

nutrition-press

Fachzeitschrift für Mikronährstoffe

Deutschland – ein Volk von Kranken?



Mit Nahrungsergänzungsmitteln können Sie *gesund älter werden!*





LIPOSOMEN UND EMULSIONEN:

Interessante Formulierungsmöglichkeiten für mehr Bioverfügbarkeit

Phospholipide (Lecithin) bilden die charakteristischen Doppelschichten der Zellmembranen tierischer und pflanzlicher Zellen. Aufgrund ihres amphiphilen („beides liebenden“) Charakters können sie zwischen Wasser und Fetten vermitteln, wodurch sich viele Anwendungsmöglichkeiten in der Lebensmitteltechnologie eröffnen. Mit Phospholipiden können Emulsionen mit fettlöslichen Nährstoffen hergestellt werden, die gegenüber den unformulierten Stoffen eine erheblich gesteigerte Bioverfügbarkeit aufweisen.

Phospholipide sind polare Lipide, die aus einem hydrophilen („wasserliebenden“) Kopf und zwei lipophilen („fettliebenden“) Fettsäureketten bestehen, die über ein Glycerinrückgrat miteinander verknüpft sind. Als amphiphile („beides liebende“) Stoffe können sie sich mit fettlöslichen Nährstoffen verbinden und Fetttröpfchen umhüllen und in einer wässrigen Umgebung fein verteilen. Die lipophilen Molekülteile orientieren sich dabei zur Fettphase, während sich die polaren, hydrophilen Molekülteile nach außen, zum Wasser hin ausrichten. Die entstehenden Systeme nennt man Emulsionen. Sie sind durch eine einschichtige Phospholipidhülle charakterisiert. Eine Voraussetzung für die Herstellung von Emulsionen ist dabei, dass die Fettphase in einer flüssigen Form vorliegt. Ein Beispiel für einen Nährstoff, der sich auf diese Weise formulieren lässt ist Coenzym Q10. Das Coenzym weist einen vergleichsweise niedrigen Schmelzpunkt auf, der im Bereich von 50°C liegt. Bei der Herstellung von Coenzym Q10-Emulsionen kommen Homogenisierungsverfahren zum Einsatz, wie sie auch in der Milchindustrie Anwendung finden. Dabei wird der Schmelzpunkt des Coenzym überschritten und der Nährstoff in kleinen, mit Phospholipiden umhüllten Tröpfchen in der Wasserphase dispergiert. Die Oberfläche der Tröpfchen steigt mit ihrer abnehmenden Größe exponentiell an, sodass

In Form von Doppelschichten bilden Phospholipide ebenfalls die Hülle sogenannter Liposomen. Dabei ordnen sich ihre lipophilen Molekülteile zueinander an, während die hydrophilen Kopfgruppen sich nach außen zur Wasserphase bzw. nach innen zu einem wässrigen Kern hin orientieren. Die Wassertröpfchen, die im Inneren enthalten sind können dabei mit wasserlöslichen Nährstoffen beladen werden um eine „liposomale Formulierung“ zu erhalten. Aufgrund ihrer Natur, im Inneren einen wässrigen Kern zu besitzen, sind diese Formulierungen nur für wasserlösliche Stoffe geeignet. Eine fettlösliche Substanz könnte im Bereich zwischen den Phospholipid-Schichten untergebracht werden, jedoch ist die Aufnahmekapazität dabei sehr gering, sodass relevante Konzentrationen kaum erreicht werden können. Der Versuch der Herstellung eines „Liposomal Curcumins“ (der Schmelzpunkt des Curcumins liegt mit 183°C deutlich über dem Siedepunkt des Wassers) führt demnach nicht zum Revolutionieren des Marktes für Nahrungsergänzungsmittel durch curcuminhaltige Liposomen, sondern zu kleinen Curcumin-Bruchstücken, die mit Phospholipiden umhüllt („benetzt“) sind und dadurch für eine begrenzte Zeit im Wasser in der Schwebelage gehalten werden (Abb. 1). Da die Liposomen im Inneren mit den polaren, hydrophilen Kopfgruppen der Phospholipide ausgekleidet sind kann ein liposomales System, das

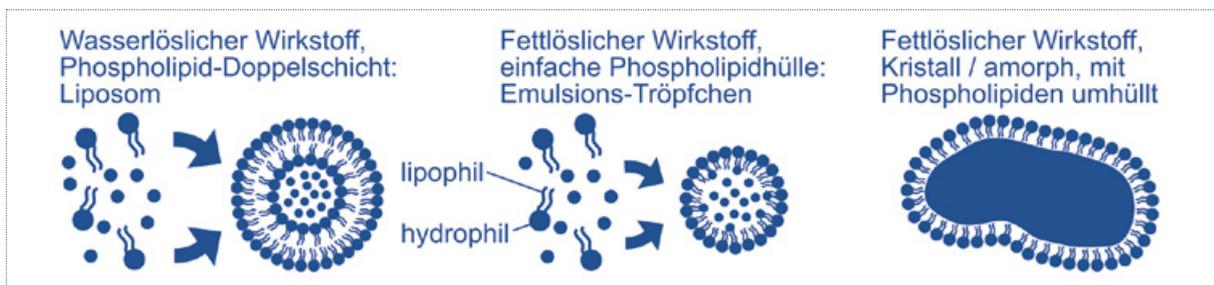


Abb. 1: Liposomen (links) sind charakterisiert durch eine Phospholipid-Doppelschicht, die einen wässrigen Kern enthält, der mit wasserlöslichen Wirkstoffen beladen werden kann. Dagegen besitzen Emulsions-Tröpfchen eine einschichtige Phospholipid-Hülle, die ein Fetttröpfchen bzw. einen lipophilen Wirkstoff umschließt. Die Herstellung von Emulsionen setzt einen geringen Schmelzpunkt bzw. eine ausreichende Löslichkeit in Öl voraus. Sind diese Faktoren nicht gegeben, so entstehen kleine Bruchstücke des fettlöslichen Wirkstoffs, die mit Phospholipiden umhüllt („benetzt“) sind und dadurch für eine begrenzte Zeit in einer wässrigen Umgebung in der Schwebelage gehalten werden.

Oberflächenladungskräfte vermehrt zum Tragen kommen. Da sich gleiche Ladungen abstoßen wird ein Aufrahmen durch das Zusammenschmelzen von Tröpfchen verhindert und die entstehenden Formulierungen bleiben über lange Zeit stabil. Eine Voraussetzung für die Herstellung stabiler Emulsionen ist ein geringer Schmelzpunkt des zu formulierenden Stoffes. Ist dieser zu hoch, so entstehen keine Tröpfchen, sondern Kristalle bzw. kleine Bruchstücke amorpher Substanz, die mit Phospholipiden umhüllt sind und dadurch für eine gewisse Zeit in wässriger Umgebung in der Schwebelage gehalten werden. Als alternative Möglichkeit, höher schmelzende, fettlösliche Nährstoffe auf diese Weise zu formulieren bietet es sich an, die Stoffe vor dem Homogenisieren in Öl zu lösen. Verschiedene Nährstoffe weisen jedoch nur eine begrenzte Löslichkeit auf, sodass dieses Verfahren nicht immer sinnvoll erscheint.

einen lipophilen Nährstoff enthält offensichtlich nicht entstehen.

Liposomen sind im Vergleich zu Emulsions-Tröpfchen meist deutlich größer. Die entstehenden Formulierungen sehen deshalb milchig-trüb aus. Betrachtet man beispielsweise die Volumengrößenverteilung von Milch, so erstreckt sich diese von ca. 20 nm bis 1 µm, wobei etwa die Hälfte der Milchfetttröpfchen eine Größe von weniger als 63 nm aufweist. Aufgrund des Gehalts an größeren Tröpfchen, wird das einfallende Licht jedoch derart gestreut, dass sich das charakteristisch weiße Aussehen der Milch ergibt. Durch den Einsatz aufwendigerer Verfahren können sehr kleine Liposomen hergestellt werden. Die entstehenden Formulierungen sind dann transparent. Dies trifft auch für viele Emulsionen zu, da die Größe der Tröpfchen meist in einer



Abb. 2: Die Abbildung zeigt eine Coenzym Q10-Emulsion (ca. 5% Q10) mit Phospholipiden, mit einem Tröpfchendurchmesser im Bereich von 60 nm. Durch die unterschiedliche Lichtbrechung Wasser/Öl wird das Licht eines seitlich von links einfallenden Laserstrahls gestreut, sodass der Strahl sichtbar wird (sog. Tyndall-Effekt).

engen Verteilung, im Bereich von 60 nm liegt. Aufgrund der unterschiedlichen optischen Dichte Wasser/Öl wird das Licht jedoch auch von den kleinen Tröpfchen gestreut. Die Anwesenheit der Emulsionströpfchen kann deshalb z. B. mit einem Laserpointer sichtbar gemacht werden (Abb. 2).

Die Formulierung mit Phospholipiden ist vor allem für Stoffe sinnvoll, die wenig wasserlöslich sind und dazu neigen, im Magen-Darm-Trakt zu agglomerieren. In Form von Pulverkapseln supplementiertes Coenzym Q10 wird z. B. deshalb lediglich zu einem geringen Teil resorbiert, da es dazu neigt, Agglomerate zu bilden. Nur Moleküle an der Oberfläche der Agglomerate können in die Enterozyten des Dünndarms aufgenommen werden. Durch Emulsionen, in denen das Coenzym in kleinen Tröpfchen „verpackt“ vorliegt kann eine deutlich höhere Resorptionsrate erzielt werden (Abb. 3).

Es konnte herausgestellt werden, dass die Bioverfügbarkeit entsprechender Coenzym Q10-Emulsionen im Vergleich zu Pulverkapseln um den Faktor 3 – 4 höher ist. Eine weitere Steigerung der Bioverfügbarkeit kann erzielt werden, wenn das Coenzym zusammen mit MCT-Öl formuliert wird. MCT („Mittelkettige Triglyceride“) besteht aus Fetten, die Fettsäuren mit Kettenlängen zwischen sechs und zwölf Kohlenstoffatomen enthalten und zu einem hohen Anteil z. B. in Kokosfett enthalten sind. MCT kann ohne die Hilfe von L-Carnitin durch die Mitochondrienmembran transportiert werden, wo es vermehrt zu sog. Ketonkörpern verstoffwechselt wird. Ketonkörper stellen einen wasserlöslichen Energieträger dar, der von vielen Gewe-

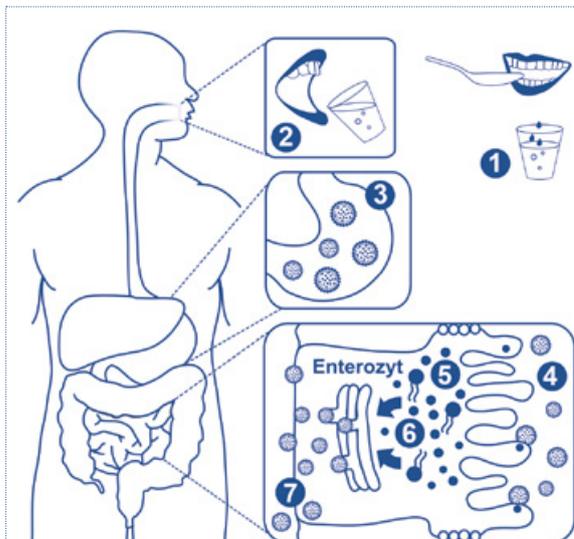


Abb. 3: Verbesserung der Bioverfügbarkeit von Coenzym Q10 durch Emulsionen mit Phospholipiden (Lecithin):

1. Coenzym Q10 wird mit Lecithin in kleine Tröpfchen verpackt. Die entstehenden Formulierungen können in Wasser aufgelöst werden oder man lässt sie direkt auf der Zunge zergehen.
2. Die Aufnahme des Coenzym beginnt bereits im Mund über die Mundschleimhaut.
3. Durch die Phospholipid-Verpackung werden empfindliche Nährstoffe vor der rauen Umgebung des Magens geschützt.
4. Lecithin stellt einen natürlichen Bestandteil der Gallenflüssigkeit dar, der die Verdauung von Nahrungsfetten und fettlöslichen Nährstoffen erleichtert.
5. Das vorverpackte Coenzym Q10 kann von den Enterozyten des Dünndarms wesentlich besser aufgenommen werden.
6. In den Enterozyten werden fettlösliche Nährstoffe mit Hilfe von Phospholipiden in Chylomikronen bzw. Lipoproteine verpackt.
7. Zur systemischen Verteilung werden die Coenzym Q10-haltigen Chylomikronen in die Lymphe bzw. die Coenzym Q10-haltigen Lipoproteine ins Blut abgegeben.

ben als Alternative zu Glukose genutzt werden kann. MCT-Öl wird aus diesem Grund seit den frühen 70er Jahren zur Behandlung therapierefraktärer Epilepsien eingesetzt.^[1] In Emulsionen mit Coenzym Q10 und Phospholipiden erhöht MCT-Öl die Resorptionsquote. Die Verbesserung der Bioverfügbarkeit konnte in einer vergleichenden Crossover-Studie mit 23 Teilnehmern nachgewiesen werden. Gegenüber der Einnahme von 100 mg unformuliertem Coenzym Q10 konnte dabei eine mindestens fünfmal höhere Bioverfügbarkeit (als Fläche unter der Kurve) aufgezeigt werden (Abb. 4).^[2]

Literatur

- [1] Huttenlocher, P. R., Wilbourn, A. J., & Signore, J. M. (1971). Medium-chain triglycerides as a therapy for intractable childhood epilepsy. *Neurology*, 21(11), 1097-1103.
- [2] Wajda, R., Zirkel, J., & Schaffer, T. (2007). Increase of bioavailability of coenzyme Q10 and vitamin E. *Journal of medicinal food*, 10(4), 731-734.

Fazit

Phospholipide zeichnen sich durch ihre Eigenschaft aus, zwischen Wasser und Fett vermitteln zu können. Ihr amphiphiles Wesen macht sie zu den strukturbildenden Bestandteilen unserer Zellmembranen, in denen sie sich in charakteristischen Doppelschichten anordnen. Phospholipide sind ebenfalls von zentraler Bedeutung für den

Fettstoffwechsel, da Fette nur in entsprechenden Lecithinhüllen in der wässrigen Umgebung des Blutes transportiert werden können. In der Lebensmittelindustrie eröffnen Phospholipide interessante Anwendungsmöglichkeiten. In Schokolade verhindern sie z. B. die Bildung von Fettreif (sog. blooming) als fortschreitende Anreicherung von Fett an der Oberfläche als weißer bis gräulicher Belag durch Entmischung. Im Bereich der Nahrungsergänzungsmittel können sie die Bioverfügbarkeit von Nährstoffen in entscheidender Weise verbessern. Entsprechende Systeme sind dabei Liposomen, die für wasserlösliche Nährstoffe geeignet sind und durch eine Phospholipid-Doppelschicht gekennzeichnet sind. In Emulsions-Tröpfchen ordnen sich die Phospholipide einschichtig an, um einen fettlöslichen Nährstoff oder eine ölige-Lösung zu umhüllen. Die Größe der Emulsions-Tröpfchen liegt mit etwa 60 nm im Bereich der im Körper gebildeten Lipoproteine (VLDL, Very Low Density Lipoprotein), mit denen Fette und fettlösliche Nährstoffe natürlich im Blut transportiert werden. «

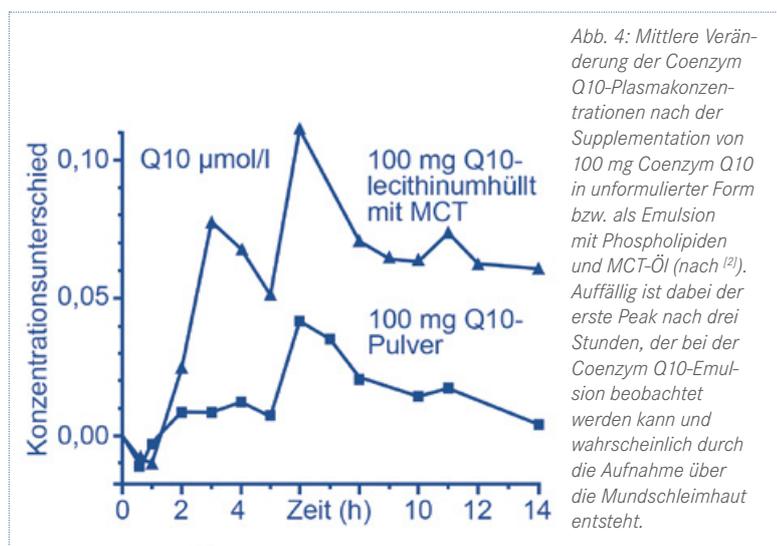


Foto: Okea - stock.adobe.com (S. 52)



Autor

Dipl.-Ing. Philipp Gebhardt

Dipl.-Ing. Chemie (FH),
Lebensmittel- und Pharmaanalytik

Herr Dipl. Ing. Philipp Gebhardt arbeitet als Ingenieur in der Lebensmittel- und Pharmaindustrie. Berufsstationen im Bereich der Produktentwicklung von Nahrungsergänzungsmitteln und im Produktmanagement

von Nutraceuticals weckten sein Interesse für den präventiven und therapeutischen Einsatz natürlicher Stoffe. Als freier Wissenschaftsjournalist schreibt er für Fachzeitschriften wie Akom, Co. med, Naturheilpraxis, OM & Ernährung, Vitalstoffe, Wellness Foods and Supplements und Nutrition-Press.



Vom Rohstoff zum Fertigprodukt - Alles aus einer Hand.

Wir bieten Ihnen Full-Service
in den Bereichen:

- **Nahrungsergänzungsmittel**
- **Diätetische Lebensmittel**
- **Funktionelle Lebensmittel**
- **BIO-Produkte gemäß Öko-VO**
- **Kosmetika und**
- **Ergänzungsfuttermittel**



Dreh- und Angelpunkt ist Dr. Stefan Werner. Von der Ausbildung zum Chemiker/Naturstoffchemiker bringt Dr. Werner langjährige internationale Erfahrung in der Nah-

ahrungsergänzungsmittelbranche ein. Er begegnet jeder Herausforderung mit dem Leitsatz: „Der Kunde steht im Mittelpunkt“.

Innovative Produkte entwickeln – das machen wir seit 20 Jahren. Während dieser Zeit haben wir mehrere 1000 Produkte initiiert, die Produkte bis zur Markteinführung durch unsere Kunden betreut und produziert.

Besonders stolz sind wir auf unsere Innovationen und unseren hohen Qualitätsmaßstab, bestätigt durch einen internationalen Innovationspreis und häufig gelobte, „für gut befundene“ Produkte in deutschen Warentests.

DR. WERNER PHARMAFOOD GmbH

Karl-Böhm-Str. 122

D-85598 Baldham

Tel.: +49-(0)8106-307375

Fax.: +49-(0)8106-308769

email: info@dr-werner-pharmafood.de