la differenziazione dei cheratinociti che dà luogo a un potenziamento della barriera cutanea.



lica dei fosfolipidi della lecitina consenta la riduzione della tensione interfacciale tra le fasi dell'emulsione, facilitando la formazione di piccole gocce stabili, che a loro volta possono essere stabilizzate elettrostaticamente dalla porzione polare delle lecitine in un ampio intervallo di pH. Inoltre, è stato riportato che l'elevata stabilità termica delle lecitine ne permette l'uso nello sviluppo di emulsioni sterilizzabili mediante processi estremi, come la sterilizzazione mediante autoclave. Sebbene sia stato segnalato un maggiore utilizzo associato alla stabilizzazione delle emulsioni olio in acqua, è stata anche descritta la

stabilizzazione delle emulsioni acqua in olio per lecitine ad alto contenuto di fosfatidilinositolo. Inoltre, sebbene un numero maggiore di studi si sia concentrato sull'uso di lecitine vegetali (nello specifico di soia e girasole) rispetto a quello legato a lecitine animali, sono stati pubblicati anche diversi rapporti sulle applicazioni di lecitine derivate da tuorli d'uovo e latte. Attualmente, le lecitine vegetali sono gli emulsionanti più utilizzati nell'industria cosmetica per la loro bassa tossicità e le pregevoli proprietà funzionali. L'utilizzo di fosfolipidi naturali come emulsionanti, consente la produzione di prodotti cosmetici

naturali, fornendo idratazione alla pelle e migliorando la penetrazione dermica.

Per quanto riguarda le caratteristiche fosfolipidiche delle lecitine, la lunghezza della catena fosfolipidica, il grado di insaturazione e la natura del gruppo principale hanno una grande influenza sulla loro capacità di stabilizzazione. La lunghezza e il grado di insaturazione dei fosfolipidi possono portare a differenze di dimensioni, forma, temperatura di transizione di fase e equilibrio idrofilo-lipofilo, che possono influenzare la dimensione delle goccioline delle emulsioni formate, dove sono state segnalate catene più piccole e meno sature nei fosfolipidi per portare a una migliore stabilizzazione nelle emulsioni olio in acqua. Inoltre, è stato riscontrato che la ionizzazione di molti dei gruppi polari di fosfolipidi migliora la stabilizzazione fisica delle emulsioni olio in acqua. In questo modo, data la grande variabilità attualmente disponibile nella composizione delle lecitine, è necessario valutare il contenuto di fosfolipidi in funzione dell'emulsione che si vuole stabilizzare.

Impiego delle lecitine nello sviluppo di liposomi

I liposomi sono strutture vescicolari che presentano delle analogie con le membrane lipidiche cellulari. Possono essere prodotti a partire dal colesterolo e fosfolipidi naturali privi di tossicità. Le proprietà dei liposomi dipendono principalmente dalle caratteristiche del lipide utilizzato per il loro sviluppo, tenendo conto della fonte del fosfolipide (naturale o sintetico), del grado di insaturazione, della lunghezza della catena idrocarburica e della temperatura di transizione di fase. I fosfolipidi naturali sono considerati quelli che consentono il loro utilizzo diretto dopo essere stati ottenuti da diverse fonti naturali, mentre i fosfolipidi sintetici devono subire un processo chimico per incorporare gruppi polari o acidi grassi specifici. In questo modo quelli derivati da fonti naturali sono rinnovabili e hanno un costo relativamente contenuto, anche se la loro depurazione può essere difficile da controllare rispetto ai derivati di fonte sintetica che sono caratterizzati da maggiore stabilità ma sono più costosi e spesso sono limitati per alcune applicazioni farmaceutiche. La struttura e la permeabilità dei doppi strati lipidici sono defini-

te dal grado di insaturazione e dalla lunghezza della catena. Pertanto, i fosfolipidi a catena lunga tendono a formare liposomi, mentre quelli a catena corta e compatta tendono a formare micelle. Inoltre, i grassi saturi generano doppi strati lipidici più compatti e meno permeabili rispetto ai grassi insaturi. L'uso di fosfolipidi purificati è privilegiato nei settori cosmetico e alimentare, mentre i fosfolipidi sintetici

sono prediletti per l'industria farmaceutica poiché questi composti possono essere caratterizzati più facilmente per soddisfare specifici criteri di qualità. Il primo cosmetico commercializzato come "prodotto liposomiale" è stato CAPTURE®, un prodotto anti-tietà di Dior, il cui concept affermava che l'uso di liposomi consentiva la modulazione della penetrazione cutanea, nonché un rilascio control-

lato dell'olio di argan. Un altro studio interessante ha mostrato che la sterilizzazione in autoclave di emulsioni stabilizzate con lecitine può resistere a tale processo termico, che non può essere ottenuto con la maggior parte degli emulsionanti convenzionali.

In sintesi, le principali applicazioni delle lecitine naturali per il settore cosmetico si basano sulla capacità di stabilizzare le emulsioni e contemporaneamente rivestire un ruolo funzionale, mentre per la produzione dei liposomi sono preferibilmente impiegati fosfolipidi purificati o sintetici.

Queste applicazioni sono possibili grazie alla loro diversa composizione lipidica, e soprattutto in associazione con il loro profilo di acidi grassi, la ricchezza di sostanze fitochimiche bioattive e l'alto contenuto di fosfolipidi. ●

**I FOSFOLIPIDI
SINTETICI
DEVONO SUBIRE
UN PROCESSO
CHIMICO PER
INCORPORARE
GRUPPI POLARI**

BIBLIOGRAFIA

- Maria J. Alhaji, Nicolle Montero, Cristhian J. Yarce, Constain H. Salamanca; *Lecithins from Vegetable, Land, and Marine Animal Sources and Their Potential Applications for Cosmetic, Food, and Pharmaceutical Sectors - Cosmetics 2020*, 7(4), 87
- van Hoogevest P., Fahr A. (2019) *Phospholipids in Cosmetic Carriers*. In: Cornier J., Keck C., Van de Voorde M. (eds) *Nanocosmetics*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-16573-4_6