

Received: 2016.03.01
Accepted: 2016.05.06
Published: 2016.07.06

Jajo kurze jako źródło cennych substancji biologicznie czynnych

Hen's egg as a source of valuable biologically active substances

Zygmunt Zdrojewicz¹, Marta Herman², Ewa Starostecka²

¹Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Wydział Lekarski Kształcenia Podyplomowego, Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami

²Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Wydział Lekarski

Streszczenie

W artykule omówiono cenne substancje biologicznie czynne zawarte w jaju kurzym, podkreślając jego ważną rolę odżywczą. Jajo kurze jest dobrym źródłem składników odżywczych, takich jak białka, witaminy (A, B₂, B₆, B₁₂, D, E, K), minerały i lipidy. Znaczącą część lipidów tworzą fosfolipidy nienasycone, które są składnikami błon komórkowych, działają protekcyjnie na układ sercowo-naczyniowy oraz przyczyniają się do obniżenia stężenia cholesterolu i ciśnienia krwi. Z tego powodu spożywanie fosfolipidów jest zalecane, zwłaszcza osobom ze schorzeniami układu sercowo-naczyniowego. Inną ważną substancją jaja jest cystatyna, charakteryzująca się wieloma funkcjami biologicznymi, m.in. zdolnością pobudzania wzrostu komórek, hamowania procesów zapalnych, ma też właściwości antybakteryjne i przeciwwirusowe. Inną substancją wchodzącą w skład jaja kurzego i pomagającą w zahamowaniu aktywności bakterii jest lizozym. Białko to jest wykorzystywane w medycynie jako substancja pomocnicza w terapii antybiotykowej oraz przeciwbólowej w przebiegu infekcji, a także w hamowaniu rozrostu nowotworów. Spośród substancji zawartych w żółtku jaja również immunoglobulina Y, ze względu na jej terapeutyczne znaczenie, zasługuje na szczególną uwagę. Stosowanie jej umożliwia zastąpienie chemioterapeutyków w leczeniu infekcji bakteryjnych układu pokarmowego, stwarza również szansę na rozwój medycyny związanej z bierną immunizacją pacjentów. Jajo jest bogatym źródłem retinolu, którego stopniowe wyczerpywanie się w organizmie może ujawnić wiele patologii narządu wzroku. Bardzo ważnym i przydatnym składnikiem jaja kurzego, wykorzystywanym w medycynie, jest także skorupka oraz jej błony, ze względu na dużą zawartość kolagenu istotnego w leczeniu chorób tkanki łącznej.

Słowa kluczowe:

jajo kurze • cystatyna • fosfolipidy • nowotwory • miażdżyca

Summary

The aim of this article is to show current knowledge concerning valuable substances biologically active present in hen eggs and underline important nutritive role of hen eggs. Hen egg is a good source of nutrients such as proteins, vitamins (A, B₂, B₆, B₁₂, D, E, K), minerals and lipids. The significant part of lipids is a group of unsaturated phospholipids, which are components of cell membranes, act protectively on the cardiovascular system and contribute to a decrease of cholesterol level and blood pressure. Therefore, the consumption of unsaturated phospholipids is recommended especially in patients suffering from diseases of the cardiovascular system. Another important substance is egg cystatin, which has a wide spectrum of biological functions, for example the ability to stimulate cell growth, inhibit inflammatory processes and has antibacterial and antiviral properties. Other substance presented in the

egg white which helps fight bacteria is lysozyme. It is used in medicine as an aid in antibiotic therapy and analgesic in the course of infection, as well as in tumor malignancies. Among the components contained in the egg yolk there is also immunoglobulin Y which due to its therapeutic importance deserves special attention. Its use offers the possibility of replacing chemotherapeutic agents in the treatment of bacterial infections of digestive system, as well as an opportunity for the development of medicine associated with passive immunization of patients. The egg is a rich source of retinol which gradual depletion in the organism causes many eye pathologies. A very important and useful part of the egg, used in medicine is a shell and its membranes, due to the high collagen content relevant in the treatment of connective tissue diseases.

Keywords: hen's egg • cystatin • phospholipids • cancers • atherosclerosis

Full-text PDF: <http://www.phmd.pl/fulltxt.php?ICID=1208892>

Word count: 4439

Tables: 1

Figures: –

References: 38

Adres autorki: prof. zw. dr hab. n. med. Zygmunt Zdrojewicz, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami, ul. Pasteura 4, 50-367 Wrocław; e-mail: zygmunt@zdrojewicz.wroc.pl

Wykaz skrótów: **ACE** - enzym konwertujący angiotensynę, **AD** - choroba Alzheimer, **ALA** – kwas alfa-liponowy, **APP** – białko prekursorowe amyloidu, **ARA** – kwas arachidonowy, **CysC** – cystatyna C, **DHA** – kwas dokozaheksaenowy, **EPA** – kwas eikozapentaenowy, **HDL** – lipoproteina wysokiej gęstości, **Ig** – immunoglobulina, **IL** – interleukina, **LA** – kwas linolowy, **LCPUFA** – długołańcuchowe wielonienasycone kwasy tłuszczowe, **LDL** – lipoproteina niskiej gęstości, **PPI** – hamowanie przesygnalowe, **TNF** – czynnik martwicy nowotworu.

WSTĘP

Jajo kurze jest jednym z najdoskonalszych naturalnych produktów spożywczych, wynika to jednoznacznie z jego natury i funkcji, którą spełniają substancje zamknięte w skorupce. Zapłodnionemu jajku do rozwoju w żywy, w pełni wykształcony organizm, wystarczy zaledwie dostarczenie energii w postaci ciepła (39°C) przez około 3 tygodnie. Potwierdza to doskonałość jaja pod względem jego biologicznej wartości [33]. Makroskopowo jajko kurze składa się z trzech głównych struktur: białka (58-63%), żółtka (27,5-31%) oraz skorupki (9,5-11%). Na poziomie cząsteczkowym głównymi składnikami są: woda (75%), białka (12%), lipidy (12%) i składniki mineralne. Skorupka jaja składa się głównie ze składników mineralnych (bor, chrom, miedź, żelazo, jod, mangan, siarka, selen, krzem, cynk, a przede wszystkim, wapń), występujących w związkach nieorganicznych [33,35]. Jako produkt spożywczy jaja kurze są dobrym źródłem składników odżywczych, takich jak białka, witaminy (A, B₂, B₆, B₁₂, D, E, K), składniki mineralne (żelazo, fosfor, wapń, potas) i lipidy, np. fosfolipidy. Zawierają również kwasy tłuszczowe, w tym nienasycone kwasy tłuszczowe n-3 i n-6. Wymienione

substancje charakteryzują się właściwościami przeciwutleniającymi oraz wpływają na obniżenie stężenia cholesterolu całkowitego, a także wspomagają rozwój układu nerwowego. Biologicznie czynne związki pochodzące z jaj kurzych już od lat znajdują zastosowanie w wielu dziedzinach nauki: medycynie, biotechnologii czy mikrobiologii, co więcej są cennym surowcem w licznych gałęziach przemysłu, takich jak przemysł spożywczy, farmaceutyczny czy kosmetyczny [35]. Do najważniejszych substancji, ze względu na ich działanie, należą lizozym, cystatyna, albuminy, owotransferyna, immunoglobuliny i fosfolipidy. Warto również wspomnieć o awidynie - jako antywitamina wiąże biotyne, która pod wpływem obróbki termicznej frakcji białkowej jaja ulega denaturacji. Wśród wielu substancji o udowodnionej naukowo funkcji terapeutycznej tylko kilka z nich jest produkowanych na skalę przemysłową. Pozostałe, ze względu na złożony proces oczyszczania, można otrzymać jedynie w ilościach laboratoryjnych. W związku z tym konieczne jest opracowanie skutecznych metod izolacji biologicznie aktywnych składników jaj, które umożliwią w przyszłości produkcję nowych leków i żywności o właściwościach leczniczych [33].



CYSTATYNA

Cystatyna, pochodząca z białka jaja kurzego, jest polipeptydem, składającym się ze 116 aminokwasów, spełniającym funkcję inhibitora cysteinowych proteaz białkowych, np. katepsyn B, H, L, S [15,33]. Cystatyna, znajdująca się w białku oraz w niewielkich ilościach, żółtku jaja kurzego, bierze udział w rozwoju zarodka kurzego i chroni go przed toksycznym wpływem proteaz cysteinowych i mikroorganizmów patogennych. Zawartość tego peptydu w jaju jest niewielka, wynosi około 80 mg/l, co sprawia, że jej pozyskiwanie jest procesem kosztownym i niezbyt opłacalnym. Z tego powodu często stosuje się metody umożliwiające jednoczesne uzyskanie innych wartościowych składników jaja, takich jak lizozym. Kurza cystatyna jest strukturalnie bardzo podobna do cystatyny C (CysC), obecnej we wszystkich komórkach jądrazystych ludzkiego organizmu, dlatego często używa się jej jako modelu do badań medycznych. Cystatyna C charakteryzuje się wieloma funkcjami biologicznymi, bierze udział w wielu procesach komórkowych, pobudza wzrost komórek, hamuje procesy zapalne, wykazuje też właściwości antybakteryjne i przeciwwirusowe. Zaburzenie równowagi między aktywnością proteaz cysteinowych a ilością ich inhibitorów może spowodować wystąpienie wielu schorzeń, m.in. chorób nowotworowych, atrofii mięśniowej, choroby Alzheimera, osteoporozy, stwardnienia rozsianego, przewlekłych infekcji oraz nieprawidłowości w tworzeniu naskórka [33].

Jak wynika z obszernych badań nad patogenezą rozwoju choroby Alzheimera (AD) u człowieka, β -amyloid jest jednym z głównych czynników odgrywających zasadniczą rolę w rozwoju dysfunkcji neuronalnej w tym zaburzeniu. Beta-amyloid powstaje z białka prekursorowego amyloidu (APP). W warunkach prawidłowych APP jest rozkładane przez α -sekreazy oraz γ -sekreazy na białka rozpuszczalne (s-APP). W nieprawidłowym procesie rozpadu, pod wpływem β -sekreazy, powstają nierozpuszczalne złoże β -amyloidu, biorące udział w tworzeniu tzw. płytek starczych o silnym działaniu neurotoksycznym, zarówno na komórki hipokampa, jak i neurony kory mózgowej. Nasilają proces oksydacji białek oraz peroksydacji lipidów, znacząco wpływając na wzrost stresu oksydacyjnego w komórkach układu nerwowego. Wzrost stężenia CysC w odpowiedzi na uraz lub inny stan patologiczny układu nerwowego to nieodłączony mechanizm neuroprotekcyny, mający na celu ograniczenie rozwoju choroby. Zwiększoną aktywność CysC stwierdza się w organizmie człowieka w przypadku epilepsji oraz u zwierząt doświadczalnych w związku z wystąpieniem zaburzeń neurodegeneracyjnych, w odpowiedzi na uraz, włączając przerwanie włókien nerwowych czy też przemijające niedokrwienie przodomózgowia [32].

Uwzględniając wyniki badań, dotyczących działania CysC oraz patogenezę choroby Alzheimera, można wyciągnąć następujące wnioski:

- Występuje korelacja między polimorfizmem genu *CST3* (gen *CysC*, którego mutacja powoduje zmniejszoną sekrecję *CysC*), a zachorowaniem na AD [32].
- Analiza składu białkowego płynu mózgowo-rdzeniowego, w tym ocena stężenia i aktywności *CysC*, może być pomocna w diagnozowaniu AD i być może w ocenie ciężkości choroby i prawdopodobieństwa jej progresji [3].
- Mała aktywność *CysC* w surowicy pacjentów występowała w okresie przed ujawnieniem się klinicznych objawów AD, co sugeruje możliwość wykorzystania oceny stężenia tego białka w przewidywaniu ryzyka rozwoju choroby [32].
- W obrębie subpopulacji piramidalnych neuronów kory przedczołowej oraz hipokampa, w których stwierdzono zwiększoną ilość złożeń β -amyloidu, zaobserwowano także znaczący wzrost stężenia cystatyny [21].

Badania, przeprowadzone przez Tizona i wsp. [32] miały na celu analizę pozaustrojowego wpływu ludzkiej *CysC* na komórki o pochodzeniu neuronalnym, poddane neurotoksycznemu działaniu β -amyloidu. Jako materiał badawczy wykorzystano neurony hipokampalne z zarodków szczurzych oraz komórki neuroblastoma. Badania *in vitro* wykazały hamujący wpływ cystatyny na agregację β -amyloidu, co bezpośrednio chroni znajdujące się w tym samym środowisku komórki neuroblastoma przed neurotoksycznym wpływem β -amyloidu, a także zmniejsza ryzyko śmierci komórek hipokampalnych. Wyniki autorów zacytowanej pracy wykazały protekcyjne działanie *CysC* na komórki układu nerwowego. Są również jednym z dowodów na to, jak ważne są dalsze badania nad możliwością terapii cystatyną C u pacjentów z chorobą Alzheimera [32]. Aby można było zastosować tę substancję w leczeniu niezbędne jest stworzenie jej skoncentrowanych preparatów o dużej aktywności oraz trwałości. Problemy związane z uzyskaniem odpowiedniego stopnia stabilności są przedmiotem zainteresowania wielu badaczy, np. Nakai i wsp. [23] oraz Jiang [17] opisali proces stabilizacji cystatyny przez glikozylację (przez wprowadzenie zmian w kodzie genetycznym).

Inną grupą schorzeń cechującą się wysoką śmiertelnością u ludzi są choroby nowotworowe, a wśród nich m.in. rak jelita grubego. W jego komórkach wykazano zwiększoną aktywność katepsyn B i L, które dzięki wzajemnej aktywacji z białkami biorącymi udział w apoptozie, angiogenezie i proliferacji komórek nowotworowych, uczestniczą w procesie rozprzestrzeniania się nowotworu. Pacjentom z rozpoznany rakiem jelita grubego pobrano śródoperacyjnie 60 wycinków z obszaru jelita zajętego przez nowotwór oraz 20 wycinków od tych samych pacjentów, ale ze zdrowych odcinków jelita. Próbkę poddawano działaniu cystatyny wyizolowanej z białek jaj kurzych, co spowodowało zahamowanie rozwoju komórek nowotworowych. Cystatyna „kurza” okazała się więc skuteczna w obniżaniu aktywności proteaz serynowych, dając nadzieję na rozwój nowej terapii przeciwnowotworowej, czyli tzw. terapii inhibitorami (proteaz serynowych) [13].

Podstawową funkcją cystatyny jest ochrona kurzego zarodka przed bakteryjnymi lub wirusowymi peptydami. Celem niżej opisanych badań, przeprowadzonych przez Szpaka i wsp. [31], było zbadanie wpływu cystatyny pochodzącej z białka kurzych jaj na rozwój bakterii *Escherichia coli*. Miały również służyć ocenie potencjalnego działania tego polipeptydu jako antybiotyku bądź jako dodatku do żywności, w celu zwiększenia jej trwałości. Materiałem badawczym były 3 szczepy testowe bakterii: *E. coli* ATCC 23811, ATCC 8739 i ATCC 25922. Nie zaobserwowano żadnych swoistych, zależnych od danego szczepu, różnic we wpływie cystatyny na rozwój *E. coli*, natomiast wykazano jej bezsprzeczne działanie hamujące wzrost i proliferację inkubowanych szczepów testowych. Wyniki tych badań potwierdzają antybakteryjną aktywność cystatyny, uzasadniając dalsze badania nad możliwością potencjalnego jej zastosowania w przemyśle spożywczym.

Ze względu na rosnącą liczbę szczepów opornych na obecnie stosowane leki, coraz częściej poszukuje się nowych związków, które wykazywałyby działanie grzybobójcze. Jednocześnie istotne jest, aby były to substancje naturalnie występujące w środowisku ze względu na mniejszą toksyczność, większy potencjał immunomodulacyjny oraz inny mechanizm działania w porównaniu z dostępnymi lekami syntetycznymi. Takim związkiem może być właśnie cystatyna, której zdolność do częściowego zahamowania replikacji wirusa polio, a także działanie bakteriobójcze wobec *S. aureus*, *P. aeruginosa* oraz *E. coli* wykazano we wcześniejszych badaniach. W doświadczeniu przeprowadzonym na Uniwersytecie Przyrodniczym we Wrocławiu sprawdzano zdolność cystatyny do zahamowania wzrostu grzybów z rodzaju *Candida* (*albicans*, *glabrata*, *parapsilosis* i *tropicalis*), przy czym używano także szczepów opornych na azole, czyli jedną z grup leków stosowanych w zakażeniach grzybiczych. Zarówno w grupie szczepów wrażliwych, jak i opornych na azole udało się dowieść grzybobójczego działania cystatyny. Prawdopodobnie już wkrótce białko jaja kurzego będzie używane do produkcji leków przeciwgrzybiczych, nie tylko ze względu na odmienny od innych produktów leczniczych mechanizm działania, ale także dlatego, że jest odporne na obronny mechanizm patogenów, jakim jest aktywne usuwanie leków z ich komórek [19].

OWOTRANSFERYNA

Owotransferyna to białko jaja kurzego należące do licznej grupy transferyn, których głównym zadaniem jest wiązanie jonów żelaza. Funkcja ma istotne znaczenie w obronie przed inwazją bakteryjną, ponieważ wiązanie jonów żelaza czyni je niedostępnymi do wykorzystania przez bakterie, których wzrost uzależniony jest od obecności w środowisku tego mikroelementu. Wcześniej uważano, że obrona jaja kurzego przed infekcją przebiega na takiej samej zasadzie. Okazało się jednak, iż jajo nie ma wolnych jonów żelaza, z których mogłyby skorzystać bakterie. Zaczęto więc poszukiwać innego mechanizmu ochronnego działania owotransfe-

ryny. W jej budowie odnaleziono fragment (OTAP-92), który jest strukturalnie podobny do defenzyn, peptydów łączących się z błoną komórkową bakterii. Po tym połączeniu tworzą się w błonach pory, przez które wydostają się z komórki niezbędne jony i składniki odżywcze, doprowadzając do śmierci bakterii. Naukowcy z Japonii sprawdzali wpływ OTAP-92 na komórki bakterii Gram-ujemnych (*E. coli*) [14] oraz Gram-dodatnich (*S. aureus*) [33]. Silniejsze działanie wywierane jest na bakterie Gram-dodatnie, ze względu na łatwiejszy dostęp do komórki. OTAP-92 powoduje przemieszczenie obecnych na powierzchni błony komórkowej jonów dwuwartościowych, dzięki czemu staje się przepuszczalna dla następnych cząsteczek tego peptydu. Następnie dochodzi do zniszczenia komórki bakteryjnej przez tworzenie porów w błonie wewnętrznej [14]. Prowadzone są też badania nad zastosowaniem owotransferyny jako transportera jonów żelaza do komórek docelowych, czym prawdopodobnie będzie można posłużyć się w celu leczenia anemii i poprawy stanu zdrowia pacjentów przez tworzenie skuteczniejszych suplementów żelaza [1].

LIZOZYM

Inną substancją wchodzącą w skład jaja kurzego i pomagającą w unieczynnianiu bakterii jest lizozym, który hydrolizuje wiązania w obrębie peptydoglikanu (struktury oddzielającej wewnątrz bakterii Gram-dodatnich od środowiska). Bakterie Gram-ujemne także zawierają peptydoglikan, jednak jest cieńszy i pokryty od zewnątrz dodatkową błoną zwaną błoną zewnętrzną, co powoduje, że lizozym doskonale radzi sobie z rozkładem ściany komórkowej bakterii Gram-dodatnich, natomiast ściana Gram-ujemnych jest dla niego niedostępna. Lizozym jest używany w medycynie jako substancja pomocnicza w terapii antybiotykowej oraz przeciwbólowej w przebiegu infekcji bakteryjnych, a także w prewencji białaczek i innych rozrostów nowotworowych. Taką funkcję pełni lizozym jako monomer, zastanawiano się więc czy stworzenie dimeru poprawi jego właściwości. Okazało się, że lizozym-dimer nie tylko nie traci działania charakterystycznego dla monomeru, ale także zyskuje nowe funkcje: działanie przeciwbakteryjne wobec bakterii Gram-ujemnych oraz dodatkowe możliwości immunostymulujące i poprawiające naturalną odpowiedź immunologiczną. Udało się też udowodnić, że lizozym wykazuje działanie przeciwwirusowe, szczególnie na wirusy opryszczki pospolitej, ospy wietrznej czy mięczaka zakaźnego [4]. Oprócz medycyny właściwości te mogą mieć zastosowanie w przetwórstwie żywności, np. w przemyśle mleczarskim, w którym lizozym jest używany jako konserwant oraz substancja przyspieszająca dojrzewanie serów. Lizozym pochodzący z jaja kurzego jest neutralny dla organizmu człowieka, a jego uzyskiwanie z tego źródła jest łatwe i stosunkowo tanie, dlatego jest dodawany do produktów spożywczych w celu wydłużania czasu ich przydatności do spożycia. Szczególne znaczenie mają produkty mięsne, rybne i mleczne, często atakowane przez bakterię *L. monocytogenes* [33].



IMMUNOGLOBULINA Y

Spośród substancji zawartych w żółtku jaja immunoglobulina Y (IgY), ze względu na jej terapeutyczne znaczenie, zasługuje na szczególną uwagę. Funkcjonalnie IgY (yolk = żółtko) jest analogiem IgG, głównego przeciwciała w surowicy krwi ssaków, jednak różni się strukturalnie [33]. Ze względu na biologiczną aktywność IgY wydaje się atrakcyjnym substratem w procesie tworzenia biopeptydów o różnorodnym zastosowaniu w przemyśle farmaceutycznym oraz w produkcji żywności leczniczej [37]. Jaja immunizowane są składane przez kury, których układ odpornościowy został pobudzony przez kontakt z inaktywowanymi mikroorganizmami lub oczyszczonymi antygenami. W wyniku tego procesu uzyskuje się jaja o bardzo dużej zawartości przeciwciał, głównie klasy IgY. Proces przeniesienia przeciwciała z surowicy matek do żółtka jest analogiczny do transmisji przezłożyskowej u ssaków [22]. Istnieje kilka metod otrzymywania takich przeciwciał, które są stosunkowo niedrogie, a skuteczne. Liofilizowany preparat immunoglobulin może być podawany doustnie jako żywność lecznicza lub suplement diety. W badaniach przeprowadzonych przez Polanowskiego i wsp. [25] próbki krwi poddawano *ex vivo* wpływowi aktywujących układ immunologiczny przeciwciał IgY z dwóch źródeł - immunoglobuliny wyekstrahowanej z żółtka jaja kurzego oraz immunoglobuliny oczyszczonej. Wyniki tych badań dowodzą, że większą zdolność do aktywacji wytwarzania cytokin – TNF- α oraz IL-1 β wykazały IgY pochodzące z żółtka jaja. Immunoglobulina Y nie może się przedostać z żołądka do krwiobiegu, dzięki czemu możliwa jest immunizacja bierna w układzie pokarmowym przeciwko patogennym wirusom i bakteriom. W badaniach potwierdzono skuteczność tej metody terapeutycznej w przypadku zakażeń patogenami, takimi jak *E.coli*, *Salmonella*, *Campylobacter* i niektórymi szczepami rotawirusów. Inną bakterią, w której zwalczaniu może być pomocna immunoglobulina Y, jest *Helicobacter pylori*. Odpowiednio opracowana IgY, skierowana przeciwko lizatowi komórek tego szczepu, działa hamująco na wzrost kolonii bakterii *in vitro*. Wpływa również na zmniejszenie aktywności wytwarzanej przez ten patogen ureazy, co znacząco ogranicza adhezję bakterii do błony śluzowej żołądka [22]. Z przeciwciał IgY korzystano również w pracach badawczych nad zwalczaniem przewlekłych infekcji dolnych dróg oddechowych bakterią *Pseudomonas aeruginosa*, które są częstym, groźnym dla życia powikłaniem mukowiscydozy. W 2003 r. Kollberg i wsp. [20] dowiedli, że przepłukiwanie części ustnej gardła roztworem zawierającym immunoglobuliny anty-*P. aeruginosa* może znamiennie zmniejszać ryzyko adhezji tej bakterii do błony śluzowej gardła. Po ukończeniu pracy badawczej wszyscy biorący w niej udział pacjenci, leczeni IgY, wciąż byli wolni od infekcji wymienioną bakterią. Zastosowanie przeciwciał IgY jest intensywnie rozwijającą się dziedziną nauki. Użycie immunoglobulin umożliwia zastąpienia chemioterapeutyków w leczeniu infekcji bakteryjnych układu pokarmowego,

jest również szansą na rozwój medycyny związanej z bierną immunizacją noworodków, osób immunoniekompetentnych oraz przewlekle leczonych przeciwnowotworowo.

OWOMAKROGLOBULINA

Innym istotnym aspektem medycznym jest leczenie ran, na podstawie badań przeprowadzonych *in vitro* wykazano, że skuteczna może być glikoproteina wchodząca w skład jaja kurzego - owomakroglobulina. Za gojenie się ran są odpowiedzialne komórki fibroblastów skóry, które przemieszczają się do miejsca zranienia. Migracja jest uzależniona od adhezji fibroblastów do matrix zewnątrzkomórkowej (za co odpowiadają integryny), międzykomórkowej agregacji (zależnej od E-kadheryn) oraz stabilności cytoszkieletu. Owomakroglobuliny zwiększają ekspresję β -integrzyn, tubuliny i aktyny (białek niezbędnych do wzmacniania cytoszkieletu), a także zmniejszają aktywność E-kadheryn, ułatwiając przez to fibroblastom migrację. Analizując powyższe badania można stwierdzić, że substancje pochodzące z jaja kurzego mogą w przyszłości znaleźć zastosowanie w terapii trudno gojących się ran [10].

LIPIDY

Jedną z ważnych grup składników odżywczych, znajdujących się w kurzym jaju, są lipidy. Tworzą prawie 60% suchej masy żółtka jaja, a 62% to triacyloglicerole, 33% to fosfolipidy, natomiast cholesterolu znajduje się mniej niż 5%. Do związków pełniących istotną rolę w organizmie człowieka zalicza się cholinę (wchodzącą w skład fosfolipidów, tj. lecytyny i sfingomieliny) oraz betainę (wytwarzaną z choliny i glicyny). Obie substancje biorą udział w metabolizmie reszt jednowęglowych, integralności strukturalnej komórki, syntezie neuroprzekazników (acetylocholino) oraz przekazywaniu sygnałów między komórkami. Rola choliny i betainy w kancerogenezie człowieka jeszcze nie jest poznana, ale badania na modelach zwierzęcych pozwalają przypuszczać, że niedobory tych substancji w ludzkim organizmie mogą się przyczyniać do powstawania nowotworów, m.in. raka piersi u kobiet. Amerykańscy naukowcy przeanalizowali nawyki żywieniowe ponad tysiąca kobiet z rozpoznaniem rakiem piersi oraz podobną liczbę zdrowych kobiet. Obie grupy badano pod kątem spożywania choliny i betainy oraz wpływu tych substancji na śmiertelność pacjentek. Badacze doszli do wniosku, że kobiety z rozpoznaniem nowotworem przed zachorowaniem przyjmowały z pokarmem mniej fosfatydylocholino, całkowitej choliny oraz wolnej choliny. Wykazano także, że większe spożycie betainy, fosfocholiny i wolnej choliny przyczyniało się do obniżania wskaźnika śmiertelności kobiet chorych na raka, miało również wpływ na zmniejszenie liczby zgonów pacjentek z innych przyczyn (nie tylko nowotworu piersi). Udało się także udowodnić, że im większe spożycie tych substancji, tym silniejsze jest ich działanie protekcyjne [36].

„SUPERLECYTYNA”

Jest to preparat fosfolipidowy, mieszanina fosfatydylocholiny i fosfatydyloetanoloaminy zestryfikowanych n-3 długołańcuchowymi kwasami tłuszczowymi, pozyskany z jaj kur karmionych paszami wzbogaconymi m.in. w olej lniany i oleje rybne. Skoczyńska i wsp. [28] zajmowali się wpływem suplementacji diety kwasami tłuszczowymi, w tym „superlecytyną” na poziom ołowiu we krwi szczurów, które przez 3 miesiące, w zależności od grupy badanej, były pojęne wodą z dodatkiem lub bez octanu ołowiu. Zgodnie z wynikami przeprowadzonych badań codzienna podaż lecytyny wpłynęła na spadek stężenia ołowiu we krwi zarówno u szczurów, które były dodatkowo narażone na większą dawkę tego pierwiastka, jak i u tych, które otrzymywały czystą wodę, w porównaniu do szczurów z grup kontrolnych, którym lecytyny nie podawano. Jak wskazują wyniki badań, lipidy z jaj kurzych, oprócz wpływu na prawidłowe funkcjonowanie zdrowego człowieka, mogą również mieć znaczący udział w usuwaniu i neutralizacji niektórych metali ciężkich trafiających do organizmu ze środowiska.

Ważną częścią frakcji fosfolipidów są fosfolipidy nienasycone, składniki błon komórkowych, działając protekcyjnie na układ sercowo-naczyniowy, przyczyniają się do obniżenia stężenia cholesterolu oraz ciśnienia krwi. Naukowe osiągnięcia ostatnich lat umożliwiły pozyskiwanie tzw. jaj projektowanych (od kur żywionych specjalnie wzbogacanymi mieszankami paszowymi), które są źródłem łatwo dostępnych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych, m.in. kwasów z rodziny n-3 (ALA, EPA, DHA) oraz n-6 (LA, ARA) [27]. Dzięki możliwościom produkcji takich jaj niektóre, obecnie prowadzone badania dotyczą wzbogacania ich w tzw. długołańcuchowe wielonienasycone kwasy tłuszczowe (LCPUFA). Spośród kwasów tłuszczowych związki z rodziny kwasów n-3 oraz n-6 są dla organizmu człowieka najbardziej wartościowe. Jednym z nich jest kwas dokozaheksaenowy (DHA) - substancja niezbędna do prawidłowego rozwoju układu nerwowego, która umożliwia również w pełni sprawny proces widzenia [33]. Kwas dokozaheksaenowy odgrywa istotną rolę w funkcjonowaniu mózgu przez zwiększanie zdolności do wiązania ligandów - cząsteczek sygnałowych różnych procesów biochemicznych oraz pobudzanie wytwarzania i poprawę działania neuroprzekazników, takich jak serotonina i dopamina [9]. Liczne badania potwierdziły ważną rolę LCPUFA w procesach rozwoju układu nerwowego oraz zapobieganiu zjawiskom towarzyszącym starzeniu i neurodegeneracyjnemu. Suplementacja LCPUFA korzystnie wpływa na poprawę funkcji poznawczych i motorycznych u dzieci [16]. Jedną z prac naukowych na ten temat przedstawiła Fedorova i wsp. [9] Badania dotyczyły wpływu diety wzbogaconej w kwasy n-3 na hamowanie przed sygnałowe (PPI). Jest to proces ukazujący zdolność mózgu do filtrowania oraz selekcjonowania informacji, polegający na tym, iż reakcję zaskoczenia na silny bodziec, najczęściej akustyczny, można osłabić przez wcześniejszą prezentację podobnego bodźca o mniejszym nasi-

leniu. W badaniu oceniano wpływ różnych ilości n-3 kwasów tłuszczowych w diecie na PPI. Przedstawione wyniki wskazują, że zbyt niski ich poziom zaburza proces przed sygnałowego hamowania akustycznego. Biorąc pod uwagę jak liczne są procesy w naszym organizmie, do przebiegu których niezbędne są fosfolipidy, współczesna medycyna powinna skupić się na poszukiwaniu możliwości ich zwiększenia w codziennej diecie. Najlepszym biosurowcem, bogatym w te składniki, wydają się jaja. Ze względu na dużą zawartość fosfatydylocholiny oraz niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych, fosfolipidy izolowane z żółtka jaj mogą dobrze zastąpić fosfolipidy roślinne.

Obecnie statystyki wykazują, że choroby układu krążenia są najczęstszą przyczyną śmierci w krajach rozwiniętych. Jednym z większych przedsięwzięć naukowych było badanie amerykańskich uczonych (Northern Manhattan Study prowadzone przez Uniwersytet Columbia z Nowego Jorku) w którym oceniano:

- czy spożywanie jaj kurzych przyczynia się do rozwoju miażdżycy (obecność, grubość i położenie blaszek miażdżycowych) w tętnicach szyjnych,
- czy ma to wpływ na incydenty naczyniowe w przyszłości (udar, zawał serca, nagła śmierć sercowa).

Badano grupę około 1500 osób różnej płci, kultury, koloru skóry i narodowości. Przeprowadzono wywiad o składzie stosowanej diety (w tym ilości i częstotliwości spożywanych jaj) oraz badanie USG tętnic szyjnych. Wykazano, że między liczbą konsumowanych jaj a grubością kompleksu błony środkowej i wewnętrznej tętnic szyjnych oraz obecnością i położeniem blaszki miażdżycowej istnieje zależność odwrotnie proporcjonalna. Ponadto nie udowodniono związku między dietą bogatą w jaja a występowaniem incydentów naczyniowych w czasie 11-letniej obserwacji [11].

Niestety wyniki innych badań prowadzonych nie są tak optymistyczne. Nie mówi się o ograniczeniu spożycia jaj u ludzi zdrowych, natomiast nie jest to takie jednoznaczne u osób z chorobami układu sercowo-naczyniowego czy u cukrzyków.

Składnikiem jaja kurzego, który budzi największe kontrowersje, jest cholesterol. Cholesterol frakcji lipoprotein wysokiej gęstości - HDL (tzw. „dobry”) w organizmie człowieka transportowany jest z tkanek do wątroby, aby jego nadmiar mógł zostać wydalony. Transport cholesterolu frakcji lipoprotein małej gęstości - LDL (tzw. „zły”), który odbywa się w kierunku przeciwnym, czyli z wątroby do tkanek obwodowych i ścian naczyń krwionośnych. Wcześniejsze badania udowodniły, że cholesterol frakcji HDL działa również antyoksydacyjnie oraz promuje fibrynolizę, zmniejsza też wychwyt cholesterolu LDL w komórkach endotelialnych przez blokowanie receptorów LDL, co przyczynia się do poprawy profilu lipidowego i funkcji śródbłonna. Uważa się, że wyizolo-



wany z żółtek jaj kurzych cholesterol frakcji HDL mógłby być dobrym lekiem przeciwmiażdżycowym u osób z ryzykiem wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych lub już na te schorzenia cierpiących [8].

RETINOL

Witamina A (retinol) jest substancją rozpuszczalną w tłuszczach, występującą w największych ilościach w wątrobie (zwłaszcza ryb), jak również w żółtku jaj oraz produktach mlecznych. Niedobór witaminy A może wywołać zaburzenia ogólnoustrojowe, które wpływają na komórki i narządy w całym organizmie, powodując powstanie zmian w budowie nabłonka. Zalecane dzienne spożycie tej witaminy wynosi 900 µg dla mężczyzn oraz 700 µg dla kobiet [34]. Stopniowe wyczerpywanie się zapasów witaminy A wywołuje zespół suchego oka o narastającym nasileniu, suchość i owrzodzenia rogówki oraz zaburzenie widzenia nocnego. Na początku 1940 r. problem powszechnego niedoboru witaminy A został wyeliminowany w bogatszych krajach przez wprowadzenie diety suplementowanej. Późniejsze badania wykazały, że problem w dużej mierze ogranicza się do krajów rozwijających się, zwłaszcza Afryki, Azji oraz wysp zachodniego Pacyfiku [30]. Najnowsze dane wskazują, że wskaźnik śmiertelności wśród dzieci z łagodnym niedoborem witaminy A wciąż rośnie [29], a wzbogacenie diety o brakujący retinol może zmniejszyć ryzyko zgonu z powodu dziecięcych infekcji aż o 19-54% [2]. Najwłaściwszym sposobem odpowiedniego wysycenia organizmu witaminą jest zwiększenie spożycia produktów, będących jej dobrym źródłem. Jednym z nich jest żółtko jaja kurzego, które można wzbogacić o dodatkową ilość retinolu przez dodawanie jego związków do paszy, którą karmione są kury. Witamina A w jaju występuje głównie w postaci retinolu, a w mniejszej ilości, estrów retinolu. Wyniki przedstawionych wyżej badań potwierdzają, że wprowadzenie do diety osób cierpiących na przewlekły niedobór retinolu, jaj wzbogaconych o tę witaminę może

zdecydowanie wyrównać deficyt i zapobiec poważnym chorobom związanym z jej niedoborami.

PEPTYDY JAJ AKTYWNE BIOLOGICZNIE

Z zagadnieniem chorób układu krążenia nierozzerwalnie wiąże się nadciśnienie tętnicze. Powstaje coraz więcej publikacji o tym, że jaja kurze mogą się okazać także pomocne w leczeniu tego zaburzenia. Do tego wniosku doszli badacze z różnych ośrodków naukowych po oznaczeniu aktywności peptydów, powstałych po hydrolizie produktów ubocznych izolacji lizozymu, cystatyny czy owotransferyny z jaja kurzego. Po hydrolizie owoalbuminy, czyli głównego składnika białkowego jaja, uzyskano peptyd owokininę, natomiast po jej trawieniu przez enzym chymotrypsynę – peptyd owokininę [2,3,4]. Oba peptydy wykazują działanie hipotensyjne za pośrednictwem hamowania aktywności ACE (enzymu konwertującego angiotensynę). Wykazano też, że substancje te są bezpieczniejsze dla ludzi w porównaniu z obecnie stosowanymi lekami syntetycznymi. Uważa się, że ta gałąź nauki będzie się szybko rozwijała ze względu na duże zapotrzebowanie na skuteczne, a jednocześnie wywołujących mało działań niepożądanych, substancje o działaniu hipotensyjnym [24]. Inna grupa peptydów, uzyskana w wyniku ekstrakcji etanolem fosfolipidów z żółtka jaj, również została przebadana pod kątem potencjalnej użyteczności w medycynie. Oprócz opisywanego już wcześniej działania hipotensyjnego, wykryto także działanie przeciwcukrzycowe. Peptydy te działają jak inhibitory α-glukozydazy oraz inhibitory peptydazy dipeptydylowej IV. Uważa się, że są dobrymi zamiennikami leków stosowanych w chorobach zależnych od stosowania odpowiednich diet (otyłość, choroby sercowo-naczyniowe, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca typu 2) [38].

KOLAGEN I SOLE WAPNIA

Bardzo ważną i przydatną częścią jaja kurzego, wykorzystywaną w medycynie, jest skorupka oraz jej błony.

Tabela 1. Zawartość witaminy A w wybranych pokarmach [34]

	Zawartość witaminy A w µg
Wątroba wołowa, smażona, 90 g	6582
Batat, upieczony w skórce	1403
Szpinak, mrożony, ugotowany, 1 filiżanka	573
Marchew, surowa, 1/2 filiżanki	459
Jajko ugotowane na twardo, 1 duże	75
Suszone morele, 10 sztuk	63
Brokuły ugotowane, 1/2 filiżanki	60

Stanowią około 10% całego jajka, zawierają duże ilości soli wapnia, białek, glikoprotein i proteoglikanów [3,5]. Uważa się, że sole wapnia budujące skorupkę, mogłyby być najlepszym źródłem wapnia dla człowieka, cechującym się ponad 90% przyswajalnością. Wapń zalecany jest kobietom po menopauzie oraz osobom z rozpoznaną osteoporozą. Udowodniono jego pozytywny wpływ na wzrost gęstości mineralnej kości już po roku stosowania. Są to wyniki badań, których celem była obserwacja kości biodrowej oraz kręgosłupa lędźwiowego [5]. Natomiast błony jaja kurzego składają się m.in. z kolagenu I, V i X. Jest to główne białko tkanki łącznej, buduje skórę, ścięgna, kości oraz chrząstki stawowe zwierząt. Wcześniej, w celu pomocy osobom cierpiącym na choroby tkanki łącznej, proponowano leczenie kolagenem pochodzącym ze świńskich i krowich skór oraz kości. Zrezygnowano z tego sposobu terapii ze względu na liczne odczyny autoimmunologiczne i alergiczne. Natomiast kolagen budujący błony skorupki wykazuje mniej niepożądanych reakcji, ponieważ ma podobną budowę do kolagenu ludzkiego. Wykazano, że suplementacja diety błonami skorupkowymi w czasie ośmiotygodniowej kuracji wpłynęła znacząco na zmniejszenie bólu i sztywności stawów oraz poprawiła ich funkcjonalność (próba dotyczyła osób z chorobami tkanki łącznej). Działanie to zapewnione jest przez kolagen, a także chondroitynę, glukozaminę oraz kwas hialuronowy budujące osłonki jaja. Błony jaja mogą mieć także potencjalne zastosowanie w poprawie ogólnego stanu zdrowia osób wyniszczonych ciężkimi schorzeniami, np. chorobą nowotworową - poprawiają ruchomość stawów, wygląd i elastyczność skóry oraz wzrost masy mięśniowej. Kolagen jest substancją, która pełni szczególną rolę w kosmetyce. Jego metabolity, wchodzące w skład licznych preparatów, przyciągają fibroblasty, pobudzając kolagen do syntezy nowych cząsteczek. Dzięki temu zwiększa się średnica kolagenowych włókien w skórze, nadając jej warstwowi lepszą spójność, co przekłada się na wzrost grubości, jędrności i sprężystości samej skóry [5,18].

DIOKSYNY

Mimo tak wielu zalet jaj kurzych, należy zwrócić szczególną uwagę na ich pochodzenie. Pojawiają się bowiem doniesienia o zwiększonej zawartości dioksyn w żółtkach jaj pochodzących od kur z hodowli ekologicznych w porównaniu z jajami kur hodowanych sposobem ściółkowym lub klatkowym. Ta dysproporcja wiąże się z większą dostępnością produktów zawierających dioksyny (szczególnie gleba i owady) w diecie kur z chowu ekologicznego. Kury hodowane innymi metodami żywią się specjalnie skomponowanymi paszami i mają utrudniony dostęp do gleby [6]. Dioksyny to organiczne związki chemiczne, jedne z głównych substancji zanieczysz-

czających środowisko. Dostają się do organizmu człowieka przez wdychanie z powietrzem atmosferycznym oraz absorpcję przez skórę. Jednak aż 90% dioksyn, na które narażony jest człowiek, pochodzi nie z powietrza, a z produktów żywnościowych - głównie z mięsa, produktów mlecznych, ryb i owoców morza. Ich obecność w środowisku wynika z tego, że powstają jako produkty odpadowe przemysłu, ale także (choć w znacznie mniejszym stopniu) ze źródeł naturalnych, takich jak erupcje wulkanów czy pożary lasów. Po wnikięciu do organizmu akumulują się w tkance tłuszczowej.

Dioksyny są niebezpieczne dla człowieka ze względu na zaburzenie pracy układu rozrodczego, odpornościowego oraz endokrynologicznego. Krótkotrwały kontakt z tymi substancjami powoduje zmiany skórne oraz wadliwą pracę wątroby, natomiast długotrwałe narażenie na nie w młodym wieku hamuje prawidłowy wzrost i rozwój organizmu. Ekspozycja na dioksyny w życiu płodowym wpływa negatywnie na rozwój układu nerwowego, może spowodować również urodzenie noworodka z niską masą urodzeniową, a odległymi skutkami mogą być zaburzenia zachowania oraz słuchu u dziecka [12]. Uważa się także, że substancje te sprzyjają powstawaniu nowotworów [7], przez promowanie reakcji oksydacyjnych, wytwarzanie czynników wzrostu i proliferacji komórek, a także hamowanie apoptozy i zaburzenie procesów cytotoksyczności, co powoduje wzrost liczby nieprawidłowych komórek. Zaobserwowano zwiększone ryzyko rozwoju mięsaków tkanek miękkich, raka płuc, chłoniaka Hodgkina i raków przewodu pokarmowego po ekspozycji na dioksyny [12].

Jaja kurze przyczyniają się do spożywania około 4% dziennej dopuszczalnej dawki dioksyn, ale wykryto, że jaja z ferm ekologicznych (szczególnie z Holandii) bardzo często przekraczają normy WHO nawet o około 50% [26]. Niezbędne jest więc zachowanie rozwagi przy komponowaniu codziennej diety bogatej w jaja kurze.

PODSUMOWANIE

Jaja kurze to nieocenione źródło składników prozdrowotnych, takich jak: cystatyna, fosfolipidy, lizozym, kolagen, immunoglobulina Y oraz retinol. Dzięki nim jaja mogą być stosowane w zapobieganiu oraz wspomaganiu leczenia, takich chorób jak niektóre nowotwory, choroby tkanki łącznej, schorzenia neurodegeneracyjne, choroby układu sercowo-naczyniowego, infekcje oraz zaburzenia funkcjonowania narządu wzroku. Znajdują również zastosowanie w przemyśle farmaceutycznym, spożywczym i kosmetycznym. Są przy tym smacznym składnikiem naszej codziennej diety, a produkowanie ich na skalę masową jest procesem tanim i wydajnym.



PIŚMIENNICTWO

- [1] Abdou A.M., Kim M., Sato K.: Functional proteins and peptides of hen's egg origin, bioactive food peptides in health and disease. In: *Tech.*, 2013; 115-144
- [2] Beaton G.H.: Effectiveness of vitamin A supplementation in the control of young child morbidity and mortality in developing countries New York, United Nations Administrative Committee on Coordination/ Subcommittee on Nutrition, 1993; ACC/SCN State-of-the-art Series, Nutrition Policy Discussion Paper No 1
- [3] Carrette O., Demalte I., Scherl A., Yalkinoglu O., Corthals G., Burkhard P., Hochstrasser D.F., Sanchez J.C.: A panel of cerebrospinal fluid potential biomarkers for the diagnosis of Alzheimer's disease. *Proteomics*, 2003; 3: 1486-1494
- [4] Cegielska-Radziejewska R., Leśniewski G., Kijowski J.: Properties and application of egg white lysozyme and its modified preparations - a review. *Pol. J. Food Nutr. Sci.*, 2008; 58: 5-10
- [5] Cordeiro C.M., Hincke M.T.: Recent patents on eggshell: shell and membrane applications. *Recent Pat. Food Nutr. Agric.*, 2011; 3: 1-8
- [6] De Vries M., Kwakkel R.P., Kijlstra A.: Dioxins in organic eggs: a review. *NJAS*, 2006; 54: 207-221
- [7] Dioxins and their effects on human health. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs225/en/> (22.02.2016)
- [8] Eftekhar S., Parsaei H., Keshavarzi Z., Yazdi A.T., Hadjzadeh M.A., Rajabzadeh A., Malayeri S.O.: The prevention and treatment effects of egg yolk high density lipoprotein on the formation of atherosclerosis plaque in rabbits. *Iran. J. Basic Med. Sci.*, 2015; 18: 343-349
- [9] Fedorova I., Hussein N., Baumann M.H., Di Martino C., Salem N. Jr.: An n-3 fatty acid deficiency impairs rat spatial learning in the Barnes maze. *Behav. Neurosci.*, 2009; 123: 196-205
- [10] Geng F., Huang X., Ma M.: Hen egg white ovomacroglobulin promotes fibroblast migration via mediating cell adhesion and cytoskeleton. *J. Sci. Food Agric.*, 2016; 96: 3188-3194
- [11] Goldberg S., Gardener H., Tiozzo E., Ying Kuen C., Elkind M.S., Sacco R.L., Rundek T.: Egg consumption and carotid atherosclerosis in the Northern Manhattan study. *Atherosclerosis*, 2014; 235: 273-280
- [12] Hanberg A.: Compilation of EU Dioxin Exposure and Health Data. Task 8 – Human toxicology. Report produced for European Commission Environment UK Department of the Environment, Transport and the Regions (DETR); 1999: 7-10
- [13] Hap A., Kielan W., Grzebieniak Z., Siewinski M., Rudnicki J., Tarnawa R., Rudno-Rudzinska J., Agrawal A.K.: Control of active B and L cathepsins in tissues of colorectal cancer using cystatins isolated from chicken egg proteins: *in vitro* studies. *Folia Histochem. Cytobiol.*, 2011; 49: 670-676
- [14] Ibrahim H.R., Sugimoto Y., Aoki T.: Ovotransferrin antimicrobial peptide (OTAP-92) kills bacteria through a membrane damage mechanism. *Biochim. Biophys. Acta*, 2000; 1523: 196-205
- [15] Imiela J., Lewandowicz A.: Cystatyna C w diagnostyce przewlekłej choroby nerek. *Nefrol. Dial. Pol.*, 2007; 11: 126-132
- [16] Janssen C.I., Kiliaan A.J.: Long-chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFA) from genesis to senescence: The influence of LCPUFA on neural development, aging, and neurodegeneration. *Prog. Lipid Res.*, 2014; 53: 1-17
- [17] Jiang S.T.: Temperature-stable glycosylated recombinant chicken cystatin and the use thereof. US Patent, 7078488 B2; 2006
- [18] King'ori A.M.: A review of the uses of poultry eggshells and shell membranes. *Int. J. Poult. Sci.*, 2011; 10: 908-912
- [19] Kolaczowska A., Kolaczowski M., Sokolowska A., Miecznikowska H., Kubiak A., Rolka K., Polanowski A.: The antifungal properties of chicken egg cystatin against *Candida* yeast isolates showing different levels of azole resistance. *Mycoses*, 2010; 53: 314-320
- [20] Kollberg H., Carlander D., Olesen H., Wejaker P.E., Johannesson M., Larsson A.: Oral administration of specific yolk antibodies (IgY) may prevent *Pseudomonas aeruginosa* infections in patients with cystic fibrosis: a phase I feasibility study. *Pediatr. Pulmonol.*, 2003; 35: 433-440
- [21] Levy E., Jaskolski M., Grubb A.: The role of cystatin C in cerebral amyloid angiopathy and stroke: cell biology and animal models. *Brain Pathol.*, 2006; 16: 60-70
- [22] Müller S., Schubert A., Zajac J., Dyck T., Oelkrug C.: IgY antibodies in human nutrition for disease prevention. *J. Nutr.*, 2015, 14: 109
- [23] Nakai S., Ogawa M., Nakamura S.: Production and use of modified cystatins. US Patent, 6534477 B2; 2003
- [24] Pokora M., Zambrowicz A., Dąbrowska A., Eckert E., Setner B., Szoltyś M., Szewczuk Z., Zabłocka A., Polanowski A., Trziszka T., Chrzanowska J.: An attractive way of egg white protein by-product use for producing of novel anti-hypertensive peptides. *Food Chem.*, 2014; 151: 500-505
- [25] Polanowski A., Sosnowska A., Zabłocka A., Janusz M., Trziszka T.: Immunomodulatory activity accompanying chicken egg yolk immunoglobulin Y: separation and identification. *Biol. Chem.*, 2013; 394: 879-887
- [26] Pussemier L., Mohimont L., Huyghebaert A., Goeyens L.: Enhanced levels of dioxins in eggs from free range hens; a fast evaluation approach. *Talanta*, 2004; 63: 1273-1276
- [27] Siepka E., Bobak Ł., Gładkowski W.: Charakterystyka aktywności biologicznej fosfolipidów żółtka. *Zywność Nauka Technologia Jakość*, 2015, 22: 15-28
- [28] Skoczyńska A., Wojakowska A., Nowacki D., Bobak Ł., Turczyn B., Smyk B., Szuba A., Trziszka T.: Unsaturated fatty acids supplementation reduces blood lead level in rats. *Biomed Res. Int.*, 2015; 2015: 189190
- [29] Sommer A., Tarwotjo I., Hussaini G., Susanto D.: Increased mortality in children with mild vitamin A deficiency. *Lancet*, 1983; 322: 585-588
- [30] Sommer A.: Vitamin A deficiency and its consequences: a field guide to detection and control. 3rd ed.; Geneva, WHO 1995: 1-8
- [31] Szpak M., Trziszka T., Polanowski A., Gburek J., Gołąb K., Juszczyńska K., Janik P., Malicki A., Szyplik K.: Evaluation of the antibacterial activity of cystatin against selected strains of *Escherichia coli*. *Folia Biol.*, 2014; 62: 187-192
- [32] Tizon B., Ribe E.M., Mi W., Troy C.M., Levy E.: Cystatin C protects neuronal cells from amyloid- β -induced toxicity. *J. Alzheimers Dis.*, 2010; 19: 885-894
- [33] Trziszka T., Rózański H., Polanowski A.: Eggs as a very promising source of biomedical and nutraceutical preparations: a review. *J. Life Sci.*, 2013; 7: 862-877
- [34] Vitamin A. Fact sheet for health professionals. <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminA-HealthProfessional/> (26.04.2016)
- [35] Walczak J., Bocian S., Trziszka T., Buszewski B.: Hyphenated analytical methods in determination of biologically active compounds in hen's eggs. *Crit. Rev. Anal. Chem.*, 2016; 46: 201-212
- [36] Xu X., Gammon M.D., Zeisel S.H., Bradshaw P.T., Wetmur J.G., Teitelbaum S.L., Neugut A.I., Santella R.M., Chen J.: High intakes of choline and betaine reduce breast cancer mortality in a population-based study. *FASEB J.*, 2009; 23: 4022-4028
- [37] Zambrowicz A., Dąbrowska A., Bobak Ł., Szoltyś M.: Egg yolk proteins and peptides with biological activity. *Postępy Hig. Med. Dośw.*, 2014; 68: 1524-1529
- [38] Zambrowicz A., Pokora M., Setner B., Dąbrowska A., Szoltyś M., Babij K., Szewczuk Z., Trziszka T., Lubec G., Chrzanowska J.: Multifunctional peptides derived from an egg yolk protein hydrolysate: isolation and characterization. *Amino Acids*, 2015; 47: 369-380

Autorzy deklarują brak potencjalnych konfliktów interesów.