

## Salivary lipids – description and significance

### Lipidy śliny – charakterystyka i znaczenie

Małgorzata Klichowska-Palotka, Teresa Bachanek

Katedra i Zakład Stomatologii Zachowawczej z Endodoncją Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, Polska  
Chair and Department of Conservative Dentistry with Endodontics, Medical University in Lublin, Poland  
Head: prof. dr hab. T. Bachanek

#### Abstract

Lipids in the human body play an important role in the physiological and pathological processes. Laboratory analysis of blood lipid parameters is an important test of health and disease. Saliva contains many organic compounds belonging to the group of proteins, carbohydrates and lipids. Studies provide important information about organic products of saliva, but the lipid fraction is the least described group. Among numerous studies on the human saliva profile few works relate to the lipid fraction, and the information are often incomplete. This review presents the literature from the first reports until the current state of knowledge on salivary lipids. It contains information about the types and concentrations of lipids in saliva in physiology and pathology, correlations with systemic diseases, and diagnostic importance of the lipid fraction of saliva. It presents the area of knowledge which is rarely discussed in the Polish literature.

#### Streszczenie

Lipidy w ustroju człowieka odgrywają ważną rolę zarówno w procesach fizjologicznych, jak i patologicznych. Oznaczanie parametrów lipidowych we krwi jest istotnym wyznacznikiem stanu zdrowia i choroby. W skład śliny wchodzi wiele związków organicznych należących do grupy białek, węglowodanów i lipidów. Badania dostarczają ważnych informacji na temat organicznych związków śliny, przy czym frakcja lipidowa jest najslabiej scharakteryzowaną grupą związków. W licznych doniesieniach na temat profilu ludzkiej śliny niewiele prac dotyczy frakcji lipidowej, a informacje w nich zawarte są często niepełne. Praca przedstawia przegląd piśmiennictwa od pierwszych doniesień po aktualny stan wiedzy w zakresie badań nad lipidami śliny. Zawiera informacje o rodzajach i stężeniu lipidów śliny w fizjologii i patologii, korelacjach z chorobami ogólnymi oraz znaczeniu diagnostycznym frakcji lipidowej śliny. Przedstawia obszar wiedzy rzadko omawiany w polskiej literaturze.

#### KEYWORDS:

saliva, lipids, dental caries, salivary gland diseases

#### HASŁA INDEKSOWE:

ślina, lipidy, próchnica zębów, choroby ślinianek

### Introduction

Lipids perform many important biological functions in the human body. They are one of the basic ingredients of membranous structures of cells and they determine their dynamic properties. They also participate in the immune phenomena and play a role in the action of the immune and nervous system. Fatty acids and their esters, cholesterol and other steroids are the most important lipids in the physiology of the organism.<sup>1</sup> Cholesterol is the best known steroid because of its involvement in the pathogenesis of atherosclerosis. It is a

### Wstęp

Lipidy w ustroju człowieka pełnią wiele istotnych biologicznie funkcji. Są jednym z podstawowych składników struktur błoniastych komórek i decydują o ich właściwościach dynamicznych. Uczestniczą ponadto w zjawiskach immunologicznych, odgrywają rolę w działaniu systemu odpornościowego i nerwowego. W fizjologii organizmów najważniejszymi lipidami są kwasy tłuszczowe i ich estry, cholesterol i inne steroidy.<sup>1</sup> Cholesterol jest najbardziej znanym steroidem ze względu na jego udział w patomechanizmie miażd-

precursor to the production of bile acids, vitamin D<sub>3</sub> and hormones. Among the fatty acid esters, triglycerides play a significant role in terms of quantity and are the main source of energy for organisms. The lipid substances contained in food are a vital source of fatty acids and cholesterol. The preliminary digestion of fats from food begins in the mouth using the enzyme called lingual lipase, which breaks down triglycerides until, like ptyalin, it is inactivated by H<sup>+</sup> ions in the stomach. The participation of lingual lipase in digestion of fats can be up to 20%, the remainder of fat is digested by gastric lipase, mainly pancreatic.<sup>2,3</sup>

The first reports on the presence of lipids in saliva appeared in the studies of *Doubleday* in the early twentieth century.<sup>4</sup> Another information about salivary lipids was brought by the studies of *Mandela* and *Einstein* in 1969. The authors determined the type and concentration of lipids secreted by the parotid and submandibular salivary glands (Table 1).<sup>5</sup> Studies of salivary lipids carried out in subsequent years by various authors provided information on the composition and concentration of the lipid fraction in saliva, as well as the possibility of using different research techniques and materials (stimulated saliva and resting saliva).<sup>6-10</sup> The studies are characterized by significant divergence of results which may be caused by the low levels of salivary lipids as well as different methods and ways used to obtain the material for analysis.

Saliva is secreted by glandular cells of the salivary glands, mainly by the major salivary glands that produce 90% of its volume. The stimulation of saliva secretion fluctuates in a daily cycle and averages 0.5-1 l/day. The salivary glands have extensive vascularization through the portal system, which comprises two capillary networks connected in series. It has been found that the flow of blood through the salivary glands is higher than in the muscles, for example. Therefore, blood pressure in the capillaries of the salivary glands increases. Major salivary glands provide a larger volume of saliva and electrolytes, while minor glands secrete a small volume of saliva, rich in organic substances.<sup>11</sup> The molecular transport of organic material takes place through the

dżycy tętnic. Jest on prekursorem produkcji kwasów żółciowych, witaminy D<sub>3</sub> czy hormonów. Wśród estrów kwasów tłuszczowych znaczącą rolę pod względem ilościowym odgrywają triglicerydy, stanowiące główne źródło energetyczne organizmów. Istotnym źródłem kwasów tłuszczowych i cholesterolu są substancje lipidowe zawarte w pokarmie. Wstępne trawienie tłuszczów pochodzenia pokarmowego rozpoczyna się już w jamie ustnej przy udziale enzymu lipazy językowej, która rozkłada triglicerydy, zanim nie zostanie podobnie jak ptyalina inaktywowana przez jony H<sup>+</sup> w żołądku. Udział lipazy językowej w procesie trawienia tłuszczów może dochodzić do 20%, reszta tłuszczów podlega strawieniu przez lipazę żołądkową, a głównie trzustkową.<sup>2,3</sup>

Pierwsze doniesienia na temat obecności lipidów w ślinie dostarczyły prace *Doubleday* na początku XX wieku.<sup>4</sup> Następnie kolejne informacje o lipidach śliny przyniosły badania *Mandela* i *Einsteina* z 1969 roku. Określały one rodzaj i stężenie lipidów wydzielanych przez ślinianki przyuszne i podżuchwowe (Tab. 1).<sup>5</sup> Badania nad lipidami śliny prowadzone w kolejnych latach przez różnych autorów dostarczyły informacji na temat składu i stężeń frakcji lipidowej śliny, możliwości wykorzystania różnych technik badawczych i różnego materiału (ślina stymulowana i ślina spoczynkowa).<sup>6-10</sup> W badaniach zwraca uwagę duża rozbieżność wyników, której powodem mogą być: niskie stężenia lipidów śliny, różne metody i sposoby pozyskania materiału do analizy.

Ślina jest wydzielana przez komórki gruczołowe ślinianek, głównie przez duże ślinianki, które wytwarzają 90% całkowitej jej objętości. Stymulacja wydzielania śliny podlega wahaniom w cyklu dobowym i wynosi średnio 0,5-1 l/dobę. Ślinianki posiadają bogate unaczynienie poprzez układ wrotny, który składa się z dwóch sieci naczyń włosowatych, połączonych szeregowo. Stwierdzono, że przepływ krwi przez ślinianki jest wyższy niż np. w mięśniach, przez co wzrasta ciśnienie krwi w naczyniach włosowatych gruczołów ślinowych. Duże gruczoły ślinowe dostarczają większą objętościowo ilość śliny i elektrolitów podczas, gdy małe gruczoły, wydzielają objętościowo małą ilość śliny, ale bogatą w



intercellular spaces or cells by passive diffusion, active transport or ultrafiltration.<sup>12</sup> Organic compounds in saliva are important in modern medical diagnostics.<sup>13</sup>

The aim of the study is to present a systematic review of trials on the salivary lipids.

## Materials and methods

The database PubMed, Cochrane was searched according to the MeSH database using the following keywords: saliva, lipids, cholesterol, triglycerides, salivary gland diseases. The analysis used saliva tests qualifying the usefulness of an article on the basis of abstracts. The full texts were obtained for all articles identified and assessed as potentially significant.

## Salivary lipids

The origin of salivary lipids is mainly serous. We can also find the information about their other sources, such as exfoliated cells and secretion of the glands.<sup>14</sup> Salivary lipids fall into three categories: neutral lipids, glyco- and phospholipids. Determined in the tests total lipid levels in the mixed saliva ranged from 1.31 mg/dl to 4.2 mg/dl.<sup>15,16</sup> The percentage share of each category of lipids in saliva depends on the type of salivary glands. Studies have shown that the lipid salivary fraction secreted by the parotid glands contains the highest amount of neutral lipids, and amounts to 77% according to *Slomiany* and 99% of total lipids according to *Larsson*. The saliva of submandibular glands contains 72% of neutral lipids according to *Slomiany* and 98% according to *Larsson*.<sup>15,17</sup> It was found that the composition of the neutral lipid fraction in the parotid and submandibular gland saliva did not differ.<sup>17</sup> The tests of saliva secreted by the minor lip glands demonstrated that the lipid concentration was 4-5 times higher than in the saliva originating from the major salivary glands. There were also qualitative differences. The labial salivary glands contain more glycolipids (44.6%) and phospholipids (23.0%), but less neutral lipids (32.4%).<sup>10</sup> The results of the tests for the lipid fraction in mixed saliva and saliva from the parotid, submandibular and lip glands presented in the studies of *Larsson*; *Slomiany*; *Zdebska*;

substancje organiczne.<sup>11</sup> Częsteczkowy transport substancji organicznych odbywa się przez przestrzenie międzykomórkowe lub komórki w drodze pasywnej dyfuzji, transportu aktywnego lub przez ultrafiltrację.<sup>12</sup> Związki organiczne zawarte w ślinie mają znaczenie we współczesnej diagnostyce medycznej.<sup>13</sup>

Celem pracy jest przedstawienie systematycznego przeglądu piśmiennictwa dotyczącego badań lipidów śliny.

## Materiał i metody

Przeszukano bazę danych Pubmed, Cochrane stosując wg bazy MeSH następujące słowa kluczowe: ślina, lipidy, cholesterol, triglicerydy, choroby ślinianek. Do analizy wykorzystano badania śliny kwalifikując przydatność artykułu na podstawie streszczenia. Pełne teksty uzyskano dla wszystkich artykułów zidentyfikowanych i ocenionych jako potencjalnie istotne.

## Lipidy śliny

Pochodzenie lipidów śliny jest głównie surowicze. Można też znaleźć informacje o innych źródłach, tj. złuszczonej komórki i wydzielinie gruczołów.<sup>14</sup> Lipidy śliny należą do trzech kategorii: lipidów obojętnych, gliko- i fosfolipidów. Oznaczane w badaniach stężenia lipidów całkowitych w ślinie mieszanej wynoszą od 1,31 mg/dl do 4,2 mg/dl.<sup>15,16</sup> Procentowy udział poszczególnych kategorii lipidów śliny zależy od rodzaju ślinianki. Badania wykazały, że frakcja lipidowa śliny ślinianki przyusznej zawiera najwięcej lipidów obojętnych i stanowią one wg *Slomianego* 77%, wg *Larssona* 99% lipidów całkowitych. W ślinie ślinianki podżuchwowej lipidy obojętne stanowią wg *Slomianego* 72%, wg *Larssona* 98%.<sup>15,17</sup> Stwierdzono, że skład frakcji lipidów obojętnych śliny ślinianki przyusznej i podżuchwowej nie różni się.<sup>17</sup> W badaniach śliny wydzielanej przez małe gruczoły wargowe wykazano, że stężenie lipidów jest 4-5 razy wyższe niż w ślinie pochodzącej z dużych gruczołów ślinowych. Stwierdzono także różnice jakościowe. W ślinie gruczołów wargowych stwierdzono więcej glikolipidów 44,6% i fosfolipidów 23,0%, mniej lipidów obojętnych 32,4%.<sup>10</sup> Wyniki ba-

**Table 1.** Concentration of saliva lipid fractions for parotid glands, submandibular glands, lip glands and mixed saliva

	Mixed saliva	Parotid glands	Submandibular glands	Lip glands
Total lipids	1.36 mg/dl (15) 4.2 mg/dl (16)	0.21 mg/dl (15) 2.8 mg/dl (5) 6.9 mg/dl (9) 7.6 mg/dl (19) 7.81 mg/dl (8) 4.4 mg/dl (16)	0.91 mg/dl (15) 2.0 mg/dl (5) 8.0 mg/dl (9)	423.8 µg/ml (10)
Cholesterol	0.13 mg/dl (15) 1.20 µmol/L (21) 2.35 µmol/L (27) 1.36 µmol/L (21) ♂ 1.06 µmol/L (21) ♀	0.09-0.75 mg/dl (17)	0.17-0.58 mg/dl (17)	15.2 µg/ml (10)
Triglycerides	0.29 mg/dl (15) 2.92 µmol/L (27)	0 mg/dl (15)	0.19-1.75 mg/dl (17)	20.3 µg/ml (10)
Free fatty acids	0.10 mg/dl (15)	0.02 mg/dl (15)	0.07 mg/dl (15)	57.1 µg/ml (10)

(5) Mendel Enstain, (8) Slomiany, Kosmala, (9) Slomiany, Mandel, (10) Slomiany, Zdebska, (15) Larsson, (16) Tomita, (17) Slomiany, Witas, (19) Rabinowitz, Shannon, (21) Karjalainen, (27) Klichowska-Palonka.

Slomiany, Witas; Mendel, Enstain; Rabinowitz, Shannon; Slomiany, Mandel; Slomiany, Kosmala; Karjalainen; and Tomita are shown in Table 1.

Tomita et al. studied the lipid fraction of stimulated parotid saliva. The stimulation was performed by mastication or the action of citric acid of different concentrations to obtain a different rate of saliva secretion in the range 0.08–2.23 mg/minute depending on the method of stimulation. The results showed no significant differences in the lipid concentrations of saliva secreted during different types of stimulation, both in the parotid gland secretion and in mixed saliva. The studies indicate that the concentration of lipids in saliva is not dependent on the rate of secretion.<sup>16</sup>

Lipids are water insoluble compounds that need to form complexes to be present in saliva in the dispersed state. Lipoproteins are complexes offering the transfer of non-polar lipids in the blood. The studies have shown that salivary lipids bind to proteins and glycoproteins to form water-soluble complexes allowing the interaction with inorganic ions.<sup>17,18</sup> Larsson confirms the

dań stężenia frakcji lipidowej śliny dla śliny mieszanej oraz śliny gruczołów przyusznych, podżuchwowych, gruczołów wargowych zamieszczone w pracach Larssona; Slomiany, Zdebska; Slomiany, Witas; Mendel, Enstain; Rabinowitz, Shannon; Slomiany, Mandel; Slomiany, Kosmala; Karjalainen; Tomita przedstawiono w tabeli 1.

Tomita i wsp. badali frakcję lipidową śliny stymulowanej ślinianki przyusznej. Stymulacji dokonywano za pomocą aktu żucia lub działania kwasu cytrynowego o różnych stężeniach, uzyskując różną szybkość wydzielanie śliny od 0,08-2,23 mg/min w zależności od metody stymulacji. Wykazano brak istotnych różnic w stężeniach lipidów śliny wydzielanej podczas różnych rodzajów stymulacji zarówno w wydzielinie ślinianki przyusznej, jak i w ślinie mieszanej. Badania wskazują, że stężenie lipidów w ślinie nie zależy od szybkości jej wydzielania.<sup>16</sup>

Lipidy są związkami nierozpuszczalnymi w wodzie i aby mogły występować w ślinie w stanie rozproszonym, muszą tworzyć kompleksy. Kompleksami dającymi możliwość przenosze-



existence of dispersed lipid-protein complexes in saliva, suggesting that the lipoprotein particles can be secreted directly by the salivary glands. However, saliva lacks lipases that accompany serum lipoprotein complexes. It was found that the traditional method of rotation does not allow for the separation of salivary lipid complexes. The nature of these complexes has not been entirely clarified; it is believed that they may form aggregates differently than serum lipoprotein.<sup>15</sup>

### Neutral lipids

Neutral lipids found in saliva are: free fatty acids, cholesterol, mono-, di- and tri-glycerides.<sup>5-8,15,19</sup> The neutral lipid fractions are characterized by a high concentration of free fatty acids which is equal for the secretion from the parotid and submandibular salivary gland.<sup>9</sup> Free fatty acids account for about 10% of the neutral lipids in mixed saliva.<sup>15</sup> Kulkarni et al. found sixteen fatty acids in saliva. The highest was the concentration of palmitic acid, linoleic acid, oleic acid and stearic acid, which accounted from 2 to 9  $\mu\text{M}$ . Fatty acids play an important role in the metabolism as a source of energy in the process of  $\beta$ -oxidation, as ingredients in the synthesis of phospholipids, glycolipids as well as inter- and intracellular signaling.<sup>20</sup>

The studies on the neutral lipid fractions of saliva often refer to total cholesterol. Cholesterol is present in the saliva secreted by all salivary glands in the amount of 15% of the neutral lipid fraction.<sup>21</sup> The results presented by various authors (Table 1) indicate differences in the level of cholesterol for individual salivary glands: from 0.09 mg/dl for the parotid gland to 0.58 mg/100 ml in the saliva secreted by the submandibular glands, and 15.2  $\mu\text{g/ml}$  for the lip salivary glands.<sup>10,15,17</sup> Due to the fact that the determination of cholesterol plays an important role in the medical diagnostics, comparative studies included the levels of blood cholesterol and saliva in healthy adults. A weak correlation was found for total cholesterol and HDL cholesterol in serum and saliva.<sup>21</sup> There are publications that contain the results of serum and salivary lipids. The concentrations of total cholesterol, high and low and very low-density

nia niepolarnych lipidów we krwi są lipoproteiny. Badania wykazały, że lipidy śliny wiążą się z białkami i glikoproteinami tworząc rozpuszczalne w wodzie kompleksy, umożliwiając interakcję z jonami nieorganicznymi.<sup>17,18</sup> Larsson w swoich badaniach potwierdza istnienie w ślinie rozproszonych kompleksów lipidowo-białkowych sugerując, że cząsteczki lipoprotein, mogą być wydzielane bezpośrednio przez gruczoły ślinowe. W ślinie nie stwierdzono jednak obecności lipaz, które towarzyszą kompleksom lipoproteinowym surowicy. Stwierdzono, że w tradycyjnej metodzie wirowania nie jest możliwa separacja lipidów śliny z kompleksów. Natura tych kompleksów nie jest do końca wyjaśniona i sądzi się, że mogą one tworzyć agregaty w inny sposób niż lipoproteiny surowicy.<sup>15</sup>

### Lipidy obojętne

Lipidy obojętne znajdujące się w ślinie to: wolne kwasy tłuszczowe, cholesterol oraz mono-, dwu- i triglicerydy.<sup>5-8,15,19</sup> Frakcję lipidów obojętnych charakteryzuje wysokie stężenie wolnych kwasów tłuszczowych dotyczące w równym stopniu wydzieliny ślinianek przyusznej, jak i podżuchwowej.<sup>9</sup> Wolne kwasy tłuszczowe stanowią około 10% lipidów obojętnych śliny mieszanej.<sup>15</sup> Kulkarni i wsp. stwierdzili występowanie w ślinie 16 kwasów tłuszczowych. Najwyższe stężenie od 2 do 9  $\mu\text{M}$  stwierdzono dla kwasów palmitynowego, linolowego, oleinowego i stearynowego. W procesach metabolicznych kwasy tłuszczowe odgrywają ważną rolę jako źródło energii w procesie  $\beta$ -utleniania, jako składniki w syntezie fosfolipidów, glikolipidów i w sygnalizacji między- i wewnątrzkomórkowej.<sup>20</sup>

Badania frakcji lipidów obojętnych śliny często dotyczą cholesterolu całkowitego. Cholesterol występuje w ślinie wydzielanej przez wszystkie rodzaje ślinianek w ilości 15% frakcji lipidów obojętnych.<sup>21</sup> Wyniki badań różnych autorów (Table 1) wskazują na różnice stężeń cholesterolu dla poszczególnych ślinianek; od 0,09 mg/dl dla ślinianki przyusznej do 0,58 mg/100 ml w ślinie gruczołów podżuchwowych, a w ślinie gruczołów wargowych 15,2  $\mu\text{g/ml}$ .<sup>10,15,17</sup> Z uwagi na fakt, że oznaczanie stężenia cholesterolu odgrywa szczególną rolę w diagnostyce medycznej podejmo-

cholesterol and triglycerides were measured in serum and saliva. The moderate level of correlation ( $p < 0.01$ ) was found between total cholesterol, triglycerides, HDL and VLDL cholesterol, and a very small correlation between LDL cholesterol in serum and saliva. The study indicates high concentrations of the respective components of the lipid fraction of saliva at higher serum levels.<sup>22</sup> The studies of the lipid fraction of saliva also revealed gender-dependent differences in the concentrations of cholesterol. Adolescents demonstrated higher levels of cholesterol in the saliva in girls compared to boys.<sup>23</sup> The group of healthy adults had statistically significant gender-dependent differences in the concentrations of cholesterol in saliva, with higher levels in men than in women.<sup>21</sup>

### ***The importance of salivary lipids in medical diagnostics***

The changes in the lipid salivary fraction were found in the course of certain systemic diseases.<sup>24</sup> It was shown that the saliva of people with Sjögren's syndrome contains twice as much lipids as in healthy subjects. These differences mainly relate to glyco- and phospholipids. The saliva of the patients has three times more glycolipids and twenty times more phospholipids than in a healthy person. Minor differences were observed in the class of neutral lipids, and concerned glycerides, cholesterol and its esters. The increase in the content of phospholipids in saliva may be used in the differential diagnosis of Sjögren's syndrome and recurrent inflammation of the salivary glands, where the phospholipid concentration in saliva does not change.<sup>8</sup>

In patients with cystic fibrosis, saliva from the submandibular salivary glands had 66% more lipids as compared with healthy subjects. The quantitative increase covered all three classes of lipids.<sup>25</sup>

Caries is the most common disease of the oral cavity. The few published studies contain the information on the lipid fraction of saliva in the course of this disease. Studies of saliva in patients with caries indicate that it is accompanied by a higher concentration of salivary lipid, regardless

wano badania porównawcze stężeń cholesterolu krwi i śliny zdrowych dorosłych. Stwierdzono słabą korelację dla cholesterolu całkowitego i cholesterolu HDL, badanego w surowicy i ślinie.<sup>21</sup> Dostępne są publikacje zawierające wyniki badań lipidów surowicy i śliny. W surowicy i ślinie badano cholesterol całkowity, cholesterol o wysokiej, niskiej i bardzo niskiej gęstości oraz triglicerydy. Wykazano umiarkowany poziom korelacji ( $P < 0,01$ ) pomiędzy cholesterolem całkowitym, triglicerydami, cholesterolem HDL i VLDL oraz bardzo małą korelację cholesterolu LDL surowicy i śliny. Badanie wskazuje na występowanie wyższych stężeń odpowiednich składowych frakcji lipidowej śliny przy wyższych ich stężeniach w surowicy.<sup>22</sup> W badaniach frakcji lipidowej śliny, stwierdzono także występowanie różnic w stężeniach cholesterolu zależne od płci. U młodzieży stwierdzono istotnie statystycznie wyższe stężenia cholesterolu w ślinie dziewcząt w stosunku do chłopców.<sup>23</sup> W grupie zdrowych dorosłych wykazano związane z płcią istotne statystycznie różnice stężeń cholesterolu śliny, przy czym wyższe stężenia stwierdzono u mężczyzn niż u kobiet.<sup>21</sup>

### ***Znaczenie lipidów śliny w diagnostyce medycznej***

Zmiany frakcji lipidowej śliny występują w przebiegu niektórych chorób ogólnych.<sup>24</sup> Wykazano, że ślina osób z zespołem Sjögrena zawiera dwukrotnie więcej lipidów w porównaniu z osobami zdrowymi. Różnice te dotyczą głównie gliko- i fosfolipidów. Chorzy mają w ślinie 3 razy więcej glikolipidów i 20 razy więcej fosfolipidów niż osoby zdrowe. Małe różnice obserwowane są w klasie lipidów obojętnych i dotyczą glicerydów oraz cholesterolu i jego estrów. Obserwowany wzrost zawartości fosfolipidów w ślinie może być wykorzystywany w diagnostyce różnicowej choroby Sjögrena z nawracającym zapaleniem ślinianek, gdzie stężenie fosfolipidów w ślinie chorych nie zmienia się.<sup>8</sup>

U chorych z mukowiscydozą stwierdzono w ślinie ślinianek podzuchwowych o 66% więcej lipidów w porównaniu z osobami zdrowymi. Stwierdzony wzrost ilościowy dotyczył wszystkich trzech klas lipidów.<sup>25</sup>



of age. The works conducted by *Slomiany* et al. indicate 37% lower lipid levels in the saliva of adults without dental caries compared with people with the disease. As for the type of the lipid fraction, resistant patients had less neutral lipids, such as free fatty acids, triglycerides, cholesterol esters and phospholipids.<sup>16,26</sup> There were no significant differences for glycolipids.<sup>16</sup> The studies on the composition of saliva in adult women susceptible to the development of caries (mean DMF=12.3±3.7), and women resistant to caries (mean DMF=3.0±1.6) showed significantly higher triglycerides and free fatty acids in susceptible individuals.<sup>16</sup> The studies of the salivary lipids in young people during puberty show significantly higher triglycerides in subjects with active caries ( $P>0$ ) as compared with those without the disease ( $P=0$ ).<sup>27</sup> The saliva tests conducted at different times of the day showed the dependence of the concentration of cholesterol esters on the circadian rhythm. The highest daily levels of cholesterol esters occurred in the afternoon and evening in the saliva of non-smokers.<sup>28</sup>

The salivary lipids occur in the form of complexes with proteins and glycoproteins. Their affinity was shown for mucous glycoproteins, which offer non-immune protection of the oral cavity. The protective function of mucin is expressed by moisturizing, creating a barrier against drying and external influences, and enabling adhesion and proliferation or removing bacteria. It was found that the differences in the content of lipids and covalently bonded fatty acids determine the physico-chemical properties of salivary glycoproteins and have an influence on the resistance to caries.<sup>29,30</sup>

The mechanism of development of a carious lesion is associated with a film and dental plaque. The dental film contains organic compounds of the salivary origin, such as proteins, glycoproteins and lipids. It was found that lipids of the dental film are of value in delaying the penetration of lactic acid into the enamel surface. *Slomiany* showed that delipidation of the dental film results in the faster penetration of the acid.<sup>31</sup> Therefore, lipids in the dental film could have a protective role.

The maturation of dental plaque is accompanied

Najczęstszą chorobą jamy ustnej jest choroba próchnicowa. W nielicznych opublikowanych badaniach można znaleźć informacje na temat frakcji lipidowej śliny w jej przebiegu. Badania śliny osób z próchnicą wskazują, że próchnicy zębów towarzyszą wyższe stężenia lipidów śliny niezależnie od wieku badanych. Prace *Slomianego* i wsp. wskazują na mniejsze o 37% stężenia lipidów w ślinie osób dorosłych bez próchnicy zębów w porównaniu z osobami z próchnicą. Pod względem rodzaju frakcji lipidowej u osób odpornych stwierdzono mniej lipidów obojętnych, takich jak: wolne kwasy tłuszczowe, triglicerydy i estry cholesterolu oraz mniej fosfolipidów.<sup>16,26</sup> Nie stwierdzono istotnych różnic dla glikolipidów.<sup>16</sup> Badania składu śliny dorosłych kobiet podatnych na rozwój próchnicy zębów (średnie PUW=12,3±3,7) i kobiet odpornych na rozwój próchnicy (średnie PUW=3,0±1,6) wykazały u osób podatnych istotnie wyższe stężenia triglicerydów i wolnych kwasów tłuszczowych.<sup>16</sup> Badania lipidów śliny młodzieży w okresie dojrzewania wykazały istotnie statystycznie wyższe stężenia triglicerydów u badanych z aktywną próchnicą zębów ( $P>0$ ) w porównaniu do osób bez próchnicy ( $P=0$ ).<sup>27</sup> Badania śliny prowadzone w różnych porach dnia wykazały zależność stężeń estrów cholesterolu od rytmu dobowego. Najwyższe dobowe poziomy estrów cholesterolu występowały po południu i wieczorem w ślinie osób niepalących.<sup>28</sup>

Lipidy w ślinie występują w postaci kompleksów z białkami i glikoproteinami. Wykazano, że mają one powinowactwo do śluzowych glikoprotein, które stanowią nieimmunologiczną ochronę jamy ustnej. Ochronna funkcja mucyn wyraża się poprzez nawilżanie, stwarzanie bariery przed wysychaniem i zewnętrznymi wpływami oraz umożliwianiu adhezji i proliferacji lub usuwaniu bakterii. Stwierdzono, że różnice w zawartości lipidów oraz związanych kowalencyjnie kwasów tłuszczowych decydują o właściwościach fizyko-chemicznych glikoprotein śliny wpływając na odporność na próchnicę.<sup>29,30</sup>

Mechanizm rozwoju zmian próchnicowych związany jest z błonką i płytką nazębną. W skład błonki nazębnej wchodzi związek organiczny pochodzenia ślinowego, takie jak białka, glikoprote-

by dynamic changes, also in the percentage composition of lipids. This reduces the amount of neutral lipids by decreasing the amount of free fatty acids, but increasing the amount of triglycerides, cholesterol, and cholesterol esters. There is also a reduction in the amount of glycolipids of the salivary origin, and an increase of the amount of bacterial glycolipids. In addition, maturation of the plaque is connected with a reduction in the amount of total lipids, regardless of the sensitivity to caries.<sup>9,31,32</sup>

Differences were found in the lipid profile of saliva in patients with different amount of tartar. Saliva of people with a lot of tartar contained half more lipids such as glyceroglycolipids, cholesterol esters and free fatty acids.<sup>9</sup>

Although there is no scientific evidence of the direct involvement of salivary lipids in the defence against caries-causing bacteria, the attention is drawn to an indirect action through: the change of viscosity and solubility of saliva, facilitation of the migration of lipophilic substances through the mucous membrane and participation in the binding of calcium with salivary glycoproteins.<sup>33,34</sup> Lipids possibly modify the adhesion of bacteria to the tooth surfaces forming complexes with mucins by affecting their viscosity and solubility and preventing diffusion of bacterial acids by the acquired pellicle.<sup>26</sup>

The results presented by many authors suggest that salivary lipids are an important element of processes that occur not only in the mouth. An elevation of the lipid concentrations in serum increases the lipid level in saliva. It also undergoes changes in the course of certain systemic diseases. The changes in the profile of salivary lipids enable non-invasive diagnosis of certain diseases, as well as the quick assessment of the lipid parameter fluctuations in the body.

iny i lipidy. Stwierdzono, że lipidy błonki nazębnej mają znaczenie w opóźnianiu przenikania kwasu mlekowego do powierzchni szkliwa. *Słomiany* w badaniach wykazał, że delipidacja błonki nazębnej powoduje szybsze przenikanie kwasu.<sup>31</sup> Lipidy w błonce nazębnej mogą więc mieć znaczenie ochronne.

Dojrzewaniu płytki nazębnej towarzyszą dynamiczne zmiany, także w procentowym składzie lipidów. Zmniejsza się ilość lipidów obojętnych poprzez zmniejszenie ilości wolnych kwasów tłuszczowych, ale wzrasta ilość triglicerydów, cholesterolu i estrów cholesterolu. Zmniejsza się także ilość glikolipidów pochodzenia ślinowego, a wzrasta ilość glikolipidów bakteryjnych. Ponadto, podczas dojrzewania płytki zmniejsza się ilość lipidów całkowitych niezależnie od wrażliwości na proces próchnicy.<sup>9,31,32</sup>

Stwierdzono różnice profilu lipidowego śliny u osób z różną ilością kamienia nazębnego. Ślina osób z dużą ilością kamienia nazębnego zawierała o połowę więcej lipidów, takich jak: gliceroglikolipidy, estry cholesterolu i wolne kwasy tłuszczowe.<sup>9</sup>

Chociaż nie ma naukowych dowodów na bezpośrednio zaangażowanie lipidów śliny w obronę przeciwko bakteriom próchnicotwórczym, to zwraca się uwagę na działanie pośrednie, poprzez: zmianę lepkości i rozpuszczalności wydzielanej śliny, ułatwianiu przenikania substancji lipidofilnych przez śluzówkę i udziale w wiązaniu wapnia ze ślinowymi glikoproteinami.<sup>33,34</sup> Lipidy przypuszczalnie modyfikują przyleganie bakterii do powierzchni zębów tworząc kompleksy z mucynami wpływając na ich lepkość i rozpuszczalność oraz zapobiegają dyfuzji kwasów bakteryjnych przez błonkę nabytą.<sup>26</sup>

Przedstawione wyniki badań wielu autorów wskazują, że lipidy śliny są istotnym elementem procesów zachodzących nie tylko w jamie ustnej. Stężenie lipidów w ślinie rośnie wraz ze wzrostem ich stężenia w surowicy i ulega zmianom w przebiegu niektórych chorób ogólnych. Obserwowanie zmian profilu lipidowego śliny pozwala na bezinwazyjną diagnostykę niektórych chorób, a także na szybką ocenę zmian parametrów lipidowych organizmu.





## References

1. *Christie WW*: What lipids are for. *Int News Fats Oils Relat Mater* 2010; 21: 313-315.
2. *Mese H, Matsuo R*: Salivary secretion, taste and hyposalivation. *J Oral Rehabil* 2007; 34: 711-723.
3. *Pedersen AM, Bardow A, Jensen SB, Nauntofte B*: Saliva and gastrointestinal functions of taste, mastication, swallowing and digestion. *Oral Dis* 2002; 8: 117-129.
4. *Doubleday AW*: Plodding towards diagnosis by salivary analysis. *Dent Cosmos* 1909; 51: 412-421.
5. *Mandel ID, Einstein A*: Lipids in human salivary secretion and salivary calculus. *Arch Oral Biol* 1969; 14: 231-233.
6. *Lin YT, Wu SS, Wu HL*: Highly sensitive analysis of cholesterol and sitosterol in foods and human bio-samples by liquid chromatography with fluorescence detection. *J Chromatogr A* 2007; 1156: 280-287.
7. *Schwertner HA, Johnson ER, Lane TE*: Electron-capture gas chromatography as a sensitive method for measuring subnanogram amounts of cholesterol in saliva and urine. *Clin Chem* 1990; 36: 519-521.
8. *Slomiany BL, Kosmala M, Nadziejko C, Murty VLN, Gwozdziński K, Slomiany A, et al.*: Lipid composition and viscosity of parotid saliva in Sjögren syndrome in man. *Arch Oral Biol* 1986; 31: 699-702.
9. *Slomiany BL, Slomiany A, Mandel ID*: Lipid composition of human submandibular gland secretion from light and heavy calculus formers. *Arch Oral Biol* 1980; 25: 749-750.
10. *Slomiany BL, Zdebska E, Murty VL, Slomiany A, Petropoulou K, Mandel ID*: Lipid composition of human labial salivary gland secretions. *Arch Oral Biol* 1983; 28: 711-714.
11. *Humphrey SP, Williamson RT*: A review of saliva: normal composition, flow, and function. *J Prosthet Dent* 2001; 85: 162-169.
12. *Lee YH, Wong DT*: Saliva: an emerging biofluid for early detection of diseases. *Am J Dent* 2009; 22: 241-248.
13. *Lac G*: Saliva assays in clinical and research biology. *Pathol Biol* 2001; 49: 660-667.
14. *Defago MD, Valentich MA, Actis AB*: Lipid characterization of human saliva. *J Calif Dent Assoc* 2011; 139: 874-881.
15. *Larsson B, Olivecrona G, Ericson T*: Lipids in human saliva *Arch Oral Biol* 1996; 41: 105-110.
16. *Tomita Y, Miyake N, Yamanaka S*: Lipids in human parotid saliva with regard to caries experience. *J Oleo Sci* 2008; 57:115-121.
17. *Slomiany BL, Witas H, Murty VL, Slomiany A, Mandel ID*: Association of lipids with proteins and glycoproteins in human saliva. *J Dent Res* 1983; 62: 24-27.
18. *Slomiany BL, Murty VL, Mandel ID, Sengupta S, Slomiany A*: Effect of lipids on the lactic acid retardation capacity of enamel and cementum pellicles formed in vitro from saliva of caries-resistant and caries-susceptible human adults *Arch Oral Biol* 1990; 35: 175-180.
19. *Rabinowitz JL, Shannon IL*: Lipid changes in human male parotid saliva by stimulation. *Arch Oral Biol* 1975; 20, 7: 403-406.
20. *Kulkarni BV, Wood KV, Mattes RD*: Quantitative and qualitative analyses of human salivary NEFA with gas-chromatography and mass spectrometry. *Front Physiol* 2012; 16: 328. doi: 10.3389/fphys.2012.00328.
21. *Karjalainen KM, Sewon L, Söderling E, Larsson B, Johansson I, Simell O, et al.*: Salivary cholesterol of healthy adults in relation to serum cholesterol concentration and oral health. *J Dent Res* 1997; 76: 1637-1643.
22. *Singh S, Ramesh V, Oza N, Balamurali PD, Prashad KV, Balakrishnan P*: Evaluation of serum and salivary lipid profile: A correlative study. *J Oral Maxillofac Pathol* 2014; 18: 4-8.
23. *Sikorska M, Mielnik-Błaszczak M, Kapeć E*: Poziom cholesterolu w ślinie a przebieg procesu próchnicowego u młodzieży 15-letniej. *Mag Stomatol* 1999; 8: 22-25.
24. *Kaufman E, Lamster IB*: The diagnostic applications of saliva. A review. *Crit Rev Oral Biol Med* 2002; 13: 197-212.
25. *Slomiany BL, Aono M, Murty VLN, Slomiany A, Levine MJ, Tabak LA*: Lipid composition of submandibular saliva from normal and cystic fibrosis individuals. *J Dent Res* 1982; 61: 1163-1166.
26. *Slomiany BL, Murty VLN, Aono M, Slomiany A, Mandel ID*: Lipid composition of human parotid and submandibular saliva from caries-resistant and caries-susceptible adults. *Arch Oral Biol* 1982; 27: 803-808.
27. *Klichowska-Palonka M*: Profil lipidowy a stan jamy ustnej u młodzieży w okresie dojrzewania. Rozprawa habilitacyjna. Lublin: Uniwersytet Medyczny; 2011.p. 71-72.

28. Palmerini CA, Saccardi C, Ferracci F, Arienti S: Lipid patterns in the saliva of smoking young adults. *Hum Exp Toxicol* 2011; 30: 1482-1488.
29. Tabak LA, Levine MJ, Jain NK, Bryan AR, Cohen RE, Monte LD, et al.: Absorption of human salivary mucins to hydroxyapatite. *Arch Oral Biol* 1985; 30: 423-427.
30. Tabak LA, Levine MJ, Mandel ID, Ellison SA: Role of salivary mucins in the protection of oral cavity. *J Oral Pathol* 1982; 11: 1-17.
31. Slomiany BL, Murty VLN, Slomiany A, Zielenski J, Mandel ID: Mucus glycoprotein of human saliva: differences in the associated and covalently bound lipids with caries. *Biochim Biophys Acta* 1986; 882: 18-28.
32. Slomiany BL, Murty VLN, Mandel ID, Zalesna G, Slomiany A: Physico-chemical characteristics of mucus glycoproteins and lipids of the human oral mucosal mucus coat in relation to caries susceptibility. *Arch Oral Biol* 1989; 34: 229-237.
33. Siegal IA, Izutsu KT: Permeability of oral mucosa to organic compounds *J Dent Res* 1980; 59: 1604-1605.
34. Voegel JC, Belcourt A: Influence of calcium and other cations on the precipitation of a human salivary glycoprotein and the nature of the mineral phase of the precipitates. *Arch Oral Biol* 1980; 25: 137-139.

Address: 20-081 Lublin ul. Karmelicka 7

Tel.: +48 607181067

e-mail: m.palonka@op.pl

Received: 24<sup>th</sup> June 2015

Accepted: 24<sup>th</sup> December 2015