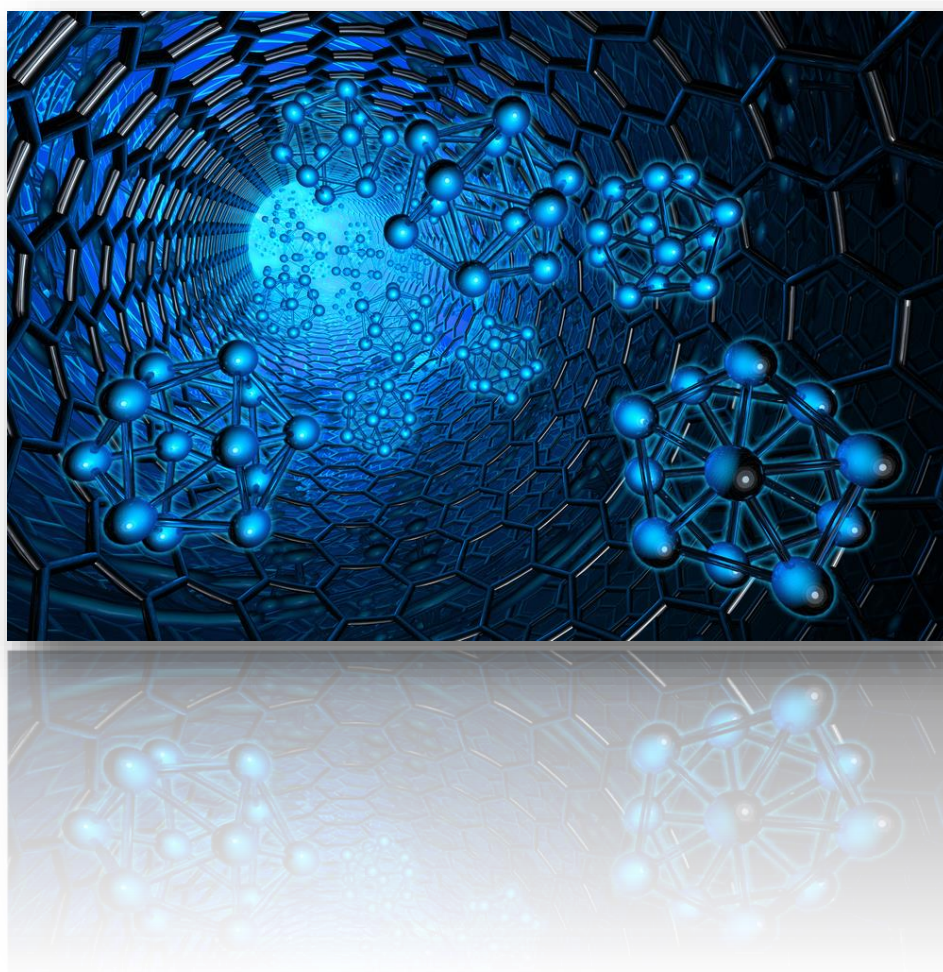


**ΑΛΕΞΑΝΔΡΕΙΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ  
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ**

**ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΑΙΣΘΗΤΙΚΗΣ ΚΑΙ ΚΟΣΜΗΤΟΛΟΓΙΑΣ**

**ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**Η ΝΑΝΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ ΣΤΑ ΚΑΛΛΥΝΤΙΚΑ**



**Σπουδάστρια: Μαρία Μυρτώ Μαυρίδου  
Καθηγητής: Δρ. Χρήστος Δούκας**

**ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ 2018**



# **Η ΝΑΝΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ ΣΤΑ ΚΑΛΛΥΝΤΙΚΑ**

**ΜΑΡΙΑ ΜΥΡΤΩ ΜΑΥΡΙΔΟΥ**

**ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ 2018**

«Αφιερώνεται στους γονείς μου...»

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

	Σελ.
<b>ΠΡΟΛΟΓΟΣ</b> .....	9
<b>1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ</b> .....	10
1.1 Πρώτη γνωριμία με τη νανοτεχνολογία.....	10
1.1.1 Η νανοτεχνολογία σε σχέση με τη φύση και τον κόσμο.....	10
1.1.2 Γενικά στοιχεία.....	11
1.2 Ιστορική αναδρομή.....	14
1.3 Η νανοτεχνολογία ως αρωγός σε άλλες επιστήμες.....	19
1.3.1 Γενική σχέση της νανοτεχνολογίας με άλλες επιστήμες.....	19
1.3.2 Νανοτεχνολογία και ιατρική.....	20
1.3.2.1 Η νανοτεχνολογία στα εμβόλια.....	20
1.3.2.2 Πρόληψη και αντιμετώπιση του AIDS.....	21
1.3.2.3 Νανοτεχνολογία και καρκίνος.....	21
1.3.2.4 Νανοτεχνολογία και διαβήτης.....	22
<b>2. ΔΟΜΗ ΚΑΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ</b> .....	23
2.1 Δομή του δέρματος.....	23
2.1.1 Επιδερμίδα.....	23
2.1.2 Χόριο.....	25
2.1.3 Υπόδερμα.....	26
2.1.4 Εξαρτήματα του Δέρματος.....	26
2.1.4.1 Τρίχες.....	26
2.1.4.2 Νύχια.....	26
2.1.4.3 Σμηγματογόνοι αδένες.....	26
2.1.4.4 Ιδρωτοποιοί αδένες.....	26
2.2 Λειτουργίες του δέρματος.....	27
2.3 Μηχανισμός της διείσδυσης του δέρματος.....	27
2.3.1 Διαδρομή μέσω των εξαρτημάτων του δέρματος.....	27
2.3.2 Διαδρομή μέσω της επιδερμίδας (Διαεπιδερμική διαδρομή).....	28
2.3.3 Μετατόπιση.....	29
<b>3. ΚΥΡΙΕΣ ΝΑΝΟΚΟΣΜΗΤΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ</b> .....	30
3.1 Αντιγηραντικά.....	31
3.1.1 Υδροξυοξέα.....	31
3.1.2 Αντιοξειδωτικά.....	32
3.1.3 Φυτικά προϊόντα.....	33
3.1.4 Ρετινοειδή.....	34

3.1.5	Υαλουρονικό οξύ (HA)	36
3.1.6	Κεραμίδες	37
3.1.7	Παράγοντες αποχρωματισμού	38
3.1.8	Απολεπιστικά	39
3.1.9	Τοπικά πεπτίδια	39
3.2	Ενυδατικές ουσίες	40
3.3	Αντηλιακά	42
3.4	Φροντίδα μαλλιών	43
3.5	Καθαριστικά σώματος	44
3.6	Φροντίδα χειλιών	44
3.7	Φροντίδα νυχιών	44
<b>4.</b>	<b>ΝΑΝΟΣΩΜΑΤΙΔΙΑ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΣΤΑ ΚΑΛΛΥΝΤΙΚΑ</b>	<b>47</b>
4.1	Οργανικά Νανοσωματίδια	47
4.1.1	Λιπιδικά νανοσωματίδια	48
4.1.2	Λιποσώματα	48
4.1.3	Νανοςώματα	49
4.1.4	Νιοσώματα	50
4.1.5	Αιθοσώματα (Αιθανολικά λιποσώματα)	50
4.1.6	Τρανσφεροσώματα	51
4.1.7	Κυβοςώματα	52
4.1.8	Μικρογαλακτώματα	52
4.1.9	Νανογαλακτώματα	53
4.1.10	Πολλαπλά γαλακτώματα	55
4.1.11	Υπερσώματα (Ultrasomes)	56
4.1.12	Φωτοσώματα	56
4.1.13	Υδροσώματα	56
4.2	Ανόργανα Νανοσωματίδια	57
4.2.1	Νανοάργυρος	57
4.2.2	Νανοχρυσός	58
4.2.3	Οξείδιο ψευδαργύρου (ZnO) και διοξείδιο τιτανίου (TiO <sub>2</sub> )	58
4.2.4	Νανοσωματίδια πυριτίου	59
4.3	Πολυμερικά Νανοσωματίδια	59
4.3.1	Νανοκάψουλες	60
4.3.2	Υδρογέλες	61
4.3.3	Χιτοζάνη	63
4.3.4	Υγροί κρύσταλλοι	63
4.4	Νανοσωματιδιακά Συστήματα	64
4.4.1	Νανοσφαιρίδια	64
4.4.2	Νανότοπα	64
4.4.3	Νανοκρύσταλλοι	65
4.4.4	Νανοΐνες	66

4.4.5	Νανοχρωστικές ουσίες.....	66
4.5	Νανოსωματίδια με βάση τον άνθρακα (C).....	67
4.5.1	Φουλλερένιο.....	67
4.5.2	Νανοδιαμάντι.....	70
4.6	Άλλα Νανοςωματίδια.....	71
4.6.1	Κυκλοδεξτρίνες.....	71
4.6.2	Δενδριμερή.....	72

## **5. ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΝΑΝΟΣΩΜΑΤΙΔΙΩΝ ΚΑΙ ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΙ.....75**

5.1	Εισαγωγή στη νανοτοξικότητα.....	75
5.2	Αποτελέσματα ερευνών και προειδοποιήσεις για τα νανοϋλικά.....	76
5.2.1	Μικρότερο μέγεθος νανοςωματιδίων.....	76
5.2.2	Σχήμα νανοςωματιδίων.....	77
5.2.3	Επιφάνεια νανοςωματιδίων.....	77
5.2.4	Διείσδυση νανοςωματιδίων μέσω του δέρματος.....	77
5.2.5	Κυτταρική νανοτοξικότητα των ZnO και TiO <sub>2</sub> .....	78
5.2.6	Επαγγελματικοί κίνδυνοι νανοςωματιδίων.....	78
5.3	Διαδρομή και έκταση της έκθεσης.....	79
5.3.1	Εισπνοή.....	79
5.3.2	Κατάποση.....	79
5.3.3	Μέσω του δέρματος.....	79
5.4	Περιβαλλοντικοί κίνδυνοι των νανοςωματιδίων.....	79
5.5	Μέθοδοι χαρακτηρισμού για την αξιολόγηση της ασφάλειας των νανοςωματιδίων στα καλλυντικά.....	80
5.5.1	Φυσικοχημικές ιδιότητες.....	81
5.5.2	Μαθηματική μοντελοποίηση.....	81
5.5.3	Μικροσκοπικές τεχνικές.....	81
5.5.4	Μέθοδοι in vitro.....	82
5.6	Προδιαγραφές ασφάλειας.....	82

## **6. ΝΑΝΟΚΑΛΛΥΝΤΙΚΑ ΣΤΗΝ ΑΓΟΡΑ ΚΑΙ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΤΑΣΕΙΣ.....85**

### **ΕΠΙΛΟΓΟΣ.....87**

### **ΓΛΩΣΣΑΡΙ.....89**

### **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....91**





## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Κύρια αιτία ενασχόλησης με το θέμα της Νανοτεχνολογίας στα καλλυντικά κατά το 8<sup>ο</sup> εξάμηνο της φοίτησής μου είναι το προσωπικό ενδιαφέρον για τα στοιχεία, τα οφέλη και τους κινδύνους που κρύβει αυτός ο κλάδος τεχνολογίας, καθώς και το γεγονός ότι αποτελεί μία από τις πιο καινοτόμες επιστήμες των τελευταίων ετών με μεγάλη συμβολή στην Αισθητική και τα καλλυντικά. Αυτά, σε συνδυασμό με την παρακολούθηση των εργαστηρίων της Ειδικής Κοσμητολογίας κατά το 7<sup>ο</sup> εξάμηνο – στα οποία έγινε αναφορά στη νανοτεχνολογία - με προέτρεψαν να δημιουργήσω μια πτυχιακή εργασία, χάρη στην οποία εμπλούτισα τις γνώσεις μου πάνω στο αντικείμενο αυτό. Η ιδεολογία της νανοτεχνολογίας έχει προσελκύσει πολλούς επιστήμονες διαφόρων πεδίων και οι μέθοδοι που σχετίζονται με αυτή εξελίσσονται όλο και περισσότερο για την παραγωγή αγαθών που εξυπηρετούν πολλές επιστήμες και συχνά βοηθούν στην καθημερινή μας ζωή.

Ταυτόχρονα, δημιουργούνται ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια των νανοσωματιδίων, οι οποίες έχουν κινήσει την περιέργεια του κοινού. Έτσι, γίνεται προσπάθεια από ειδικούς, αυτά τα ζητήματα να διερευνηθούν και να ξεπεραστούν.

Για την εκπόνηση της πτυχιακής εργασίας χρησιμοποιήθηκαν αρκετές πηγές, τόσο από βιβλία όσο και από άρθρα και ιστοσελίδες στο διαδίκτυο κυρίως αγγλικής, αλλά και ελληνικής προέλευσης. Η επεξεργασία και ο συνδυασμός των κατάλληλων πληροφοριών οδήγησαν στη δημιουργία και την ολοκλήρωση της εργασίας, στην οποία αναλύονται όλα όσα προαναφέρθηκαν. Οι πηγές παρατίθενται στο τέλος της εργασίας, όπου γίνεται ένας μικρός διαχωρισμός ελληνικής και ξένης βιβλιογραφίας.

Κατά τη διάρκεια όλης αυτής της διαδικασίας, υπήρχαν άνθρωποι που με υποστήριξαν και με βοήθησαν ψυχολογικά, όπως οι γονείς, κάποιοι συμφοιτητές και συγγενείς μου, τους οποίους θα ήθελα να ευχαριστήσω από καρδιάς. Τέλος, αυτό το αποτέλεσμα υπάρχει χάρη στη δική μου προσπάθεια και τους καθηγητές που μου έδωσαν την ευκαιρία να ανακαλύψω και να ασχοληθώ με τη σημαντική αυτή τεχνολογία που ανθίζει τον 21<sup>ο</sup> αιώνα.



# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

### 1.1 Πρώτη Γνωριμία με τη νανοτεχνολογία

Ως Νανοτεχνολογία ορίζεται μια πρωτοποριακή επιστήμη που περιλαμβάνει το την κατανόηση, το σχεδιασμό, το χαρακτηρισμό, την παραγωγή και την εφαρμογή δομών, συσκευών και συστημάτων ελέγχοντας το σχήμα και το μέγεθος στην κλίμακα των νανομέτρων, που καλύπτει το εύρος μεγέθους από 1 έως 100 νανόμετρα (nm). Οι νανοεπιστήμες αφορούν τη μελέτη και τη χρήση εφαρμογών εξαιρετικά μικρών διαστάσεων σε πολλά επιστημονικά πεδία και σχετίζονται με τη δυνατότητα να βλέπουμε και να διαχειριζόμαστε τα άτομα και τα μόρια. Ωστόσο, είναι απαραίτητη η κατοχή απαραίτητου εξοπλισμού για τη μελέτη τόσο μικρών διαστάσεων.<sup>13,33</sup>

Τα νανοδομημένα υλικά αρχίζουν να αποκτούν μεγάλη σημασία και η τεχνολογία της παραγωγής και της χρήσης τους αναπτύσσεται ραγδαία σε μια ισχυρή βιομηχανία. Αυτά τα υλικά περιλαμβάνουν κβαντικές κουκίδες, σύρματα, νανοσωλήνες, νανοράβδους, νανοταινίες, αυτοσυναρμολογούμενα νανοακρίβειας, λεπτές ταινίες, μέταλλα νανομεγέθους, ημιαγωγούς, βιοϋλικά, ολιγομερή, πολυμερή, λειτουργικές συσκευές κ.λπ.

Η νανοτεχνολογία αφορά την κατασκευή υλικών, λειτουργικών δομών και συσκευών στη νανομετρική κλίμακα. Το νανόμετρο είναι μια μονάδα μήκους που ισούται με το ένα δισεκατομμυριοστό του μέτρου ( $10^{-9}\text{m}$ ) και συμβολίζεται με nm.<sup>34</sup> Για να γίνει πιο κατανοητό το φάσμα των διαστάσεων που περιλαμβάνονται στη νανοεπιστήμη, εξηγείται ότι 1 νανόμετρο είναι ισοδύναμο με 1 χιλιοστό ( $1/10^3$ ) του ενός μικρομέτρου ( $\mu\text{m}$ ), 1 εκατομμυριοστό ( $1/10^6$ ) του ενός χιλιοστόμετρου (mm) και 1 δισεκατομμυριοστό ( $1/10^9$ ) του ενός μέτρου (m). Δηλαδή:

$$1 \text{ nm} = 10^{-3} \mu\text{m} = 10^{-6} \text{ mm} = 10^{-7} \text{ cm} = 10^{-8} \text{ dm} = 10^{-9} \text{ m}$$

#### 1.1.1 Η νανοτεχνολογία σε σχέση με τη φύση και τον κόσμο

Η νανοτεχνολογία απαντάται παντού στη φύση ακόμα από την αρχή της εξέλιξης της ζωής στη Γη, με τη μορφή νανοδομημένων ανόργανων, οργανικών και βιολογικών υλικών. Κάποια φανερά παραδείγματα είναι οι μικροοργανισμοί, τα λεπτόκοκκα ορυκτά σε πέτρες και βράχους και τα σωματίδια νανομεγέθους σε βακτήρια και καπνό.

Χαρακτηριστικό είναι το παράδειγμα του τυριού Mimolette που επινοήθηκε στη Φλάνδρα. Αυτό κατοικείται από ακάρεα (μικρές σπηλαιώσεις στην επιφάνειά του είναι ένδειξη αυτού), των οποίων το μέγεθος είναι μόλις 1/10 του χιλιοστόμετρου. Με τη σειρά τους, τα ακάρεα αποτελούνται από κύτταρα. Τα κύτταρα ως πολύπλοκοι μηχανισμοί διαθέτουν διάφορα οργανίδια, όπως π.χ.



**Εικόνα 1.** Τυρί Mimolette  
(<https://en.wikipedia.org/wiki/Mimolette>)

τα ριβοσώματα, που είναι περίπου 20 nm. Έτσι αναπτύχθηκε και ένα είδος νανοτεχνολογίας που ασχολείται με φάρμακα που δεσμεύουν ριβοσώματα βακτηρίων.

Αντίστοιχα, χάρη στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης ESEM, παρατηρήθηκε το φαινόμενο του λωτού στο φυτό ινδοκάρδαμο, που διατηρεί καθαρά τα φύλλα του. Γενικά, τα φύλλα των φυτών διαθέτουν φυσική νανοτεχνολογία, καθώς το σύστημά τους για τη διαχείριση του νερού ρυθμίζεται συχνά από φορισώματα, δηλαδή μικροσκοπικούς μυς οι οποίοι ανοίγουν ή κλείνουν διαύλους στο τριχοειδές σύστημα του φυτών.

Επιπλέον, οι σαύρες gecko, τα μύδια, κάποια είδη αστερίων, έντομα όπως σκαθάκια, μύγες, αράχνες, κουνούπια κ.λπ., καθώς και διάφορα άλλα ζώα χρησιμοποιούν τη νανοτεχνολογία του σώματός τους, που τους έχει δοθεί από τη φύση, για να μετακινούνται, να τρέφονται, να αντιλαμβάνονται αισθήσεις και γενικά να επιτελούν διάφορες λειτουργίες με σκοπό την επιβίωση.<sup>30</sup>

Όσον αφορά διάφορα μεγέθη σε μέτρηση νανομέτρων, η διπλή έλικα του DNA έχει διάμετρο περίπου 2 nm (20 angstrom), ενώ τα ριβοσώματα έχουν διάμετρο 20-25 nm. Τα άτομα έχουν μέγεθος 1-4 angstrom, επομένως τα νανοδομημένα υλικά θα μπορούσαν να συγκρατήσουν δεκάδες χιλιάδες άτομα όλα μαζί. Η διάμετρος μιας μέσης ανθρώπινης τρίχας είναι περίπου 70.000-80.000 nm, ενώ το πάχος ενός μόνο φύλλου χαρτιού είναι 100.000 nm.<sup>34</sup>

### **1.1.2 Γενικά Στοιχεία**

Η νανοτεχνολογία είναι μια νέα προσέγγιση και ένας επιστημονικά διαφοροποιημένος κλάδος για την κατανόηση και την εκμετάλλευση των πολύπλοκων και αξιοσημείωτα μοναδικών ιδιοτήτων της ύλης στη νανοκλίμακα. Ως εκ τούτου, ο χαρακτήρας της νανοτεχνολογίας είναι άκρως διεπιστημονικός και το επαναστατικό δυναμικό της επαληθεύεται, καθώς επηρεάζει ήδη πολλές μεθόδους σε πολλούς τομείς. Τα μικρότερα, ελαφρύτερα, ταχύτερα και αποδοτικότερα υλικά, στοιχεία και συστήματα που προσφέρει είναι δυνατόν να δώσουν λύσεις σε αρκετά προβλήματα. Αναμένεται ότι η νανοτεχνολογία θα συμβάλει σημαντικά στην αντιμετώπιση παγκόσμιων και περιβαλλοντικών προκλήσεων, επειδή θα καταστήσει δυνατή την υλοποίηση προϊόντων και διαδικασιών προσαρμοσμένων σε συγκεκριμένες χρήσεις, την εξοικονόμηση πόρων και τη μείωση των αποβλήτων και των εκπομπών ρύπων. Έτσι, λόγω του παγκόσμιου ανταγωνισμού, η πρόοδος της νανοτεχνολογίας είναι μεγάλη.<sup>30</sup>

Οι πρόοδοι στην τεχνολογία της μικροσκοπίας έχουν καταστήσει δυνατή την απεικόνιση εικόνων των νανοδομών, και έχουν υπαγορεύσει σε μεγάλο βαθμό την ανάπτυξη της νανοτεχνολογίας. Τα τεχνητά νανοδομημένα υλικά είναι πρόσφατης προέλευσης, τα μεγέθη των οποίων έχουν κατασκευαστεί με ακρίβεια σε ατομικό επίπεδο, απλά ελέγχοντας το μέγεθος των συστατικών κόκκων ή των δομικών στοιχείων. Η νανοτεχνολογία έχει καταστεί ένα πολύ ενεργό και ζωτικής σημασίας ερευνητικό πεδίο, το οποίο εξελίσσεται ταχέως σε βιομηχανικούς τομείς και εξαπλώνεται σχεδόν σε κάθε τομέα επιστήμης και μηχανικής. Υπάρχουν διάφορα σημαντικά κυβερνητικά προγράμματα έρευνας και ανάπτυξης για τα νανοδομημένα υλικά και την τεχνολογία τους στις Ηνωμένες Πολιτείες, την Ευρώπη, την Ιαπωνία και όχι μόνο. Αυτός ο τομέας έρευνας έχει αποκτήσει μεγάλο επιστημονικό και εμπορικό ενδιαφέρον, εξαιτίας της ευρείας επέκτασής του σε ακαδημαϊκά ιδρύματα, κυβερνητικά εργαστήρια και βιομηχανίες.<sup>10</sup>

Η νανοτεχνολογία έχει εξελιχθεί ως μία από τις καινοφανείς τεχνολογίες στον σημερινό κόσμο και αναμένεται να γίνει η πιο κυρίαρχη τεχνολογία του 21<sup>ου</sup> αιώνα. Τα μικροσκοπικά υλικά νανομεγέθους έχουν τη δυνατότητα να επιτύχουν ένα φαινομενικά δύσκολο κατόρθωμα. Συνεπώς, έχει βρει μια τεράστια εφαρμογή σε διάφορους εμπορικούς τομείς όπως τρόφιμα, αντηλιακά, καλλυντικά, αντιμικροβιακά και αντιμυκητιασικά παρασκευάσματα, επενδύσεις και χρώματα ανθεκτικά στη φθορά, διάγνωση, απεικόνιση και χορήγηση φαρμάκων. Η βιομηχανία των καλλυντικών έχει σημειώσει μεγάλη ανάπτυξη χρησιμοποιώντας αυτή τη νέα τεχνολογία και ένας νέος όρος γνωστός ως «νανοκαλλυντικό» έχει αρχίσει να χρησιμοποιείται. Αντηλιακά, ενυδατικά προϊόντα, λοσιόν σώματος, αντιγηραντικές και αντιρυτιδικές κρέμες κ.ά. κατασκευάζονται πλέον με τη χρήση της νανοτεχνολογίας για καλύτερα αποτελέσματα. Τις τελευταίες δεκαετίες σημειώθηκε μια αύξηση στον αριθμό των καλλυντικών που κατασκευάζονται με βάση τη νανοτεχνολογία και αυτή η τάση θα αυξηθεί στο μέλλον. Το 2009, περισσότερο από το 13% των νανοτεχνολογικών προϊόντων ταξινομήθηκαν ως καλλυντικά προϊόντα.<sup>19</sup>

Οι παγκόσμιες πωλήσεις το 2014 εκτιμήθηκαν σε 460 δισεκατομμύρια δολάρια, με τους αναλυτές της αγοράς να προβλέπουν ότι αυτό το ποσοστό θα αυξηθεί στα 675 δισεκατομμύρια δολάρια μέχρι το 2020 (Business Wire, 2015). Η Επιστημονική Επιτροπή Καταναλωτικών Προϊόντων της ΕΕ (SCCP) ξεχώρισε δύο διαφορετικές κατηγορίες νανοϋλικών το 2007. Η Επιστημονική Επιτροπή για την Ασφάλεια των Καταναλωτών (SCCS), η οποία αντικατέστησε την SCCP, αναβάθμισε ελαφρώς αυτές τις κατηγορίες το 2012, για να ευθυγραμμιστούν περισσότερο με τον ορισμό της ΕΕ των υλικών για ρυθμιστικούς σκοπούς. Υπό αυτήν την αναθεώρηση, οι λέξεις «σκόπιμα κατασκευασμένα» προστέθηκαν στην πρώτη κατηγορία, έτσι ώστε να διαβαστεί ως «σκόπιμα κατασκευασμένα, αδιάλυτα/μερικώς διαλυτά και/ή βιοανθεκτικά νανοϋλικά».

Σύμφωνα με το SCCS (2012), η πρώτη κατηγορία των νανοσωματιδίων περιλαμβάνει εκ προθέσεως κατασκευασμένο σε νανοκλίμακα άργυρο, χρυσό, διοξείδιο του τιτανίου, οξείδιο του ψευδαργύρου και φουλλερένια. Ο νανοάργυρος και ο νανοχρυσός παρουσιάζουν ανώτερες αντιμικροβιακές ιδιότητες (σε σύγκριση με τα αντίστοιχά τους σε μακροσκοπική κλίμακα) και έχουν χρησιμοποιηθεί σε αποσμητικά (Raj κ.ά., 2012), οδοντόκρεμα (Patel κ.ά., 2011) και σε κρέμες κατά της γήρανσης (Lohani κ.ά., 2014). Το νανοδιοξείδιο του τιτανίου (νανο-TiO<sub>2</sub>) και το νανο-οξείδιο του ψευδαργύρου (νανο-ZnO) χρησιμοποιούνται συνήθως σε αντηλιακά προϊόντα, έχοντας αντικαταστήσει τα ογκώδη αντίστοιχά τους στη μακροσκοπική κλίμακα. Ο διαχωρισμός παριστάνεται ως εξής:

**I.** Διαλυτά, Διασπώμενα, Μη βιοανθεκτικά.

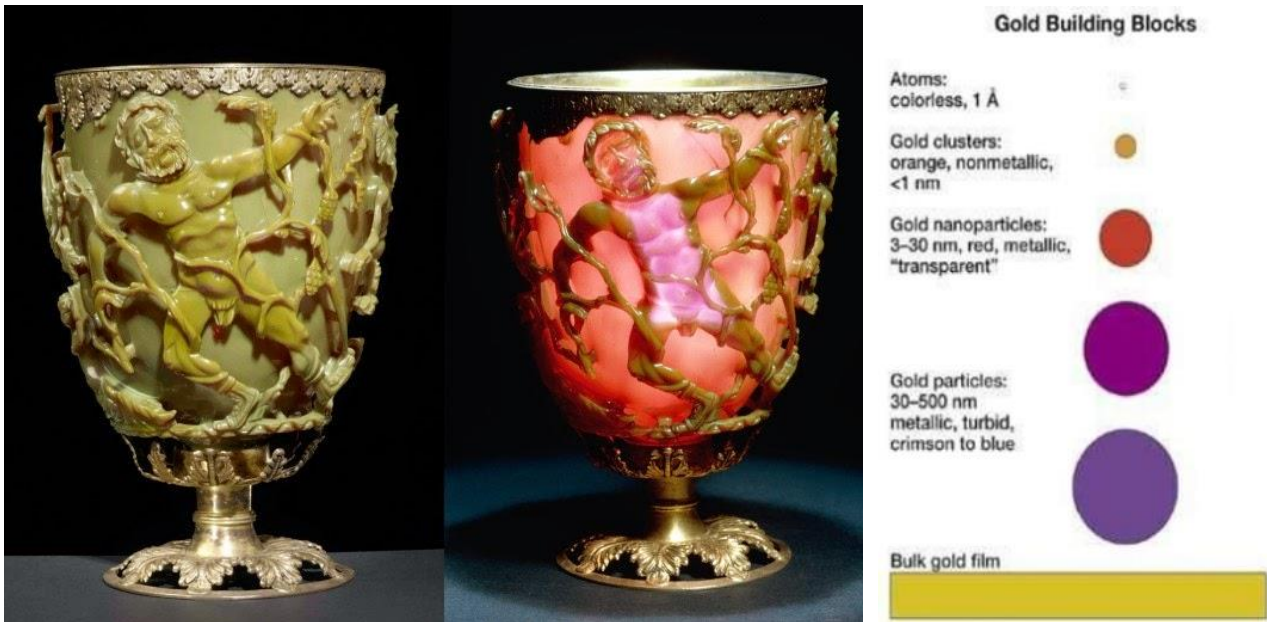
**Σκοπίμως παρασκευασμένα νανοσωματίδια:** Αργύρου, Χρυσού, Διοξειδίου του τιτανίου, Οξειδίου του ψευδαργύρου, Φουλλερενίων κλπ.

**II.** Αδιάλυτα, Εν μέρει διαλυτά, Βιοανθεκτικά.

**Σκοπίμως παρασκευασμένα νανοσωματίδια:** Λιποσωμάτων, Στερεών λιπιδικών νανοσωματιδίων (SLNs), Νανογαλακτωμάτων κλπ.<sup>2</sup>



έγιναν την περίοδο του Μεσαίωνα από υαλοτεχνίτες για τη δημιουργία των βυτρώ.<sup>33</sup>



#### Εικόνες 3 και 4.

Αριστερά: Το «ποτήρι του Λυκούργου» (<http://unexplainedgr.blogspot.com/2014/12/1600-cambridge.html>)

Δεξιά: Σωματίδια χρυσού από ατομική μέχρι μεσοσκοπική διάσταση και η αλλαγή στα χρώματα. (<https://www.slideshare.net/Mugilannarayanamy/size-effect-of-nanomaterials-81194250>)

Περίπου 60 χρόνια πριν, η γενική ιδέα της ατομικής ακρίβειας προτάθηκε για πρώτη φορά από τον βραβευμένο με Νόμπελ Φυσικής Richard P. Feynman σε μια ομιλία του 1959 στο Ινστιτούτο Τεχνολογίας της Καλιφόρνιας, όπου δήλωσε: «Οι αρχές της φυσικής, από όσο μπορώ να δω, δεν μιλούν ενάντια στην πιθανότητα χειραγώγησης πραγμάτων άτομο προς άτομο...». Τότε έγινε ουσιαστικά η πρώτη επιστημονική αναφορά στη νανοτεχνολογία. Ο όρος Νανοτεχνολογία δημιουργήθηκε από τον καθηγητή του Πανεπιστημίου Επιστημών του Τόκυο, Norio Taniguchi, το 1974 σε μία διατριβή του με τίτλο «Σχετικά με τη βασική έννοια της Νανοτεχνολογίας» για να περιγράψει την ακρίβεια κατασκευής υλικών με ανοχές νανομέτρου. Η πραγματική έρευνα πάνω στα νανοδομημένα υλικά ξεκίνησε τη δεκαετία του 1980, όταν ο όρος εφευρέθηκε ξανά και ο προσδιορισμός της έννοιας του διευρύνθηκε από τον Eric Drexler, στο βιβλίο του που εκδόθηκε το 1986 με τίτλο «Μηχανές Δημιουργίας: Η επερχόμενη Εποχή της Νανοτεχνολογίας». Επιπλέον, ενασχόληση με το νανόκοσμο κατά τη δεκαετία του 1980 οφείλεται σε μεγάλο βαθμό στην ανακάλυψη των σαρωτικών σηράγγων και των μικροσκοπίων ατομικής δύναμης. Η έρευνα της νανοτεχνολογίας όμως απέκτησε μεγάλη ώθηση από τα τέλη της δεκαετίας του 1990.<sup>10,18,33</sup>

Η Ευρώπη επένδυσε σε πολλά προγράμματα για τις νανοεπιστήμες, μετά τα μέσα της δεκαετίας του 1990 και ανέπτυξε μια βάση γνώσεων, κάτι που εξασφαλίζει ότι η ευρωπαϊκή βιομηχανία και κοινωνία θα μπορέσουν να λάβουν τα οφέλη αυτής της επένδυσης, με την ανάπτυξη νέων προϊόντων και διεργασιών. Η νανοτεχνολογία απετέλεσε αντικείμενο πρόσφατης ανακοίνωσης της Επιτροπής. Στην ανακοίνωση προτείνεται να ληφθούν υπόψη διάφορες αλληλοεξαρτώμενες δυναμικές:

- ✓ Μεγαλύτερος συντονισμός των εθνικών ερευνητικών προγραμμάτων και επενδύσεων, καθώς και συνεργασία μεταξύ ερευνητικών οργανισμών του δημόσιου και ιδιωτικού τομέα, έτσι ώστε η Ευρώπη να διαθέτει ομάδες και υποδομές, οι οποίες είναι σε θέση να ανταγωνιστούν σε διεθνές επίπεδο.
- ✓ Δεν πρέπει να παραληφθούν άλλοι συντελεστές ανταγωνιστικότητας, όπως κατάλληλη μετρολογία, ρυθμίσεις και δικαιώματα πνευματικής ιδιοκτησίας που θα οδηγήσουν σε ανταγωνιστικά πλεονεκτήματα, τόσο για τις μεγάλες όσο και για τις μικρομεσαίες επιχειρήσεις.
- ✓ Τεράστια είναι η σημασία δραστηριοτήτων εκπαίδευσης και κατάρτισης. Συγκεκριμένα, στην Ευρώπη υπάρχουν περιθώρια για τη βελτίωση της επιχειρηματικότητας των ερευνητών και της στάσης των μηχανικών παραγωγής στην αλλαγή.
- ✓ Η πληροφόρηση του κοινού για θέματα υγείας, περιβάλλοντος και αξιολόγησης της επικινδυνότητας, αποτελούν περαιτέρω παράγοντες για να εξασφαλιστεί η ανάπτυξη της νανοτεχνολογίας. Η εμπιστοσύνη κοινού και επενδυτών στη νανοτεχνολογία θα οδηγήσει σε μακροπρόθεσμη ανάπτυξη.<sup>30</sup>

Η νανοτεχνολογία θα μπορούσε να αποδειχθεί μια «μετασχηματιστική» τεχνολογία συγκρίσιμη στον αντίκτυπό της με την ατμομηχανή στο 18<sup>ο</sup> αιώνα, τον ηλεκτρισμό στον 20<sup>ο</sup> αιώνα και το διαδίκτυο στη σύγχρονη κοινωνία. Οι επιστήμονες αναπτύσσουν ήδη νανο-εφαρμογές που μετασχηματίζουν ριζικά ένα πλήθος προϊόντων και υπηρεσιών, συμπεριλαμβανομένης της ικανότητας αποθήκευσης μπαταριών, της σμίκρυνσης των τσιπ των υπολογιστών, της διανομής φαρμάκων, των κρεμών προσώπου, της επεξεργασίας τροφίμων, της ηλιακής ενέργειας και του καθαρισμού του νερού.

Από το 2005 έως το 2008, Οι ΗΠΑ ξόδεψαν περίπου \$3,7 δισεκατομμύρια για τη νανοτεχνολογία και η Ιαπωνία περισσότερα από \$3 δισεκατομμύρια. Η Ευρωπαϊκή Επιτροπή εξουσιοδότησε \$1,7 δισεκατομμύρια στο 6<sup>ο</sup> Πρόγραμμα Πλαισίου Έρευνας και Τεχνολογικής Ανάπτυξης (2002-2006).

Δυστυχώς, υπάρχει η εμφάνιση ενός χάσματος όσον αφορά τις ικανότητες μεταξύ επιστημονικά καταρτισμένων χωρών (π.χ. Βραζιλία, Κίνα, Ινδία και Μεξικό) και επιστημονικά βραδυνόντων χωρών, πολλές από τις οποίες βρίσκονται στην υποσαχάρια Αφρική και τον ισλαμικό κόσμο.



Μεταξύ 2003-2007, η κεντρική κυβέρνηση της Κίνας επένδυσε περίπου \$240 εκατομμύρια στη ναυοτεχνολογία και οι τοπικές κυβερνήσεις του έθνους παρείχαν \$360 εκατομμύρια επιπλέον. Η Βραζιλία επένδυσε περισσότερα από \$25 εκατομμύρια μεταξύ 2004-2007 και η Ινδία \$23 εκατομμύρια μεταξύ 2004-2009. Το 2004, η Νότια Αφρική επένδυσε περίπου \$6 εκατομμύρια, ενώ η Χιλή και το Μεξικό επιδιώκουν επίσης αναπτυσσόμενα προγράμματα. Ταυτόχρονα, η Ταϊλάνδη και οι Φιλιππίνες αφιερώνουν ένα μέρος των μικρών επιστημονικών και τεχνολογικών προϋπολογισμών στη ναυοεπιστήμη. Σε μια λίστα του 2004 για τα συγγράμματα πάνω στη ναυοεπιστήμη, η Κίνα και η Ινδία συγκαταλέγονται μεταξύ των κορυφαίων 10 χωρών για τη δημοσίευση επιστημονικών άρθρων. Ο προϋπολογισμός για το Εθνικό Ίδρυμα Φυσικών Επιστημών της Κίνας (με βάση το NSF) έχει εκτοξευθεί από \$10 εκατομμύρια (1986) σε \$300 εκατομμύρια (2003).

Για το 2010 ο εκτιμώμενος προϋπολογισμός της ΕΕ για ερευνητικά προγράμματα σχετικά με την ασφάλεια των ναυοϋλικών ανερχόταν σε 24 εκατ. ευρώ περίπου.<sup>23</sup>

Η επένδυση στη ναυοεπιστήμη και τη ναυοτεχνολογία αντιπροσωπεύει ένα παράδειγμα μεταστροφής σε στρατηγικές ανάπτυξης με βάση την επιστήμη. Ο Turner T. Isoun, Ομοσπονδιακός Υπουργός Επιστήμης και Τεχνολογίας της Νιγηρίας, είχε δηλώσει: «οι αναπτυσσόμενες χώρες δεν θα φτάσουν τις ανεπτυγμένες χώρες επενδύοντας μόνο στις υπάρχουσες τεχνολογίες. Προκειμένου να ανταγωνιστούν επιτυχώς στην παγκόσμια επιστήμη σήμερα, ένα μέρος του προϋπολογισμού κάθε χώρας πρέπει να επικεντρωθεί σε επιστήμες και τεχνολογίες αιχμής». Κάπως έτσι, η συμμετοχή των επιστημόνων του αναπτυσσόμενου κόσμου στα υψηλότερα επίπεδα έρευνας είναι πιθανό να επιταχύνει το ρυθμό της παγκόσμιας προόδου. Συγχρόνως, θα υπάρξουν είναι πιθανό να υπάρξουν πολύτιμες κοινωνικές εφαρμογές για φτωχούς ανθρώπους, συμπεριλαμβανομένης της δημιουργίας πιο αποτελεσματικών συστημάτων φιλτραρίσματος για την παραγωγή καθαρού πόσιμου νερού (μέσω της δημιουργίας φίλτρων που εμποδίζουν μικρόβια και τοξίνες από το να εισέλθουν στην παροχή του νερού) και της παροχής φθηνής και καθαρής ενέργειας (μέσω αποδοτικότερων ηλιακών κυψελών). Για να αποφευχθεί η παγίδα του διχασμού «πλούσιων και φτωχών» χωρών, οι κυβερνήσεις σε ολόκληρο τον αναπτυσσόμενο κόσμο πρέπει να επικεντρωθούν και να υποστηρίξουν εθνικές πολιτικές που αντιμετωπίζουν κρίσιμες κοινωνικές και περιβαλλοντικές ανησυχίες στις χώρες τους.

Για αυτό το λόγο, η παγκόσμια επιστημονική κοινότητα θα πρέπει να ακολουθήσει τις εξής πολιτικές για την ανάπτυξη της ναυοεπιστήμης:

- (i) Να ιδρύσει κέντρα υπεροχής στον τομέα της ναυοτεχνολογίας στην υποσαχάρια Αφρική και σε άλλες λιγότερο ανεπτυγμένες περιοχές εντός των υφιστάμενων αρμόδιων φορέων που είναι ικανοί να συνεργάζονται

με άλλα κέντρα τόσο στο Νότο όσο και στο Βορρά σε κοινά σχέδια και προγράμματα.

- (ii) Να δημιουργήσει δίκτυα μεταξύ πανεπιστημίων και ερευνητικών κέντρων σε αναπτυσσόμενες χώρες με επιστημονική κατάρτιση, και πανεπιστήμια και ερευνητικά κέντρα σε επιστημονικά βραδύνουσες χώρες, ιδίως στις λιγότερο ανεπτυγμένες χώρες.
- (iii) Να αναπτύξει εθνικές πολιτικές που απαιτούν επενδύσεις σε ερευνητικά προγράμματα που επικεντρώνονται σε ζητήματα κρίσιμης σημασίας στον αναπτυσσόμενο κόσμο, όπως η πρόσβαση σε ασφαλές πόσιμο νερό, η ανάπτυξης χαμηλού κόστους αλλά αποδοτικών πηγών ανανεώσιμης ενέργειας, και η δημιουργία σκευασμάτων για μείωση του κινδύνου μετάδοσης του ιού HIV/AIDS.

Οι υποστηρικτές της νανοτεχνολογίας ισχυρίζονται ότι αυτό το πεδίο θα μπορούσε να μεταβάλει ριζικά τις θεμελιώδεις απόψεις της παγκόσμιας κοινωνίας μας. Εάν η έρευνα είναι οργανωμένη με αποτελεσματικό τρόπο, η επιδίωξη αυτών των ευρύτερων κοινωνικών και περιβαλλοντικών στόχων θα μπορούσε επίσης να συμβάλει στο χτίσιμο των ικανοτήτων των εθνών που έχουν αποκλειστεί. Από όλα τα υποσχόμενα οφέλη της νανοεπιστήμης, το ενδεχόμενο να αυξηθεί η ποιότητα της τεχνολογίας σε παγκόσμια κλίμακα είναι το σημαντικότερο όλων.<sup>16</sup>

### 1.3 Η νανοτεχνολογία ως αρωγός σε άλλες επιστήμες



#### 1.3.1 Γενική σχέση της νανοτεχνολογίας με άλλες επιστήμες

Οι νανοδομές περιλαμβάνουν κβαντικές κουκίδες, κβαντικά σύρματα, κόκκους, σωματίδια, νανοσωλήνες, νανοράβδους, νανοϊνες, νανοαφρούς, νανοκρυστάλλους, αυτοσυναρμολογήσεις νανοακρίβειας και λεπτά φιλμ, μέταλλα, διαμεταλλικά υλικά, ημιαγωγούς, ορυκτά, σιδηροηλεκτρικά, διηλεκτρικά, σύνθετα υλικά, κράματα μετάλλων, μείγματα, οργανικά υλικά, οργανομέταλλα, βιοϋλικά, βιομόρια, ολιγομερή, πολυμερή, λειτουργικές δομές και συσκευές. Οι θεμελιώδεις φυσικές και βιολογικές ιδιότητες των υλικών τροποποιούνται αξιοσημείωτα καθώς το μέγεθος των συστατικών κόκκων τους μειώνεται σε μια νανομετρική κλίμακα. Αυτά τα νέα υλικά που κατασκευάζονται από κόκκους νανομεγέθους ή δομικά στοιχεία προσφέρουν μοναδικές και εντελώς διαφορετικές ηλεκτρικές, οπτικές, μηχανικές και μαγνητικές ιδιότητες σε σύγκριση με τα συμβατικά υλικά μικρομετρίας ή μεγέθους χιλιοστών, οφειλόμενες στο ξεχωριστό τους μέγεθος, σχήμα, χημεία των επιφανειών και τοπολογία.

Από την άλλη πλευρά, οι οργανικές ουσίες προσφέρουν τεράστιες δυνατότητες χημικής τροποποίησης με πρόσδεση με λειτουργικές ομάδες για να ενισχύσουν τις ανταποκρίσεις τους. Οργανικά υλικά μεγέθους νανομέτρου όπως μοριακά σύρματα, νανοαφροί, νανοκρυστάλλοι, και δενδριτικά μόρια έχουν συντεθεί, τα οποία παρουσιάζουν μοναδικές ιδιότητες σε σύγκριση με τα αντίστοιχα συμβατικού μεγέθους υλικά. Μια πληθώρα επιστημονικών δεδομένων είναι πλέον διαθέσιμη για την πραγματοποίηση χρήσιμων συγκρίσεων μεταξύ υλικών νανομεγέθους και των αντίστοιχών τους στη μικροκλίμακα ή των ογκωδών υλικών. Για παράδειγμα, η σκληρότητα του

νανοκρυσταλλικού χαλκού αυξάνεται με το μειούμενο μέγεθος κόκκων και οι κόκκοι χαλκού των 6 nm εμφανίζουν σκληρότητα 5 φορές μεγαλύτερη από το συμβατικό χαλκό. Το σεληνιούχο κάδμιο (CdSe) μπορεί να αποδώσει οποιοδήποτε χρώμα στο φάσμα απλά ελέγχοντας το μέγεθος των συστατικών του κόκκων. Υπάρχουν πολλά τέτοια παραδείγματα, όπου οι φυσικές ιδιότητες έχουν βελτιωθεί αξιοσημείωτα μέσω προσεκτικής διαχείρισης των νανοδομών.

Τα νανοδομημένα υλικά και οι βασικές τεχνολογίες τους έχουν ανοίξει νέες δυνατότητες για μελλοντικές εφαρμογές στην αεροδιαστημική, την αυτοκινητοβιομηχανία, τα εργαλεία κοπής, τις επενδύσεις, την τεχνολογία ακτίνων Χ, τους καταλύτες, τις μπαταρίες, τις μη πτητικές μνήμες, τους αισθητήρες, τους μονωτές, την έγχρωμη απεικόνιση, την εκτύπωση, τις επίπεδες οθόνες, τους κυματοδηγούς, τους διαμορφωτές, τα μικροκυκλώματα (τσιπ) υπολογιστών, τους μαγνητο-οπτικούς δίσκους, τους μετατροπείς, τους φωτοανιχνευτές, την οπτοηλεκτρονική, τα ηλιακά κύτταρα, τη λιθογραφία, την ολογραφία, τους φωτοεκπομπούς, τις κρυσταλλολυχνίες και τους διακόπτες μοριακού μεγέθους, τη βιοτεχνολογία, τη χορήγηση φαρμάκων, την ιατρική, τα ιατρικά εμφυτεύματα, τη φαρμακευτική, τα καλλυντικά κ.λπ. Ένα νέο όραμα μοριακής νανοτεχνολογίας θα αναπτυχθεί τα επόμενα χρόνια και ο 21<sup>ος</sup> αιώνας θα μπορούσε να δει τεχνολογικές εξελίξεις στη δημιουργία υλικών άτομο προς άτομο όπου νέες εφευρέσεις θα έχουν έντονο και ευρύτατο αντίκτυπο σε πολλά πεδία της επιστήμης και της μηχανικής.<sup>10,30</sup>

### **1.3.2 Νανοτεχνολογία και ιατρική**

#### **1.3.2.1 Η νανοτεχνολογία στα εμβόλια**

Πιο αναλυτικά, ένα μεγάλο πρόβλημα με τα ενέσιμα εμβόλια, είναι ότι τα ζωντανά εμβόλια χρειάζονται ψυγείο. Αυτό αποτελεί τεράστια ανησυχία για τις φτωχές χώρες, καθώς δεν υπάρχουν διαθέσιμα ψυγεία. Νέες ανακαλύψεις στη νανοτεχνολογία έχουν οδηγήσει στην ανάπτυξη νανοεπιθέματος που μπορεί να χορηγεί ανώδυνα το εμβόλιο της γρίπης και δεν χρειάζεται να τοποθετηθεί στο ψυγείο. Το επίθεμα έχει χιλιάδες μικροπροεξοχές επικαλυμμένες με εμβόλιο, που διαπερνούν τις εξωτερικές στιβάδες του δέρματος με γρήγορη απελευθέρωση όταν έρθουν σε επαφή με την υγρασία του δέρματος. Οι μικροπροεξοχές, ενώ μπορούν να μεταφέρουν το φάρμακο στο δέρμα, δεν πηγαίνουν αρκετά βαθιά ώστε να φτάσουν τους υποδοχείς πόνου.

Αυτή η καινοτομία δοκιμάζεται προς το παρόν μόνο σε ποντικούς, αλλά οι έρευνες φαίνονται υποσχόμενες, με ποσοστό επιτυχίας 90%. Όταν εγκριθεί σε προκλινικό επίπεδο το Nanopatch, θα προχωρήσει σε κλινικές δοκιμές σε ανθρώπους, και αν διατηρηθεί το ποσοστό επιτυχίας του 90% θα γίνει διαθέσιμο στο κοινό.

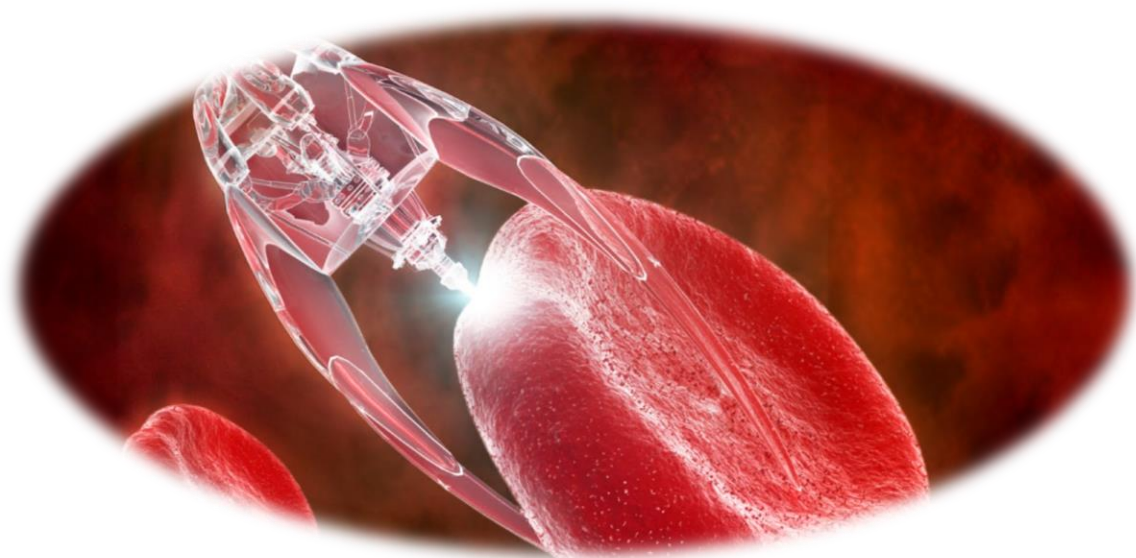
Η χρήση του Nanopatch θα μπορούσε να βοηθήσει επίσης σε άλλα είδη αγωγής, για παθήσεις όπως ο διαβήτης που χρειάζεται ινσουλίνη,

φλεγμονώδεις νόσους που χρειάζονται ενέσεις στεροειδών, και τον υποσιτισμό. Πραγματοποιείται επίσης έρευνα χρησιμοποιώντας τη νανοτεχνολογία για τα εμβόλια της ελονοσίας και της φυματίωσης.<sup>27</sup>

### 1.3.2.2 Πρόληψη και αντιμετώπιση του AIDS

Όσον αφορά το AIDS, προς το παρόν δεν υπάρχει καμιά θεραπεία και κανένα προληπτικό εμβόλιο για τον ιό HIV. Η συνδυασμένη αντιρετροϊκή θεραπεία έχει συμβάλει αρκετά στην αντιμετώπιση, αλλά πρέπει να ληφθεί για μια ολόκληρη ζωή, κάτι που την κάνει να έχει σημαντικές παρενέργειες και να είναι αναποτελεσματική σε ασθενείς στους οποίους ο ιός έχει αναπτύξει αντίσταση. Η νανοτεχνολογία συνεισφέρει στην ιατρική του 21<sup>ου</sup> αιώνα και έχει τεράστιες δυνατότητες να προωθήσει ριζικά την αντιμετώπιση του HIV/AIDS και μεγάλο δυναμικό για την παροχή αποτελεσματικότερης θεραπείας και πρόληψης του AIDS, προωθώντας με ειδικές μορφές νανοσωματιδίων την αντιρετροϊκή θεραπεία, τη γονιδιακή θεραπεία, την ανοσοθεραπεία, τον εμβολιασμό και τα μικροβιοκτόνα.<sup>8</sup>

### 1.3.2.3 Νανοτεχνολογία και καρκίνος



Εκτός από τις παραπάνω εφαρμογές, η νανοτεχνολογία έχει ήδη συμβάλει σημαντικά στην κλινική ιατρική και ειδικά στην ογκολογία. Τα νανοϋλικά έχουν διάφορα χαρακτηριστικά που είναι ιδανικά για ογκολογικές εφαρμογές, συμπεριλαμβανομένης της επιλεκτικής συσσώρευσης στους όγκους, της χαμηλής κατανομής στους φυσιολογικούς ιστούς, της βιοκατανομής, της φαρμακοκινητικής και της κάθαρσης, που διαφέρουν από εκείνα των μικρών μορίων. Τα νανοϋλικά έχουν χρησιμοποιηθεί σε πολλούς τομείς της ογκολογίας ακτινοβολίας για σχεδιασμό απεικόνισης και θεραπείας, καθώς και για ραδιοευαισθητοποίηση.<sup>14</sup>

Επιπρόσθετα οι ερευνητές του Πανεπιστημίου της Καλιφόρνια στο Σαν Ντιέγκο σχεδίασαν ένα έξυπνο οπλικό σύστημα κατά του καρκίνου, το οποίο προβαίνει στην άφεση των φαρμάκων, καθοδηγούμενο από τα ίδια τα ένζυμα τα οποία πρόκειται να καταστρέψει. Το σύστημα εκμεταλλεύεται μια κατηγορία ενζύμων γνωστές ως μεταλλοπρωτεϊνάσες εξωκυττάριου δικτύου, που αφθονούν σε πολλές μορφές καρκίνου, οι οποίες επιτρέπουν στα καρκινικά κύτταρα να αποικίζουν άλλες περιοχές του σώματος, συχνά με μοιραίες συνέπειες. Τα μικροσκοπικά σφαιρίδια που σχεδίασαν οι επιστήμονες, φορτωμένα με το αντικαρκινικό φάρμακο πακλιταξέλη (Taxol, Onxal) και καλυμμένα με περίβλημα πεπτιδίου, και χάρη στις μεταλλοπρωτεϊνάσες το περίβλημα σκίζεται και έτσι απελευθερώνεται το φάρμακο. Τα θραύσματα του περιβλήματος σχηματίζουν μια δικτυωτή δομή, η οποία κρατά τα μόρια του φαρμάκου κοντά στον καρκινικό όγκο, καταστρέφοντάς τον.<sup>29</sup>

#### 1.3.2.4 Νανοτεχνολογία και διαβήτης

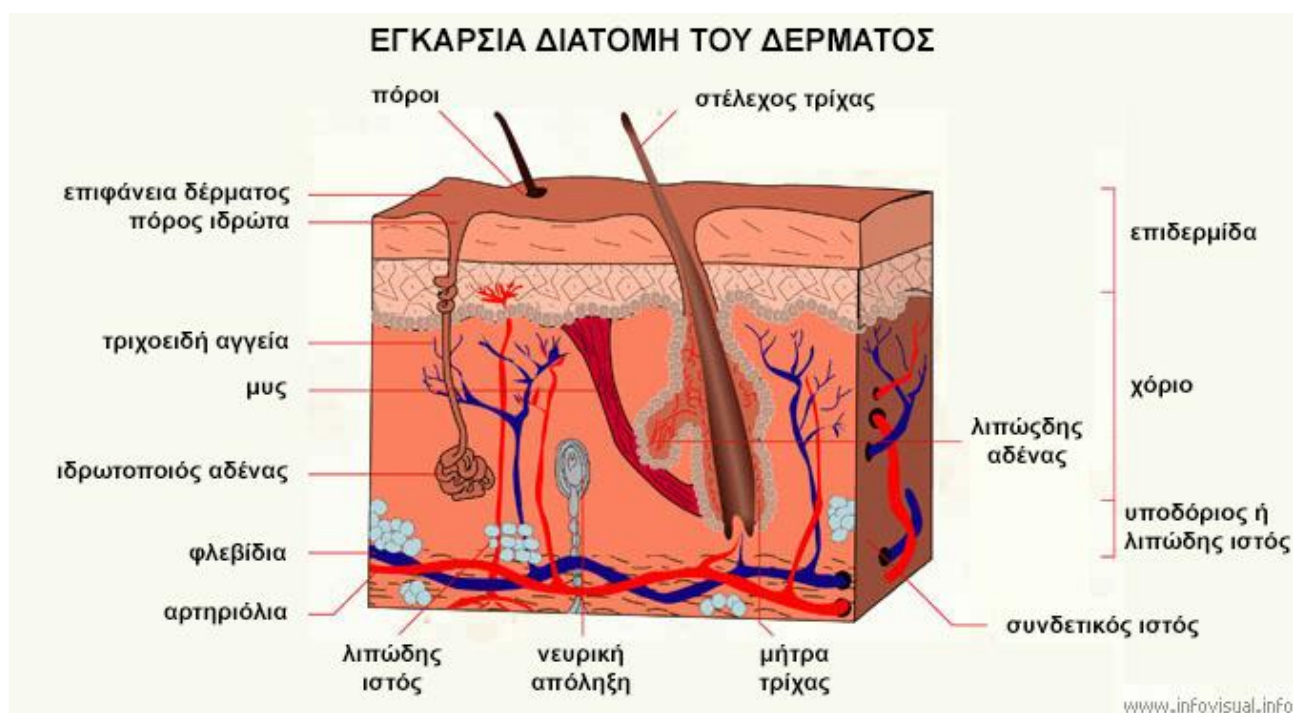
Η νανοτεχνολογία στην έρευνα για το διαβήτη διευκόλυνε την ανάπτυξη νέων μεθόδων μέτρησης γλυκόζης και χορήγησης ινσουλίνης, οι οποίες μπορούν να βελτιώσουν δραματικά την ποιότητα ζωής των διαβητικών. Συγκεκριμένα, ανάμεσα σε πολλές εφαρμογές, εξετάζονται οι αισθητήρες γλυκόζης με συστατικά νανοκλίμακας, συμπεριλαμβανομένων των νανοσωματιδίων μετάλλου και των νανοδομών άνθρακα. Η προσθήκη στοιχείων νανοκλίμακας αυξάνει συνήθως την ευαισθησία του αισθητήρα γλυκόζης, τη χρονική απόκριση, και μπορεί να οδηγήσει σε αισθητήρες που διευκολύνουν τη συνεχή παρακολούθηση της γλυκόζης in vivo.<sup>15</sup>

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

### ΔΟΜΗ ΚΑΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

#### 2.1 Δομή του δέρματος

Το δέρμα, ένα μεγάλο όργανο σε βάρος και επιφάνεια, αποτελείται από 3 κύρια δομικά στρώματα: την επιδερμίδα, το χόριο και το υπόδερμα. Τα νύχια, οι τρίχες, οι σμηγματογόνοι, οι αποκρινείς και οι εκκρινείς ιδρωτοποιοί αδένες είναι δομικά εξαρτήματα του δέρματος. Η ανατομική θέση, το φύλο, και η ηλικία είναι ισχυροί παράγοντες για το πάχος του δέρματος. Οι παλάμες και τα πέλματα έχουν το παχύτερο δέρμα (~4 mm), ενώ τα βλέφαρα και η περιοχή πίσω από τα αυτιά έχουν το λεπτότερο (~0,05 mm). Επίσης, σε σύγκριση με τους άνδρες, οι γυναίκες έχουν λεπτότερο δέρμα. Το δέρμα σταδιακά παχαιίνει μέχρι την 4<sup>η</sup> ή 5<sup>η</sup> δεκαετία και στη συνέχεια αρχίζει να λεπταίνει. Η λέπτυνση είναι κατά κύριο λόγο μια δερματική αλλαγή με απώλεια ελαστικών ινών, επιθηλιακών προσαρτημάτων και θεμελιώδους ουσίας. Το δέρμα αλλάζει συνεχώς καθ' όλη τη διάρκεια ζωής, καθώς τα κύτταρα των εξωτερικών στρωμάτων αντικαθίστανται αδιάκοπα από κύτταρα των εσωτερικών στρωμάτων μέσω της διαδικασίας της κερατινοποίησης.



Εικόνα 5. Στρώματα ανθρώπινου δέρματος.

(<https://bioximikos.gr/topics/physiology-anatomy/100-anatomia-dermatos>)

#### 2.1.1 Επιδερμίδα

Η επιδερμίδα, ένα επιφανειακό στρώμα, αναπτύσσεται από το εξώδερμα και δρα ως το χημικό και φυσικό φράγμα για το σώμα, προστατεύοντάς το από

το εξωτερικό περιβάλλον. Λαμβάνει κυρίως ρόλο ως δερματικό φράγμα, γι' αυτό αν αφαιρεθεί, το υπόλοιπο δέρμα καθίσταται διαπερατό. Δεν υπάρχουν αιμοφόρα αγγεία στην επιδερμίδα, επομένως τα τριχοειδή αγγεία που είναι παρόντα στα ανώτερα στρώματα του δέρματος τροφοδοτούν κύτταρα στα βαθύτερα στρώματα με διάχυση. Η επιδερμίδα απαρτίζεται κυρίως από κερατινοκύτταρα, τα οποία βρίσκονται σε συνεχή μετάβαση από τα βαθύτερα στρώματα στα επιφανειακά. Τα στρώματα της επιδερμίδας οικοδομούνται από τις διαφορετικές φάσεις της κερατινικής ωρίμανσης. Τα επιδερμικά στρώματα είναι η βασική ή βλαστική στιβάδα, η μαλπιγιανή ή ακανθωτή στιβάδα, η κοκκώδης στιβάδα, και η κεράτινη στιβάδα.

Η βασική στιβάδα είναι το ενδότατο στρώμα της επιδερμίδας, δίπλα στο χόριο, και συντίθεται από ευρέως διαχωρισμένα και μη διαχωρισμένα κερατινοκύτταρα. Καθώς τα κερατινοκύτταρα διαιρούνται και διαφοροποιούνται, μετακινούνται από τη βασική στιβάδα στην επιφάνεια.

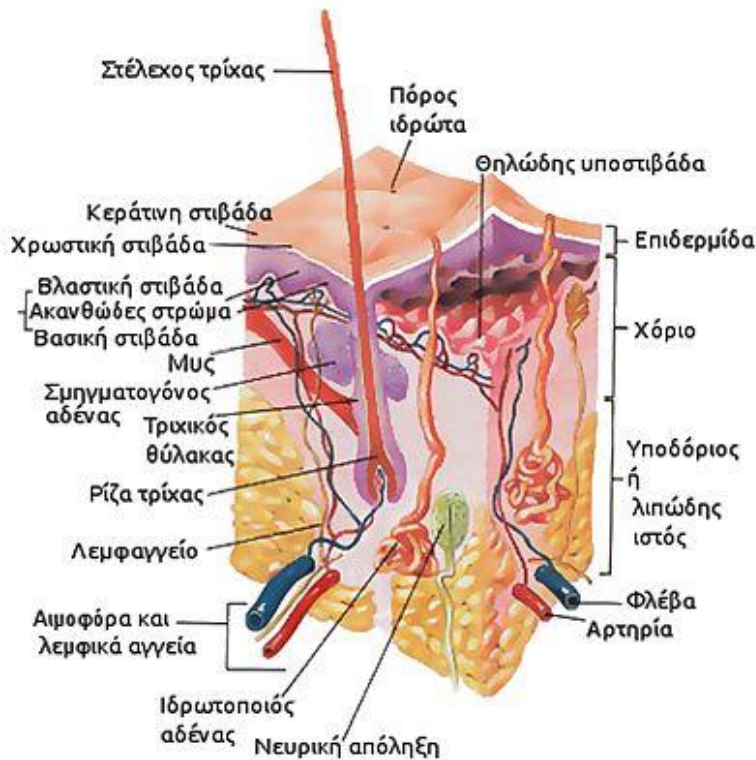
Η ακανθωτή στιβάδα βρίσκεται μεταξύ της βασικής και της κοκκώδους στιβάδας. Με την αναπαραγωγή και την ωρίμανση, τα βασικά κύτταρα μεταναστεύουν προς την επιφάνεια και προσκολλούνται από δεσμοσώματα. Τα κύτταρα Langerhans, βρίσκονται σε όλα τα στρώματα της επιδερμίδας, αλλά συνήθως στη μέση αυτού του στρώματος και παράγουν αντιγόνα παίζοντας βασικό ρόλο στις ανοσολογικές αντιδράσεις του δέρματος.

Η κοκκώδης στιβάδα είναι ένα λεπτό στρώμα, στο οποίο τα κύτταρα χάνουν τους πυρήνες και το κυτταρόπλασμά τους, συνεχίζοντας τη μετάβαση των κερατινοκυττάρων από την υποκείμενη ακανθωτή στιβάδα στην επιφάνεια. Αυτά τα κύτταρα έχουν κοκκία κερατοϋαλίνης με πρωτεΐνες πλούσιες σε ιστιδίνη και κυστίνη. Η ακανθωτή και η κοκκώδης στιβάδα είναι επίσης γνωστές ως Μαλπιγιανό στρώμα.

Η διαυγής στιβάδα είναι ένα λεπτό στρώμα ημιδιαφανών κυττάρων που παρατηρείται στην πυκνή επιδερμίδα και όχι τόσο στη λεπτή, αντιπροσωπεύοντας τη μετάβαση από την κοκκώδη στην κεράτινη στιβάδα.

Η κεράτινη στιβάδα, το εξώτατο επιδερμικό στρώμα και το τελικό προϊόν της ωρίμανσης των κερατινοκυττάρων. Συγκροτείται από πεπλατυσμένα νεκρά κύτταρα χωρίς κυτταρικά οργανίδια των οποίων ο εξωκυττάριος χώρος περιβάλλεται από λιπιδικές διπλοστιβάδες. Οι παλάμες και τα πέλματα έχουν τα περισσότερα στρώματα στοιβαγμένων κερατινοκυττάρων. Κάθε κερατινοκύτταρο εγκλείεται από ένα πρωτεϊνικό περίβλημα και περιλαμβάνει πρωτεΐνες κεράτινης που συγκρατούν το νερό. Τα κυτταρικά σχήματα και ο προσανατολισμός των πρωτεϊνών κερατίνης δίνουν στερεότητα στην κεράτινη στιβάδα. Η κεράτινη στιβάδα αποτελείται από τρία λιπιδικά συστατικά (χοληστερόλη, κεραμίδες, λιπαρά οξέα) και εξυπηρετεί ως δεξαμενή νερού για το δέρμα.





**Εικόνα 6.** Η δομή της επιδερμίδας. (<https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%95%CF%80%CE%B9%CE%B4%CE%B5%CF%81%CE%BC%CE%AF%CE%B4%CE%B1>)

### 2.1.2 Χόριο

Βρίσκεται μεταξύ υποδόριου ιστού και επιδερμίδας, συνίσταται από συνδετικό ιστό, έχει πάχος 0,6 mm στα βλέφαρα και 3 mm στην πλάτη, τα πέλματα και τις παλάμες, και προστατεύει το σώμα από καταπόνηση. Αποτελείται από δύο στρώματα: το θηλώδες χόριο (επιφανειακό και παρακείμενο στην επιδερμίδα) και το δικτυωτό χόριο (βαθύτερο και παχύτερο), τα οποία διαχωρίζονται από ένα επιφανειακό αρτηριακό πλέγμα μέσω των διακλαδώσεων του υποδέρματος. Οι δερματικοί ινοβλάστες συνθέτουν ίνες κολλαγόνου, δομική πρωτεογλυκάνη (υπεύθυνη για την ενυδάτωση και το ιξώδες) και ελαστίνη (για ελαστικότητα και ευκαμψία), ενισχύοντας το ανοσοποιητικό. Το 70% του χορίου αποτελείται από πρωτεΐνη κολλαγόνου, η οποία παρέχει ενίσχυση, ανθεκτικότητα και σκληρότητα στο δέρμα. Τρίχες, ιδρωτοποιοί αδένες, λεμφαγγεία και αιμοφόρα αγγεία τοποθετούνται μέσα στον ινώδη ιστό. Μέσω ενός κυτταρικού σώματος των δερματικών νεύρων του χορίου, παρέχεται ελεύθερη αισθητήρια νευρική ανίχνευση της θερμοκρασίας και της φαγούρας στην επιφάνεια του δέρματος. Το χόριο έχει επίσης ειδικούς αιμοσφαιρικούς υποδοχείς που διαμετακομίζουν την αφή με τα σωματίδια Meissner και τις αισθήσεις των κραδασμών με τα σωματίδια νευρικών αισθητήρων. Το αυτόνομο νευρικό σύστημα του χορίου επηρεάζει τους ενδοκρινείς αδένες, τα αιμοφόρα αγγεία και τους μύες των τριχοθυλακίων. Οι σμηγματογόνοι αδένες ρυθμίζονται μέσω του ενδοκρινικού συστήματος και δεν νευρώνονται από αυτόνομες ίνες.

### **2.1.3 Υπόδερμα**

Το υπόδερμα αποτελείται από χαλαρό συνδετικό ιστό και λίπος που μπορεί να φτάσει τα 3 cm στα κοιλιακά μέρη.

### **2.1.4 Εξαρτήματα του δέρματος**

#### **2.1.4.1 Τρίχες**

Οι τρίχες μεγαλώνουν προς την επιφάνεια με ένα μεταβλητό ρυθμό. Ορισμένα μέρη (π.χ. πρόσωπο, τριχωτό της κεφαλής) έχουν περισσότερα τριχοθυλάκια, ενώ τα πέλματα, οι παλάμες, και κάποια μέρη των εξωτερικών γεννητικών οργάνων είναι άτριχα. Τα τριχοθυλάκια προέρχονται από την επιδερμίδα και το χόριο και παράγονται από βλαστικά κύτταρα. Το στέλεχος της τρίχας έχει μια εσωτερική ουσία καλυμμένη από ένα φλοιό κερατινοκυττάρων και μια εξωτερική στιβάδα. Η «ανατριχίλα» του δέρματος επέρχεται κάτω από περιβαλλοντική και συναισθηματική διέγερση (π.χ. κρύο, φόβος) μέσω του ορθωτήρα μυ που συνδέεται με το στέλεχος της τρίχας.

#### **2.1.4.2 Νύχια**

Τα νύχια, ως συμπαγείς πλάκες σκληρυμένης κερατίνης πάχους 0,3-5 mm, προστατεύουν τα δάχτυλα. Η μήτρα, η κοίτη και το πέταλο του όνυχα είναι τα τρία μέρη τους. Η μήτρα συνίσταται από διαχωρισμένα κερατινοκύτταρα που ωριμάζουν και κερατινοποιούνται για να κατασκευάσουν την πλάκα του νυχιού. Το ορατό τμήμα της μήτρας παρουσιάζεται ως λευκός μηνίσκος στη βάση του πέταλου του όνυχα.

#### **2.1.4.3 Σμηγματογόνοι αδένες**

Είναι εξωκρινείς αδένες που εκκρίνουν μια λιπαρή ουσία (σμήγμα) για να λιπαίνουν το δέρμα και τις τρίχες. Προέρχονται από επιδερμικά κύτταρα και μπορούν να βρεθούν μαζί με τα τριχοθυλάκια. Τα αντιοξειδωτικά μεταφέρονται μέσω αυτών στο δέρμα, προστατεύοντας την επιφάνεια του δέρματος από την υπεριώδη ακτινοβολία. Είναι αδρανείς κατά την παιδική ηλικία και ενεργοποιούνται κατά την εφηβεία.

#### **2.1.4.4 Ιδρωτοποιοί αδένες**

Υπάρχουν περίπου 2,5 εκατομμύρια από αυτούς στο χόριο. Διαχωρίζονται σε δύο κύριους τύπους: τους αποκρινείς και τους εκκρινείς. Οι πρώτοι βρίσκονται στις μασχάλες, στην περιοχή των μαστών, στα βλέφαρα, στους

ακουστικούς πόρους, στα πτερύγια των ρουθουινίων και στη βουβωνική χώρα και ενεργοποιούνται μετά την εφηβεία. Το άοσμο περιεχόμενό τους που εκκρίνεται στα θυλάκια των τριχών παράγει μια ιδιαίτερη οσμή μετά από αλληλεπίδραση με τα βακτήρια του δέρματος. Η υπόλοιπη επιφάνεια του σώματος καλύπτεται από εκκρινείς ιδρωτοποιούς αδένες, με την υψηλότερη πυκνότητα σε παλάμες και πέλματα, και τη λιγότερη σε άκρα και κορμό. Αυτοί εκκρίνουν μια υγρή ουσία που περιλαμβάνει γαλακτικό και λιπαρό οξύ, βλεννοπολυσακχαρίτες και γλυκοπρωτεΐνες.

## **2.2 Λειτουργίες του δέρματος**

Το δέρμα είναι ζωτικής σημασίας αφού διατηρεί τις βιοχημικές και φυσιολογικές συνθήκες του σώματος σε καλή κατάσταση. Δρα γενικά ως ένα αμφίδρομο φράγμα, εμποδίζοντας την προς τα έξω ή την προς τα μέσα δίοδο νερού και ηλεκτρολυτών. Οι κύριες λειτουργίες είναι οι ακόλουθες:

- Αποτροπή απώλειας ζωτικών σωματικών υγρών και διείσδυσης τοξικών ουσιών.
- Ρύθμιση της θερμοκρασία του σώματος.
- Αποβολή τοξικών ουσιών με τον ιδρώτα.
- Διαφύλαξη από τις επιβλαβείς επιδράσεις του ήλιου και της ακτινοβολίας.
- Παροχή μηχανικής υποστήριξης.
- Αισθητήριο όργανο για αφή, κρύο, θερμότητα, κοινωνικές, σεξουαλικές και συναισθηματικές αισθήσεις.
- Ανοσολογική λειτουργία με μεσολάβηση των κυττάρων Langerhans.
- Συμβολή στη σύνθεση της βιταμίνης D υπό την επίδραση του ηλιακού φωτός.

## **2.3 Μηχανισμός της διείσδυσης του δέρματος**

Η κεράτινη στιβάδα είναι ένα λιπόφιλο μέσο αποτελούμενο από 5-20% νερό, 60-80% πρωτεΐνες, 10% λιπίδια, και 5-8% άλλες ενώσεις. Ανάλογα με τις φυσικοχημικές ιδιότητες, τα νανοσωματίδια (είτε υδρόφιλα είτε λιπόφιλα) μπορούν να απορροφηθούν από το δέρμα μέσω διαφορετικών διαδρομών. Παρόλο που εμποδίζονται από την κεράτινη στιβάδα, η ύπαρξη διαφορετικών οδών διείσδυσης καθιστά δυνατή τη μεταφορά και την είσοδό τους στην κυκλοφορία του συστήματος. Υπάρχουν 4 οδοί διαπερατότητας του δέρματος: 2 μέσω της επιδερμίδας και 2 μέσω εξαρτημάτων. Οι ουσίες περνούν μέσα από το δέρμα με ένα συνδυασμό όλων των διαδρομών, ανάλογα με τα φυσικοχημικά χαρακτηριστικά των μορίων τους.

### **2.3.1 Διαδρομή μέσω των εξαρτημάτων του δέρματος**

Επιτυγχάνεται διαπερατότητα μέσω των ιδρωτοποιών αδένων και κατά μήκος των τριχοθυλάκων με τους σχετικούς τους σμηγματογόνους αδένες. Οι

σμηγματογόνοι και οι ιδρωτοποιοί αδένες, τα τριχοθυλάκια και οι πόροι δημιουργούν διαφορετικά ανοίγματα στην επιφάνεια μέσω των αγωγών τους. Οι αγωγοί έχουν συνεχή κανάλια καθ' όλη την έκταση της κεράτινης στιβάδας για τη μεταβίβαση φαρμάκων, και πολλοί παράγοντες όπως η ποσότητα και το περιεχόμενο των εκκρίσεων ελέγχουν τη μεταφορά των ενώσεων μέσα από αυτή την οδό. Αυτή η διαδρομή είναι η συντομότερη για να φτάσει μια ένωση στην κυκλοφορία του συστήματος. Τα τριχοθυλάκια τροφοδοτούνται μέσω της ροής του αίματος, και η λέμφος είναι ένας πιθανός στόχος για την πρόσβαση των νανοσωματιδίων στον οργανισμό. Ωστόσο, καταλαμβάνουν μόνο το 0,1% της συνολικής επιφάνειας του δέρματος και ως εκ τούτου συμβάλλουν ελάχιστα στη μεταφορά ουσιών.

Τα αποτελέσματα της διαπερατότητας της καφεΐνης μέσω του δέρματος στο θώρακα επιβεβαίωσαν ότι σχεδόν το 1/3 της ουσίας απορροφήθηκε από την θυλακοειδή οδό. Παρομοίως με τη μινοξιδίλη, όπου η μεταφορά της μέσω αυτής της οδού περιγράφηκε ως ένας βασικός παράγοντας για την προώθηση της ανάπτυξης των τριχών.

### **2.3.2 Διαδρομή μέσω της επιδερμίδας (Διαεπιδερμική διαδρομή)**

Στην ενδοκυτταρική οδό, οι ουσίες που διεισδύουν διέρχονται μέσα από το κυτταρόπλασμα των κερατινοκυττάρων και των φωσφολιπιδίων. Έτσι, οι ουσίες αυτές διαχέονται από τα κερατινοκύτταρα της κεράτινης στιβάδας, τα οποία περιέχουν αρκετά ενυδατωμένη κερατίνη περικλεισμένη από λιπίδια συνδεδεμένα στα κύτταρα. Τα υδρόφιλα μόρια μεταφέρονται μέσω αυτής της οδού ως ένα υδατικό υδρόφιλο μέρος. Αυτό το μονοπάτι είναι το συντομότερο, ωστόσο, οι ουσίες συναντούν μεγάλη αντίσταση λόγω της λιπόφιλης μεμβράνης του κάθε κυττάρου. Στη συνέχεια, η υδρόφιλη κυτταρική πλευρά περιέχει κερατίνη και τη διπλοστιβάδα φωσφολιπιδίων του κυττάρου. Αυτό επαναλαμβάνονται συχνά σε όλο το πάχος της κεράτινης στιβάδας. Συνεπώς, απαιτούνται διάφορα στάδια διαχωρισμού και διάχυσης για να περάσει ένα συστατικό μέσα στο δέρμα. Λόγω της μικρής διαπερατότητας, η ενδοκυτταρική οδός δεν θεωρείται κυρίαρχη οδός απορρόφησης, όμως είναι σημαντική όταν χρησιμοποιείται ένας ενισχυτής διείσδυσης (π.χ. ουρία) για να μεταβάλλει τη δομή της κερατίνης.

Στην οδό ανάμεσα από τα κύτταρα, οι διεισδυτικές ουσίες ταξιδεύουν στους μικρούς χώρους μεταξύ των κυττάρων. Η ελικοειδής διαδρομή που σχηματίζεται από τα κερατινοκύτταρα επηρεάζει τα χαρακτηριστικά του φραγμού αυτής της διαδρομής. Επομένως, οι ουσίες πρέπει να διασχίσουν τα διαδοχικά λιπίδια και τους υδατικούς τομείς χρησιμοποιώντας το διαχωρισμό στη λιπιδική διπλοστιβάδα και τη διάχυση στην εσωτερική πλευρά. Τα μικρά μόρια μπορούν να διαβούν τους διακυτταρικούς χώρους με τους ρυθμούς διάχυσης να ελέγχονται από φυσικοχημικά χαρακτηριστικά όπως λιποφιλικότητα, μοριακό βάρος, διαλυτότητα και τους δεσμούς υδρογόνου.

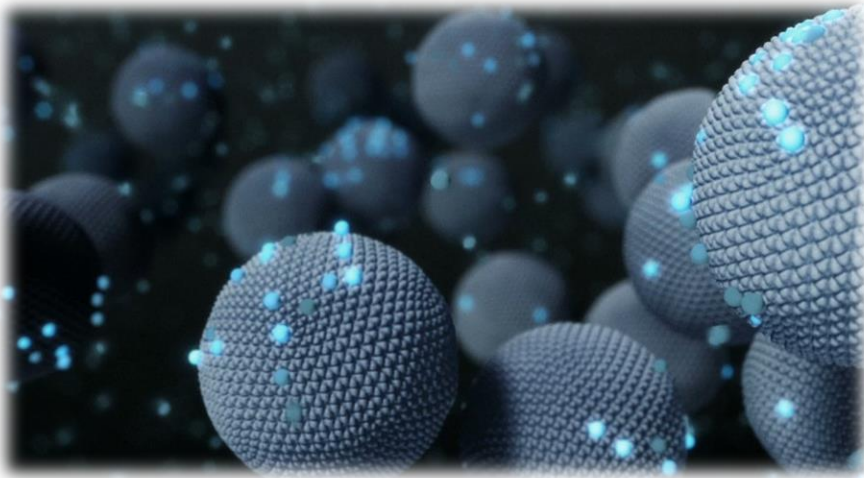
Αντίθετα, τα μεγάλα μόρια περιορίζονται εντός των λιπιδίων. Αν και το πάχος της κεράτινης στιβάδας είναι μόνο περίπου 20 nm, η πραγματική διαδρομή διάχυσης των περισσότερων μορίων είναι 400 nm (20 φορές μεγαλύτερη διαδρομή). Αυτή η οδός έχει περιγραφεί ως κατάλληλη για τα περισσότερα διεισδυτικά συστατικά και για μη φορτισμένα λιπόφιλα μόρια.

### **2.3.3 Μετατόπιση**

Το χόριο περιλαμβάνει δενδριτικά κύτταρα, πλούσια παροχή αίματος και μακροφάγα, λεμφικά αγγεία και νευρικές απολήξεις. Επομένως τα σωματίδια που διασχίζουν την κεράτινη στιβάδα και το χόριο αναγνωρίζονται από το ανοσοποιητικό σύστημα. Τα σωματίδια εδάφους που παρατηρούνται στους λεμφικούς κόμβους των ασθενών με ποδοκονίωση, παρουσιάζουν μετατόπιση νανοσωματιδίων μέσω του δέρματος στο λεμφικό σύστημα.

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

## ΚΥΡΙΕΣ ΝΑΝΟΚΟΣΜΗΤΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ



Ο τομέας των καλλυντικών ασχολείται με μια πληθώρα αντικειμένων και προϊόντων μακιγιάζ. Μερικά από αυτά είναι:

Κρέμες και λοσιόν προσώπου και σώματος, κρέμες χεριών, κρέμες ματιών, σαμπουάν, μαλακτικά, shower gels, αφροί και βάλσαμα ξυρίσματος, αντιδρωτικά, gels πελμάτων, ενυδατικές και αντιγηραντικές κρέμες, λιποζάν χειλιών, βάσεις δέρματος, concealers, σκιές ματιών, μεταλλικές σκόνες, κραγιόν, μολύβια φρυδιών, βερνίκια νυχιών, μαλακτικά νυχιών και επιδερμίδας κ.λπ.

Οι τοπικές αγωγές των καλλυντικών συστατικών ως μη επιβλαβείς μέθοδοι αντιγήρανσης έχουν αναπτυχθεί ιδιαίτερα από ευρέως μελετημένα ρετινοειδή, αντιοξειδωτικά, βότανα, υδροξυοξέα, υαλουρονικό οξύ, και κεραμίδες σε πρόσφατα αναπτυγμένες ουσίες όπως πεπτιδία και αυξητικοί παράγοντες. Νέες καλλυντικές κρέμες ή γέλες με ρετινοειδή έχουν διαμορφωθεί για να διεισδύουν στα εξωτερικά στρώματα του δέρματος, να επιδιορθώσουν τα χαμηλότερα στρώματα, να επηρεάσουν τα κύτταρα και να προκαλέσουν μια πιο νεανική εμφάνιση.

Οι κρέμες βιταμινών της Olay, αποτελούμενες από βιταμίνες A, C, D, E, λυκοπένιο, σελήνιο, πυκνογενόλη με ψευδάργυρο και χαλκό, είναι ευρέως γνωστά. Η παγκόσμια αγορά περιποίησης δέρματος και αντιγήρανσης έχει υιοθετήσει φυσικές συνταγές αξιόπιστων συστατικών, μειώνοντας ανησυχίες σχετικά με χημικά και άγνωστα συστατικά. Οι Kuno και Matsumoto κατοχύρωσαν έναν παράγοντα αποτελούμενο από ένα εκχύλισμα ελαιόδεντρων, ως χαρακτηριστικό καλλωπισμού του δέρματος, και ιδιαίτερα αντιγηραντικής δράσης και λεύκανσης. Ξηρές μαλακτικές ουσίες, συμπεριλαμβανομένων των μονοακόρεστων εστέρων του jojoba, εφαρμόστηκαν επίσης για κοσμητική χρήση. Οι Martin και Belcour-Castro χρησιμοποίησαν το φυτικό εκχύλισμα του γένους Chrysanthemum για τη

διέγερση της μελάγχρωσης του δέρματος και των μαλλιών. Αυτά είναι μόνο λίγα παραδείγματα που υποδηλώνουν την ανάπτυξη της καλλυντικής βιομηχανίας τα τελευταία χρόνια. Πιο αναλυτικά:

### **3.1 Αντιγηραντικά**

Η τοπική χορήγηση αντιγηραντικών χρησιμοποιείται σαν μια σημαντική φαρμακευτική εναλλακτική λύση για τις χειρουργικές επεμβάσεις. Αυτά τα σκευάσματα μπορούν να χρησιμοποιηθούν και ως προληπτικά φάρμακα αντιγήρανσης για νεότερες ηλικίες. Λίγα φάρμακα πωλούνται για τη θεραπεία και την αποφυγή της δερματικής γήρανσης αλλά, αντιθέτως, πολυάριθμα προϊόντα ομορφιάς και φυτικά φάρμακα έχουν ζήτηση. Πλέον, τα αντιγηραντικά καλλυντικά αποτελούν τον ταχύτερα αναπτυσσόμενο τομέα της αγοράς στη φροντίδα του δέρματος, αφού το κοινό αναζητά ένα αποτελεσματικό και απλό στη χρήση φάρμακο σε χαμηλή τιμή.

#### **3.1.1 Υδροξυοξέα**

Τα Α υδροξυοξέα (AHAs), μια ομάδα οργανικών καρβοξυλικών ενώσεων με φυσικές ή συνθετικές πηγές, χρησιμοποιούνται ευρέως στην καλλυντική βιομηχανία. Εξάγονται κυρίως από προϊόντα διατροφής, όπως ζαχαροκάλαμο (γλυκολικό οξύ), ξινόγαλα (γαλακτικό οξύ), μήλα (μηλικό οξύ), εσπεριδοειδή (κιτρικό οξύ), και οίνο σταφυλιών (τρυγικό οξύ), και χρησιμοποιούνται για τη μείωση ρυτίδων και την προώθηση της συνολικής εμφάνισης του δέρματος. Για να είναι αποτελεσματική οποιαδήποτε τοπική ουσία, συμπεριλαμβανομένων των AHAs, πρέπει να διεισδύσει και να δράσει σε ζωντανά κύτταρα. Γι' αυτό η αύξηση της βιοδιαθεσιμότητας των AHAs από τα νανοσκευάσματα έχει μεγάλο ενδιαφέρον.

Το νανο-υδροξυοξύ, ένα μίγμα ενθυλακωμένων δραστικών ουσιών σε λιπιδικά νανωσωματίδια, με μέση διάμετρο σωματιδίων 200-300 nm, κατασκευάστηκε για να αυξήσει την αποτελεσματικότητα των υδροξυοξέων. Τα δραστικά συστατικά του ήταν το γλυκολικό οξύ, το γαλακτικό οξύ, το κιτρικό οξύ, το υγρό εκχύλισμα και το έλαιο βρώμης. Η τοπική εφαρμογή του μείωσε το πάχος της κεράτινης στιβάδας, προωθώντας τη μείωση της συνοχής των κερατινοκυττάρων.

Η Gupta ανέπτυξε συστήματα χορήγησης υδροξυοξέων για σκοπούς αναζωογόνησης και αντιγήρανσης του δέρματος, σχηματίζοντας ενώσεις *in situ* παραπροϊόντων διαφόρων υδροξυοξέων όπως τα α-υδροξυοξέα (AHA), τα β-υδροξυοξέα (BHA) και τα πολυ-υδροξυοξέα (PHA) με πλεονεκτήματα στην απολέπιση, τη ρύθμιση τοπικών λοιμώξεων, τη γήρανση, την ακμή, τις ρυτίδες, τις κηλίδες ηλικίας, τη ροδόχρου ακμή, τις κακώσεις, τις ραβδώσεις, την ερυθρότητα, τα εξανθήματα, την ξηρότητα και τις ρωγμές. Τα περισσότερα επικουρικά προϊόντα των υδροξυοξέων δεν προκάλεσαν ερεθισμό και

ερυθρότητα, τα οποία συνήθως δημιουργούνται κατά την εφαρμογή ΑΗΑ και ΒΗΑ. Αυτές οι ενώσεις είναι ικανές να σχηματίζουν συμβατικά γαλακτώματα νερού-ελαίου και μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε παρασκευή μάσκας, ορών, σπρέι, λοσιόν, γελών, κρεμών, καθαριστικών και άνυδρων συστημάτων, προσφέροντας έτσι ένα ευρύ φάσμα εναλλακτικών σκευασμάτων προς ικανοποίηση των καταναλωτών.

### **3.1.2 Αντιοξειδωτικά**

Διάφοροι εσωτερικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες αυξάνουν την παρουσία ελεύθερων ριζών οξυγόνου (ROS) που συνδέονται με την καταστροφική οξειδωση. Η έκθεση του δέρματος στην ηλιακή UV ακτινοβολία, ιδιαίτερα στη UV-B, μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα ερύθημα, οίδημα, υπερπλασία, υπέρχρωση, ηλιακά εγκαύματα, ανοσοκαταστολή και έναρξη αντιδράσεων ROS που οδηγούν σε καταστροφή του κολλαγόνου προκαλώντας ρυτίδωση, γήρανση του δέρματος και αυξημένες πιθανότητες εμφάνισης καρκίνου του δέρματος. Τα αντιοξειδωτικά, προστατευτικές ενώσεις κατά της βλάβης του DNA, είναι ικανά να απορροφούν ROS και να αποτρέπουν την οξειδωτική βλάβη του DNA, κυρίως η 8-οξο-γουανίνη (8oGua). Τα φυσικά αντιοξειδωτικά του δέρματος είναι λιπόφιλα (π.χ. βιταμίνες E και CoQ10) και υδρόφιλα (π.χ. βιταμίνη C, γλουταθειόνη, και ένζυμα όπως καταλάση και υπεροξειδική δισμουτάση). Ένα συναρπαστικό νέο εύρημα είναι το ισχυρό αντιοξειδωτικό εργοθειονίνη και ο υποδοχέας της (OCNT-1) που βρίσκονται στο υπερ-βασικό στρώμα της επιδερμίδας και στο χόριο.

Τα αντιοξειδωτικά συνεργάζονται για να αναγεννηθούν μετά από αντίδραση με ROS. Για παράδειγμα, η οξείδωση της βιταμίνης C οδηγεί σε γρήγορη αποδόμηση της, αλλά η βιταμίνη E μπορεί να παράγει οξειδωμένη βιταμίνη C. Αντίστοιχα, η βιταμίνη C μπορεί να αναγεννήσει εργοθειονίνη. Η πλήρης αντιοξειδωτική προστασία απαιτεί πολλούς τύπους αντιοξειδωτικών, καθώς οι ROS μπορεί να έχουν μορφή μονήρους οξυγόνου, υπεροξειδίων, κ.ά. και μπορούν να απομονωθούν στο υδατικό ή το λιπιδικό θάλαμο των κυττάρων. Ως εκ τούτου, απαιτείται η μελέτη όλων των αντιοξειδωτικών ως ένα δίκτυο.

Αρκετά φυτικά προϊόντα όπως η σόγια, το λευκό, το μαύρο και το πράσινο τσάι, τα ρόδια, οι κόκκοι του καφέ, οι σπόροι των σταφυλιών, οι ελιές, και τα μανιτάρια έχουν υψηλή αντιοξειδωτική δράση. Τα φυτικά αντιοξειδωτικά έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως από τις εταιρείες καλλυντικών για τη σύνθεση αντηλιακών, ενυδατικών, αντιγηραντικών και θεραπειών. Λόγω του υψηλού μοριακού τους βάρους, παρουσιάζουν χαμηλή διείσδυση και υψηλή αστάθεια για παρατεταμένη χορήγηση στο δέρμα. Η νανοποίησή τους ενισχύει την παρατεταμένη χορήγηση. Στερεά λιπιδικά νανοσωματίδια, τρανσφεροσώματα, αιθοσώματα, νανοδομημένοι φορείς λιπιδίων κ.λπ. έχουν χρησιμοποιηθεί για αύξηση της χορήγησης φυτικών αντιοξειδωτικών. Η κουρκουμίνη, η ρεσβερατρόλη, η κερκετίνη, η μορίνη, η ρουτίνη, η γενιστεΐνη, οι βιταμίνες C



και Ε, και οι κατεχίνες του πράσινου τσαγιού έχουν νανοποιηθεί χρησιμοποιώντας διάφορες τεχνολογίες μεταφοράς και ενσωμάτωσης σε διάφορες γέλες, λοσιόν και κρέμες.

### **3.1.3 Φυτικά προϊόντα**

Τα φυτικά συστατικά, προερχόμενα από χόρτα, ρίζες, λουλούδια, φρούτα, φύλλα ή σπόρους, χρησιμοποιούνται ευρέως ως συστατικά καλλυντικών, γι' αυτό είναι πολύτιμα για τη φυσική και οργανική καλλυντική βιομηχανία. Η χρήση βοτάνων στα καλλυντικά πηγαίνει πίσω πολλούς αιώνες, όπου χρησιμοποιούνταν ως φυσικές χρωστικές ουσίες, σε αρώματα, για καταπράυνση και προστασία του δέρματος, ενυδάτωση, κάλυψη ατελειών, ακόμη και για θεραπεία ορισμένων δερματικών παθήσεων. Το σανδαλόξυλο και ο κουρκουμάς χρησιμοποιήθηκαν κυρίως για τη φροντίδα του δέρματος, η χέννα για το χρωματισμό των μαλλιών και τα φυσικά έλαια για την αρωματοποίηση.

Το εκχύλισμα σόγιας, αποτελούμενο από φωσφολιπίδια όπως φωσφατιδυλοχολίνη, απαραίτητα λιπαρά οξέα και άλλες δραστικές ουσίες, όπως ισοφλαβόνες, σαπωνίνες, απαραίτητα αμινοξέα, φυτοστερόλες, ασβέστιο, κάλιο, σίδηρο, κ.ά., παρουσιάζει αντιοξειδωτικές και αντικαρκινικές δραστηριότητες. Η τοπική εφαρμογή του μειώνει την υπερχρωμάτωση, ενισχύει την ελαστικότητα, ελέγχει την παραγωγή λιπαρών ουσιών, ενυδατώνει το δέρμα, καθυστερεί την αναγέννηση των τριχών, μειώνει τη φωτογήρανση και εμποδίζει τον καρκίνο του δέρματος μέσω των οιστρογονικών και αντιοξειδωτικών επιδράσεων των μεταβολιτών του.

Τα εκχυλίσματα πράσινου τσαγιού που περιέχουν πολυφαινολικές ενώσεις, φέρουν αντιφλεγμονώδη, αντιοξειδωτικά και αντιγηραντικά αποτελέσματα, αφού διαμορφώνουν βιοχημικές οδούς σημαντικές για τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων και τις αποκρίσεις των προαγωγών όγκων, μειώνουν τη φλεγμονή και καταστρέφουν τις ελεύθερες ρίζες. Το πράσινο τσάι έχει φωτοπροστατευτική ιδιότητα, καθώς μειώνει τον αριθμό των καμένων από τον ήλιο κυττάρων, προστατεύει τα επιδερμικά κύτταρα Langerhans, και μειώνει τη βλάβη του DNA που προκαλείται από την υπεριώδη ακτινοβολία. Το λευκό τσάι εμφανίζει ακόμα υψηλότερη αντιοξειδωτική δράση. Το μαύρο τσάι έχει πολύ χαμηλότερη περιεκτικότητα σε κατεχίνες και υψηλότερη σε άλλα φλαβονοειδή, όπως κερκετίνη, θειοφλαβίνη, και καμφερόλη, από το πράσινο τσάι. Η εφαρμογή εκχυλισμάτων μαύρου τσαγιού πριν και μετά το υπεριώδες φως μειώνει τα σημάδια δερματικής φωτογήρανσης, καρκινογένεσης και φλεγμονής σε δέρμα ανθρώπων και ποντικών. Η τοπική εφαρμογή της καφεΐνης έχει επίσης αντηλιακό αποτέλεσμα.

Το γερμανικό χαμομήλι, με ενεργά συστατικά τερπενοειδών, φλαβονοειδών, υδροξυκουμαρίνες, μονο- και ολιγοσακχαρίτες, έχει χρησιμοποιηθεί ως αντιμικροβιακό, αντιαλλεργικό, αντιφλεγμονώδες, αντιοξειδωτικό και

αναλγητικό για φλεγμονώδεις βλεννογονοδερματικές παθήσεις και για θεραπεία τραύματος και εγκαύματος.

Οι κόκκοι του καφέ, από τον καρπό του φυτού *Coffea arabica*, περιέχουν μεγάλη ποσότητα πολυφαινόλων, όπως χλωρογενικό οξύ, φερουλικό οξύ, κινικό οξύ και συμπυκνωμένες προανθοκυανιδίνες. Είναι μία από τις πλουσιότερες πηγές αντιοξειδωτικών, γνωστή για την αφαίρεση λεπτών ρυτίδων και την αναζωογόνηση του δέρματος.

Λόγω του υψηλού μοριακού βάρους των θεραπευτικών φυτών, η αύξηση της διαδερμικής διείσδυσης και η αποτελεσματικότητά τους είναι στο ερευνητικό επίκεντρο. Στρατηγικές νανοτεχνολογίας έχουν χρησιμοποιηθεί για να εξασφαλίσουν βαθύτερη διείσδυση φυτικών ελαίων, θεραπευτικών βοτάνων, βιταμινών και αντιοξειδωτικών για να δημιουργήσουν μακροχρόνια αποτελέσματα και πιο λαμπερό δέρμα, στιγμιαία. Φυσικές ενώσεις ενσωματώνονται σε νανοσωματίδια και η ανάπτυξη φυτικών παρασκευασμάτων νανοσωματιδίων είναι στην αιχμή της στο χώρο των καλλυντικών.

Οι φυσικές πολυφαινόλες δεν έχουν μακροχρόνια σταθερότητα, είναι ευαίσθητες στο φως και τη θερμότητα, και παρουσιάζουν φτωχή βιοδιαθεσιμότητα λόγω της χαμηλής υδατοδιαλυτότητάς τους. Πολλές από αυτές έχουν στυπτική και πικρή γεύση, η οποία περιορίζει τη χρήση τους σε στοματικά φάρμακα. Για να ξεπεραστούν αυτά τα μειονεκτήματα, έχουν αναπτυχθεί συστήματα χορήγησης καψουλοποίησης. Η ενθυλάκωση ελαίων έχει οδηγήσει σε νέες συνθέσεις, οι οποίες εξασφαλίζουν την προστασία του ελαίου και επιτρέπουν την ελεγχόμενη απελευθέρωση. Πολυμερή σωματίδια, λιποσώματα και στερεά λιπιδικά νανοσωματίδια εξετάζονται για την ενθυλάκωση εκχυλισμάτων των φυτικών βοτάνων. Μια υψηλή συγκέντρωση αρβουτίνης χρησιμοποιήθηκε ως αναστολέας σύνθεσης μελανίνης σε νανοσωματίδιο για λεύκανση από τη Nanbu. Λόγω της χαμηλής υδατοδιαλυτότητας της αρβουτίνης, αναπτύχθηκε μια ένωση από γαλακτωματοποιημένα νανοσωματίδια. Συγκεκριμένη ποσότητα αρβουτίνης (α-αρβουτίνη, β-αρβουτίνη ή μια ένωση αμφοτέρων) ενσωματώθηκε σε λεκιθίνη, ακολουθούμενη από μια επεξεργασία για την παρασκευή νανοσωματιδίων αρβουτίνης. Η παρασκευασθείσα υδατική διασπορά αρβουτίνης κατέχει ένα σωματίδιο 10-150 nm και μπορεί να βελτιώσει τη σαθρότητα, τις κηλίδες ηλικίας και την υπέρχρωση.

### **3.1.4 Ρετινοειδή**

Τα ρετινοειδή (ρετινοϊκό οξύ και τα ανάλογα του), μία κατηγορία παραγώγων βιταμίνης Α, χρησιμοποιούνται για τη μείωση των ρυτίδων του δέρματος και για τη θεραπεία διάφορων δερματολογικών παθήσεων όπως φλεγμονωδών δερματικών διαταραχών, καρκίνων του δέρματος, φωτογήρανσης και διαταραχών αυξημένου κυτταρικού κύκλου (π.χ. ψωρίαση).

Τα τελευταία χρόνια, έχει δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στις στρατηγικές για τη βελτίωση της χορήγησης των ρετινοειδών στο δέρμα μέσω των νανοσωματιδίων. Το σύστημα χορήγησης μπορεί να ενισχύσει τη σταθερότητα των ρετινοειδών, να καταργήσει ή να ελαχιστοποιήσει τις ασυμπτωματικές συνέπειες των τοπικών ρετινοειδών, και να βελτιώσει την αντιγηραντική τους δράση μέσω τροποποίησης της δερματικής τους κατανομής ή μεταφοράς.

Ο Jennings και οι συνεργάτες του μελέτησαν την ικανότητα των στερεών λιπιδικών νανοσωματιδίων (SLNs), τα οποία έδωσαν μια σημαντική πρόοδο στην σταθερότητα της ρετινόλης σε σύγκριση με τα παραδοσιακά γαλακτώματα. Επιπλέον, παρατηρήθηκε εξαιρετικά εντοπισμένη και ελεγχόμενη απελευθέρωση ρετινόλης με SLNs. Ο Shah και οι συνάδελφοί του διερεύνησαν την ικανότητα τους κατά την αντιμετώπιση των ερεθιστικών αποτελεσμάτων και την εντατικοποίηση της φυσικής σταθερότητας του πιο συχνά χρησιμοποιούμενου ρετινοειδούς, της τρετινοΐνης. Στην πραγματικότητα, οι γέλες τρετινοΐνης με βάση τα SLNs επέδειξαν δραματική ανάπτυξη κατά τη διάρκεια της ανοχής της τρετινοΐνης σε σύγκριση με προϊόντα που κυκλοφορούν στο εμπόριο. Επιπλέον, η φωτοσταθερότητα της τρετινοΐνης ενισχύθηκε σημαντικά με SLNs σε σύγκριση με τη μεθανολική ένωση. Και πάλι, τα SLNs τρετινοΐνης επέδειξαν υψηλό επίπεδο εντοπισμού στο δέρμα όταν αναλύθηκαν μέσω *in vitro* δοκιμών διαπέρασης δέρματος. Όλες αυτές οι συνέπειες αποδόθηκαν στην ενθυλάκωση της τρετινοΐνης σε δομές νανοσωματιδίων. Ο Yamaguchi κ.ά. ανέπτυξαν ένα νέο σύστημα χορήγησης φαρμάκων για εξωτερικές θεραπείες φωτοκατεστραμμένου δέρματος με νανοσωματίδια *all-trans* ρετινοϊκού οξέος (atRA). Τα επικαλυμμένα με ανόργανα στοιχεία atRA νανοσωματίδια μπορούσαν να μειώσουν σημαντικά τον ερεθισμό και τη φλεγμονή σε σχέση με κοινά σκευάσματα. Επιπλέον, το νανοσωματίδιο της τρετινοΐνης παρουσίασε μεγάλη πρόοδο στη φωτοσταθερότητα, η οποία διατηρήθηκε ακόμη και μετά από αποθήκευση 46 ημερών. Τα σπουδαιότερα αποτελέσματα διαπιστώθηκαν κατά τη διάρκεια των *ex vivo* ερευνών. Η ιστολογική εκτίμηση στην επιδερμίδα ποντικού μετά από καθημερινή χρήση νανοσωματιδιακής κρέμας τρετινοΐνης για 4 ημέρες έδειξε περισσότερη από διπλή αύξηση στο επιδερμικό πάχος έναντι του κοινού προϊόντος της βαζελίνης τρετινοΐνης. Επίσης, η νανοσωματιδιακή φαρμακευτική αγωγή με τρετινοΐνη οδήγησε σε αξιοσημείωτη αύξηση των ποσοτήτων mRNA του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα δέσμησης ηπαρίνης. Το αποτέλεσμα συσχετιζόταν με την αυξημένη επιδερμική πάχυνση, η οποία προέκυψε από εφαρμογή νανοσωματιδιακής τρετινοΐνης. Η ιατρική περίθαλψη ηλικιωμένου δέρματος άτριχων ποντικών για 4 ημέρες με νανοσωματιδιακή τρετινοΐνη κατέδειξε σημαντική πρόοδο στη λεπτή και τραχιά ρυτίδωση και υφή στην περιοχή του λαιμού. Πειράματα έδειξαν ότι η χρήση νανοσωματιδίων μπορεί να είναι μια ιδανική επιλογή στην τοπική θεραπεία με ρετινοειδή, μειώνοντας παράλληλα τις παρενέργειες.

Μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν πολυάριθμα νανοσκευάσματα όπως λιποσώματα, μικρογαλακτώματα, μικροσπόγγοι και σύμπλοκα εγκλεισμού συνοδευόμενα από κυκλοδεξτρίνες για την ενίσχυση της τοπικής χορήγησης ρετινοειδών. Ωστόσο, κανένα από αυτά δεν έχει αξιολογηθεί για την αποτελεσματικότητα των ρετινοειδών στη φαρμακευτική αγωγή της γήρανσης. Ακριβής μελέτη νέων συστημάτων χορήγησης που περιλαμβάνουν λιποσώματα, νιοσώματα, μικροσπόγγους, υδρογέλες, μικρογαλακτώματα, και στερεά λιπιδικά νανοσωματίδια για χορήγηση αντιακνεϊκών παραγόντων (όπως τρετινοΐνη και υπεροξειδίο βενζολίου) έχει αναφερθεί από την ομάδα του Date.

### **3.1.5 Υαλουρονικό οξύ (HA)**

Είναι μια μη θειωμένη γλυκοζαμινογλυκάνη (GAG), κατασκευασμένη από δημιουργία πολυμερών δισακχαριτών του D-γλυκουρονικού οξέος και της N-ακετυλο-D-γλυκοζαμίνης συνδεδεμένων χρησιμοποιώντας έναν γλυκουρονικό β (1/3) δεσμό. Το HA δημιουργεί σταθερά τριτογενή σχήματα εντός υδατικών ενώσεων. Παρά την απλότητα στη δομή του, χωρίς μεταβολές στην ένωση ζάχαρης ή χωρίς σημεία διακλάδωσης, το πολυμερές HA έχει μια διακύμανση φυσικοχημικών χαρακτηριστικών. Εμφανίζεται σε μια ευρεία ποικιλία μορφών και σχημάτων, ανάλογα με τις διαστάσεις, τη συγκέντρωση άλατος, το pH και τα σχετικά κατιόντα. Σε αντίθεση με άλλες GAG, το HA δεν συνδέεται ομοιοπολικά με έναν πρωτεϊνικό πυρήνα, μπορεί όμως να δημιουργήσει ομάδες πρωτεογλυκανών. Το HA καλύπτει έναν ευμεγέθη όγκο νερού, παράγοντας διαλύματα υψηλού ιξώδους, σε χαμηλές συγκεντρώσεις.

Σε ηλικιωμένο δέρμα αξιοσημείωτη είναι η απώλεια του επιδερμικού HA, όταν το HA εξακολουθεί να υπάρχει στο χόριο, οι αιτίες της οποίας είναι ανεξερεύνητες. Η σύνθεση του επιδερμικού HA επηρεάζεται μέσω του υποκείμενου χορίου και είναι υπό ξεχωριστές επιδράσεις από τη σύνθεση του χοριακού HA. Συνεχιζόμενη μείωση του μεγέθους των πολυμερών του HA συμβαίνει με τη γήρανση του δέρματος. Κατά συνέπεια, η επιδερμίδα δεν έχει πλέον τα απαραίτητα μόρια για να ενώσει και να διατηρήσει τα υδατικά μόρια, πράγμα που οδηγεί στη μείωση της υγρασίας της. Στο χόριο, η μεγαλύτερη μεταβολή σχετικά με την ηλικία σχετίζεται με την αυξημένη αντιδραστικότητα του HA με τους περιβάλλοντες ιστούς, που οδηγεί σε μειωμένη πυκνότητα HA. Όλες οι παραπάνω αλλαγές οδηγούν σε ξηρότητα, αποδόμηση και μείωση της ελαστικότητας, χαρακτηριστικά της γήρανσης.

Για να αρθούν αυτές οι μεταβολές στην ποιότητα και την εμφάνιση του δέρματος, αναπτύχθηκαν δερματικά fillers μαλακών ιστών που αποτελούνται από νανοσωματίδια υαλουρονικού οξέος. Με ένεση, μπορούν να γεμίσουν γραμμές και ρυτίδες προσωρινά ή μακροχρόνια. Τα δερματικά αυτά fillers δεν είναι σταθερά και ο χρόνος ημιζωής τους είναι σύντομος - οι διαμοριακές χημικές διασυνδέσεις τους επεκτείνουν τη διάρκειά τους. Τα νανοσωματίδια

HA δεν παράγουν κολλαγόνο και δεν εμπλέκονται στην παραγωγή ιστών, αλλά απλά να αυξάνουν τον όγκο. Τα fillers HA δεν έχουν αλλεργιογόνα αποτελέσματα, εμφανίζουν ελάχιστες παρενέργειες, έχουν λογική τιμή και έχουν εγκριθεί από την Αμερικανική Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA).

Η τοπική χορήγηση HA βρίσκεται σε εξέλιξη λόγω της εύκολης απορρόφησης του νανοσωματιδιακού υαλουρονικού οξέος στο δέρμα. Πρόσφατα, μελετήθηκε η αποτελεσματικότητα των νέων τοπικών προϊόντων (κρέμας, ορού και λοσιόν) που περιέχουν νανοϋαλουρονικό οξύ για τη θεραπεία ρυτίδων, τη βελτίωση της ενυδάτωσης και της ελαστικότητας του δέρματος. Η επίδραση της νέας σύνθεσης αξιολογήθηκε με μέτρηση των ρυτίδων, της ενυδάτωσης, της ελαστικότητας, του ερυθήματος, της ομοιομορφίας, και του χρωματισμού του δέρματος 33 γυναικών για 8 εβδομάδες. Τα αποτελέσματα έδειξαν σημαντική επίδραση στην ενυδάτωση μετά από 2, 4 και 8 εβδομάδες θεραπείας. Σημαντικά λεπτότερη δομή δέρματος παρατηρήθηκε μετά από 2 εβδομάδες, και η ελαστικότητα του δέρματος παρουσίασε αξιοσημείωτη βελτίωση μετά από 2 και 8 εβδομάδες. Το βάθος των ρυτίδων μειώθηκε έως και 40%, η ενυδάτωση του δέρματος αυξήθηκε έως και 96%, ενώ η σφριγηλότητα και η ελαστικότητα του δέρματος ενισχύθηκαν έως και 55% στις 8 εβδομάδες.

Για διαδερμική χορήγηση λιπόφιλων ενεργών συστατικών, αναπτύχθηκαν νανογαλακτώματα ο/w HA χωρίς αλκοόλη. Η τοκοφερόλη χρησιμοποιήθηκε ως συστατικό μοντέλο για αξιολόγηση της διαπερατότητας του δέρματος και της βιοδιαθεσιμότητας. Το υαλουρονικό νανογαλάκτωμα πραγματοποίησε την επιθυμητή διαπερατότητα στο δέρμα, αφού διείσδυσε στην κεράτινη στιβάδα και διαδόθηκε βαθύτερα στο χόριο σε σύγκριση με το διάλυμα αιθανόλης, χωρίς να βρεθεί ερεθισμός. Τέλος, νανοσωματίδια υδρογέλης συντέθηκαν μέσω αντίδρασης μεταξύ HA και πολυαιθυλενογλυκόλης σε μια σύνθεση ελαίου, ως αποτελεσματικοί φορείς στα συστήματα διαδερμικής χορήγησης.

### **3.1.6 Κεραμίδες**

Είναι το μεγαλύτερο λιπιδικό συστατικό των ελασματοειδών φύλλων (παρέχουν την ιδιότητα του επιδερμικού φραγμού) που υπάρχουν στους διακυτταρικούς χώρους της κεράτινης στιβάδας, γι' αυτό και έχουν βασική λειτουργία στη διαμόρφωση και τη διατήρηση του φραγμού διαπερατότητας του νερού. Ο τομέας των ενδοκυτταρικών λιπιδίων αποτελείται από ισομοριακές συγκεντρώσεις κεραμίδων, ελεύθερων λιπαρών οξέων και χοληστερόλης, τα οποία μαζί δημιουργούν ένα αδιάβροχο φράγμα που εμποδίζει την υπερβολική απώλεια νερού και σχηματίζουν διαταγμένες δομές. Αποδεικνύεται ότι τα επίπεδα όλων των κύριων λιπιδικών ειδών, μειώνονται με την αύξηση της ηλικίας. Οι κεραμίδες είναι μια δομικά περίπλοκη και ετερογενής ομάδα σφιγγολιπιδίων και οι διαφορές τους στο μέγεθος της

αλυσίδας, τον τύπο και το μέγεθος της υδροξυλίωσης, του κορεσμού κ.λπ. δημιουργούν ποικιλομορφία στα επιδερμικά σφιγγολιπίδια.

Οι κεραμίδες χρησιμοποιούνται σε καλλυντικά ειδικά για ξηρές επιδερμίδες και συνταγογραφούνται ως διαιτητικά συμπληρώματα. Οι εταιρείες υποστηρίζουν ότι η εφαρμογή κεραμίδων στο δέρμα, ή η λήψη κεραμίδων από στόματος, μπορεί να μειώσει την ξηρότητα, τις γραμμές και τις ρυτίδες, καθώς και να επιδιορθώσει και να σφίξει το γερασμένο δέρμα. Δεν υπάρχουν αρκετές κλινικές μελέτες για την έγκριση των ισχυρισμών αυτών και καμία από τις εταιρείες δεν παρουσίασε αξιόπιστες αποδείξεις.

Λόγω του υψηλού μοριακού βάρους, η διαδερμική απορρόφηση των κεραμίδων είναι επίσης ένα αμφιλεγόμενο ζήτημα. Οι κεραμίδες είναι πολύ δύσκολο να περάσουν μέσα από τα στρώματα του δέρματος, αλλά μπορούν να περάσουν μέσα από τα τριχοθυλάκια και τους πόρους για να φτάσουν στα αναπτυσσόμενα επίπεδα του δέρματος. Για τη βελτίωση της διείσδυσης των κεραμίδων αναπτύχθηκε μια διασπορά νανοκεραμίδων ανθρώπινου τύπου, η Astalift Jelly Aquarysta, η οποία εμφάνισε διαπερατότητα έως και 9 φορές μεγαλύτερη από την αρχική.

### **3.1.7 Παράγοντες αποχρωματισμού**

Λειτουργούν για να περιορίσουν τη μελανογένεση και να βοηθήσουν στη θεραπεία της υπερμελάγχρωσης. Όσον αφορά την ασφάλεια και την παραγωγικότητα, οι πιο δημοφιλείς παράγοντες λεύκανσης του δέρματος είναι οι εξής: υδροκινόνη, κοζικό οξύ, μονοβενζυλαιθέρας υδροκινόνης, γεντισικό οξύ, αζελαϊκό οξύ, γλυκόριζα, αρβουτίνη, ρετινοειδή, νιασιναμίδη, μεκινόλη, σόγια, βιταμίνη C, κορτικοστεροειδή, υδροξυστιλβένιο, γλουταθειόνη, γλυκολικό οξύ, n-ακετυλογλυκοζαμίνη, εκχυλίσματα βοτάνων και μελατονίνη. Η πλέον επιτυχημένη τοπική θεραπεία είναι ένα όχημα τριπλού συνδυασμού αποτελούμενο από υδροκινόνη (HQ), τρετινοΐνη, και ακετονίδιο φθοριοκινολόνης. Πολλοί μηχανισμοί στοχεύουν στη θεραπεία της υπερμελάγχρωσης, με τη βοήθεια της αναστολής της δραστηριότητας της τυροσινάσης, ενός σημαντικού ενζύμου στη σύνθεση της μελανίνης. Ένας ακόμη τρόπος είναι η ρύθμιση των μελανοσωμάτων μέσω χειραγώγησης του σχηματισμού ή της μεταφοράς τους. Επιπλέον, οι παράγοντες αποχρωματισμού λειτουργούν με τη βοήθεια αντιοξειδωτικών ή αντιφλεγμονωδών.

Η βιονανοτεχνολογία φαίνεται να είναι ο καλύτερος τρόπος για να εμποδίσουν οι αλυσιδωτές αντιδράσεις σε διαφορετικά κυτταρικά σημεία της οδού της μελανογένεσης, χωρίς παρενέργειες. Για να βελτιωθεί η αποτελεσματικότητα της λεύκανσης, διάφοροι παράγοντες αποχρωματισμού έχουν φορτωθεί σε νανοσωματίδια. Διαφορετικά νανο-ινιδιοϋαλουρονικά χιτίνης (CN-HA) μπλοκάρουν συμπολυμερικά νανοσωματίδια, παγιδεύοντας γνωστούς παράγοντες λεύκανσης όπως μεθοξυδιβενζολικό μεθάνιο,  $TiO_2$ ,

πυρίτιο, αλουμίνα ως φίλτρα υπεριώδους ακτινοβολίας, και διακετυλοβολδίνη εξετάστηκαν για να επαληθευτεί σε *in vitro* δραστηριότητα η διαδικασία μελανογένεσης. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η συνδυασμένη δραστηριότητα διαφορετικών παραγόντων λεύκανσης που εγκλωβίστηκαν σε φυσικά νανοσωματίδια για περίοδο 6 μηνών στο δέρμα 40 εθελοντών, οδήγησε σε μια ενδιαφέρουσα αποτελεσματικότητα αποχρωματισμού σε διαφορετικές περιοχές του δέρματος χωρίς παρενέργειες. Αξιολογήθηκε το δυναμικό αποτελεσματικότητας του αποχρωματισμού του εκχυλίσματος της καρδιάς του ξύλου *Artocarpus incisus*, διαμορφωμένο σε νανογαλακτώματα *in vitro*, το οποίο παρουσίασε αναστολή της μελανογένεσης υψηλότερη από αυτή του κοζικού οξέος. Μία έντονη ορατή μείωση της υπερχρωμάτωσης παρατηρήθηκε μετά από 6 εβδομάδες θεραπείας με σκεύασμα νανογαλακτώματος.

### **3.1.8 Απολεπιστικά**

Τα απολεπιστικά προάγουν το δέρμα μέσω της αφαίρεσης νεκρών κερατινοποιημένων κυττάρων. Απολέπιση αποκτάται είτε με χημικά είτε με μηχανικά μέσα: Χημικά απολεπιστικά όπως το γλυκολικό οξύ, το σαλικυλικό οξύ, το γαλακτικό οξύ, τα ένζυμα των φρούτων, το μηλικό οξύ, ή το κιτρικό οξύ μπορούν να βρεθούν σε υψηλές συγκεντρώσεις σε φάρμακα ή σε χαμηλότερες συγκεντρώσεις σε μη συνταγογραφούμενα προϊόντα. Τα χημικά απολεπιστικά όπως τα α-υδροξυοξέα, τα β-υδροξυοξέα, ή τα ένζυμα είναι σε θέση να διαλύσουν την ουσία που διατηρεί τα κύτταρα σε σταθερές μεταξύ τους θέσεις, επιτρέποντάς τους να αποκολληθούν. Αυτό το είδος απολέπισης προτείνεται για άτομα σε θεραπεία ακμής.

Ένα σετ αποτελούμενο από διαφορετικούς τύπους απολεπιστικών γελών συμπεριλαμβανομένης μιας νανοένωσης, ενός απολιπαντικού gel, και ενός εξουδετερωτικού gel, παρέχεται για χημική απολέπιση του δέρματος και για θεραπεία διαφόρων καταστάσεων και δερματολογικών διαταραχών, όπως του ξηρού δέρματος, της ακμής, της υπερκεράτωσης, των κηλίδων ηλικίας, των ρυτίδων και της διαταραγμένης κερατινοποίησης. Οι απολεπιστικές γέλες παρασκευάστηκαν με βάση απολεπιστικές ενώσεις, όπως γλυκολικό οξύ, τριχλωροξικό οξύ, πυρουβικό (πυροσταφυλικό) οξύ, σαλικυλικό οξύ και διάλυμα Jessner, αλλά η παρουσία νανοδομημένης ανόργανης γέλης βασισμένη σε θιξοτροπικό υγρό αύξησε έντονα την απολεπιστική δράση και επέτρεψε τη χρήση χαμηλότερων συγκεντρώσεων απολεπιστικών ουσιών, με ελάχιστο δερματικό ερεθισμό.

### **3.1.9 Τοπικά πεπτίδια**

Οι φαρμακευτικές καλλυντικές κρέμες πρόσφατα χρησιμοποίησαν πεπτίδια ως αποτελεσματικό αντιγηραντικό παράγοντα. Τα σταθερά και εύκολα

παρασκευασμένα πεπτιδία έχουν ανοίξει νέα πεδία στην τροποποίηση των μορίων στις δερματολογικές βιομηχανίες. Είναι κατάλληλα για εφαρμογή σε περιοχές φλεγμονής, χρωματισμού, γρήγορου πολλαπλασιασμού των κυττάρων και μετανάστευσης σιγμάτων. Συντίθενται από αμινοξέα που επιταχύνουν την παραγωγή κολλαγόνου.

Η μεγαλύτερη ανησυχία στην τοπική χρήση πεπτιδίων είναι η χαμηλή διεισδυτική ικανότητά τους. Το δυναμικό διείσδυσης εξαρτάται από διάφορους παράγοντες: φυσικοχημικές ιδιότητες υλικού (σταθερά διάστασης οξέος [pKa], μοριακή διάσταση, σταθερότητα, διαλυτότητα, τάση δέσμευσης, και συντελεστή κατανομής), χρονικό διάστημα της διείσδυσης, ακεραιότητα, πάχος και διάφορα μέρη του δέρματος, δερματικό μεταβολισμό, περιοχή και χρόνο εφαρμογής, χαρακτηριστικά του διαδερμικού οργάνου, και την παραγωγή μιας τοπικής αποθήκης στην περιοχή εφαρμογής. Είναι ιδανικό να γίνει παροχή ενός τοπικού φαρμάκου με μοριακό βάρος μικρότερο από 500 Da, υδατοδιαλυτότητα > 1 mg/mL, σημείο τήξης μικρότερο από 200°C, μέτρια καταγραφή συντελεστή κατανομής οκτανόλης/νερό μεταξύ 1 και 3, και χαμηλά ή λίγα πολικά κέντρα. Η διαχυτικότητα των μορίων στην κεράτινη στιβάδα εξαρτάται από τον αριθμό των ομάδων δέσμευσης υδρογόνου σε ένα μόριο, όντας μεγαλύτερη για μικρά μόρια που δεν δεσμεύονται με υδρογόνο και φθάνοντας ένα χαμηλό ελάχιστο για 4 ομάδες δέσμευσης υδρογόνου. Τα πεπτιδία έχουν χαμηλή διαχυτικότητα στο δέρμα, φορτώνονται συχνά στο φυσιολογικό pH και είναι υδρόφιλα. Συνεπώς, η λιπόφιλη κεράτινη στιβάδα είναι ένα σημαντικό εμπόδιο στη διαπερατότητα.

Τα παραπροϊόντα των λιπαρών οξέων μπορούν να δράσουν ως φορείς-οχήματα και να αυξήσουν την λιπόφιλη ιδιότητα των πεπτιδίων, βελτιώνοντας τη διείσδυση. Για παράδειγμα, το παραπροϊόν με βάση το palmitoyl της πολυπεπτιδικής ιντερφερόνης διεισδύει μέσα στο δέρμα 5-6 φορές καλύτερα από το στοιχειώδες πεπτιδίο και, επιπρόσθετα, έχει περιγραφεί βελτίωση του δέρματος του προσώπου μετά από τοπική θεραπεία με pal-KTTKS (παλμιτοϋλ-πενταπεπτιδίο-4).

3 κύριες ομάδες φαρμακευτικών πεπτιδίων χρησιμοποιούνται για κοσμητικούς σκοπούς: πεπτιδία σήμανσης, διεγερτικά πεπτιδία νευροδιαβιβαστών, και πεπτιδία φορείς. Ο Abdulghani και οι συνάδελφοί του ανέφεραν αυξημένα αντιγηραντικά αποτελέσματα στο δέρμα γυναικών εθελοντών με εφαρμογή κρέμας προσώπου που περιέχει GHK-Cu, το πιο ευρέως εφαρμοσμένο για επιδιόρθωση του δέρματος και αντιγηραντικούς σκοπούς. Το pal-KTTKS είναι ένα τακτικά εφαρμοσμένο πεπτιδίο, το οποίο επιβεβαιωμένα προκαλεί σημαντική αύξηση στη διείσδυση απ' ό,τι ένα εικονικό φάρμακο, και θεωρείται ένα καλό συγκριτικό μέσο. Με το ακετυλο-εξαπεπτιδίο-3 (Argireline1) το βάθος των ρυτίδων μειώθηκε περισσότερο από 30% έναντι του 10% του placebo μετά από 30 ημέρες.

### 3.2 Ενυδατικές ουσίες



Αναπτύσσονται για να διατηρούν το υδατικό περιεχόμενο του δέρματος. Οι κρέμες και οι λοσιόν είναι ενυδατικά αποτελούμενα από λιποδιαλυτά και υδατοδιαλυτά συστατικά. Τα υγραντικά και τα μαλακτικά είναι δύο παράγοντες που παίζουν κύριο ρόλο στα ενυδατικά. Τα υγραντικά ή υγροσκοπικά είναι συστατικά που προσελκύουν υγρασία στην κεράτινη στιβάδα, προκαλώντας αυξημένη ενυδάτωση του δέρματος. Τέτοια είναι η γλυκερίνη, η προπυλενογλυκόλη και η ουρία. Τα μαλακτικά είναι συστατικά με βάση τα λιπίδια που δημιουργούν ένα φράγμα στην επιφάνεια του δέρματος για να παγιδεύουν υγρασία και να ελέγχουν την εξάτμιση. Παραδείγματα αυτών στα καλλυντικά είναι ο εστέρας ελαϊκού οξέος, η οκτυλοδωδεκανόλη και ο μυριστικός ισοπροπυλεστέρας.

Οι ενυδατικές ουσίες μιμούνται το ρόλο των επιδερμικών λιπιδίων στο δερματικό φραγμό. Τα χαρακτηριστικά του κεράτινου φραγμού αντιστοιχούν στην οργανωτική κατασκευή αυτών των λιπιδίων. Η ένωση των λιπιδίων έχει φυσικά ενυδατικά στοιχεία συμπεριλαμβανομένων των αμινοξέων, του γαλακτικού οξέος, των καρβοξυλικών οξέων πυρρολιδόνης, και της ουρίας. Λόγω των υδροσκοπικών ιδιοτήτων αυτών των ενώσεων, η υγρασία μπορεί να διατηρηθεί κάτω από εκπληκτικά ισχυρές συνθήκες. Η περιεκτικότητα σε υγρασία στο δέρμα είναι επίσης σημαντική στην απολέπιση και την ακεραιότητα του φραγμού. Η πλαστικότητα του δέρματος εξαρτάται από την ποσότητα υγρασίας. Η μειωμένη ποσότητα νερού στο δέρμα αναστέλλει την ενζυμική δέσμευση των πρωτεϊνών, της γλυκοσιδάσης και των λιπασών, απαραίτητες για την αποβολή των κερατινοκυττάρων.

Η γήρανση του δέρματος επέρχεται από το άθροισμα των εξής δύο: την εγγενή ή χρονολογική γήρανση μαζί με τη φωτογήρανση. Η έμφυτη γήρανση του δέρματος συμβαίνει από τις συνήθεις φυσιολογικές αλλοιώσεις στο σώμα καθώς οι άνθρωποι γερνούν. Η φωτογήρανση αποδίδεται στην ακτινοβολία UV σε περιοχές που εκτίθενται στον ήλιο και οδηγεί σε πρόωρη γήρανση του δέρματος. Το ξηρό δέρμα είναι το αποτέλεσμα της μειωμένης δυνατότητας του γερασμένου δέρματος να διατηρεί την υγρασία στην κεράτινη στιβάδα, κάτι που δημιουργεί ανώμαλη απολέπιση, παρεμποδίζοντας την ενζυματική δραστηριότητα της πρωτεάσης.

Επιστήμονες ανέπτυξαν ένα άκρως ενυδατικό σκεύασμα βασισμένο σε υδρογέλη για την ενυδάτωση του δέρματος και τη βελτίωση της χορήγησης φαρμάκων. Κατασκεύασαν μια υπερενυδατική σύνθεση βασισμένη σε υδρογέλη (HUMC) με Καρβοπόλη 934P, ουρία, Tinocare GL, έλαιο σπόρων σταφυλιού, και πρόσθετα έκδοχα. Το HUMC2 είναι αποτελεσματικός φορέας για την ενυδάτωση του δέρματος, ικανός να αυξήσει τη χορήγηση λιπόφιλων και υδρόφιλων φαρμάκων στο δέρμα.

Μερικά παραδείγματα διαθέσιμων αντιγηραντικών νανοκαλλυντικών στην αγορά είναι τα εξής: Συσφικτικός αντιοξειδωτικός ορός φουλλερενίων, επανορθωτικός ορός φουλλερενίων για γερασμένο δέρμα, αντιγηραντική

πούδρα φινιρίσματος μικροκονιοποιημένης γλυκονο-δ-λακτόνης, ορός μικροκονιοποιημένων συστατικών βιταμίνης Α και C, μικροκονιοποιημένων λιποσωμάτων, μικροκονιοποιημένο ZnO και TiO<sub>2</sub>, νανοκάψουλες ρετινόλης, βιταμίνη νανοκαψουλών ρετινόλης, νανοσωμάτια γαλακτικού νατρίου, νανοσωμάτια καλέντουλας, αμαμελίδας, ginseng, ουρίας, βιταμίνης Α και Ε, προβιταμίνης Β5, α-βισαβολόλης και germol II. Παραδείγματα νανοκαλλυντικών που χρησιμοποιούνται σε κρέμα ματιών είναι φουλλερένια, νανοσφαιρίδια λυφαζώματος, gel ματιών μικροσωματιδίων, και μικροκονιοποιημένα λιποσώματα.

### 3.3 Αντηλιακά

Τα αντηλιακά παρέχουν σημαντική προστασία για την πρόληψη βλάβης του DNA μέσω της αντανάκλασης ή της απορρόφησης της UV ακτινοβολίας. Η απορροφούμενη ενέργεια εκκενώνεται από τα μόρια των αντηλιακών κυρίως ως φθορισμός ή θερμότητα. Τα αντηλιακά είναι είτε χημικά είτε φυσικά. Τα χημικά αντηλιακά απορροφούν κατά κύριο λόγο το φως και τα φυσικά το αντανακλούν. Ορισμένα αντηλιακά είναι πιο φωτοσταθερά από άλλα και δεν έχουν απορροφητική ικανότητα κατά την επαφή με την υπεριώδη ακτινοβολία. Μερική από την ενέργεια που απορροφάται από τα μόρια - χημικών και φυσικών αντηλιακών - προκαλεί την εκκένωση των ενεργών μορφών οξυγόνου (ROS). Οι τελευταίες βελτιώσεις στην αντηλιακή προστασία έχουν σχεδιαστεί για να μειώσουν αυτές τις ανησυχίες. Ωστόσο, δεν υπάρχει καμία απόδειξη ότι οι ROS που παράγονται μέσω αντηλιακών στο δέρμα οδηγούν σε κρίσιμες βλάβες του DNA.

Τα σπουδαιότερα συχνά χρησιμοποιούμενα φυσικά φίλτρα UV ακτινοβολίας είναι οι ανόργανες μικροχρωστικές, το ZnO ή το TiO<sub>2</sub> μεγέθους 10-100 nm. Ο συνδυασμός ZnO και TiO<sub>2</sub> δημιουργεί προστασία ευρείας ζώνης από την υπεριώδη ακτινοβολία και η αιτία εξηγείται παρακάτω μέσα στην εργασία. Τα νανοσωματίδια ZnO επιδεικνύουν την ευρύτερη προστασία από την UVA και UVB ακτινοβολία (και τα γνωστά καρκινογόνα, ανοσοκατασταλτικά, και φωτογηραντικά αποτελέσματά τους) από όλα τα ευαίσθητα συστατικά που διατίθενται μέχρι τώρα στα εμπορικά αντηλιακά. Παρ' όλα αυτά, υπάρχουν αμφιβολίες σχετικά με κινδύνους του ZnO στα αντηλιακά για την ανθρώπινη υγεία και το περιβάλλον. Πρόσφατα, η Ομάδα Εργασίας Περιβάλλοντος αναφέρθηκε υπέρ της χρήσης αντηλιακών που περιλαμβάνουν νανοσωματίδια ZnO και TiO<sub>2</sub>, αν και διαπιστώθηκε ότι η επίδραση αυτών των νανοσωματιδίων σε δέρμα που υπέστη βλάβη δεν είχε πλήρως προσδιοριστεί με τις υπάρχουσες έρευνες, και ότι υπήρχαν «σημαντικές μη προσδιορισμένες ανησυχίες για την ασφάλεια των εργαζομένων που χειρίζονται αυτά τα νανοϋλικά».<sup>6</sup>

Οι ανησυχίες αυτές περιλαμβάνουν επίσης και το ότι τα νανοσωματίδια που περιέχονται στη σύστασή τους μπορούν να διαπεράσουν το δέρμα και να

απορροφηθούν σε σημείο που καθίστανται βλαβερά. Τα στοιχεία που λήφθηκαν μέχρι τώρα από μελέτες πάνω στην τοξικολογία των νανο-αντηλιακών, δείχνουν ότι είναι ασφαλή και δεν θέτουν σε κίνδυνο την υγεία, ενώ υπάρχει πληθώρα ενδείξεων που αποδεικνύουν ότι μπορούν να βοηθήσουν στη μείωση του κινδύνου καρκίνου του δέρματος.<sup>31</sup>

### 3.4 Φροντίδα μαλλιών

Μια ποικιλία παθήσεων συμπεριλαμβανομένης της υπερτρίχωσης, της αλωπεκίας, και της απώλειας του χρώματος των μαλλιών μπορούν να επηρεάσουν την ποιότητα ζωής ενός ανθρώπου, αφού η εμφάνιση των μαλλιών έχει μεγάλη επίδραση στη συνολική εμφάνιση. Τα νανοϋλικά έχουν χρησιμοποιηθεί ως μέσο χορήγησης βιοδραστικών παραγόντων στο θύλακα και το στέλεχος της τρίχας, επιτρέποντας την παρατεταμένη επαφή και απελευθέρωση φαρμάκων στο σημείο δράσης. Η παρουσία των τριχοθυλακίων συμβάλλει σημαντικά στη διείσδυση των τοπικά εφαρμοζόμενων νανοσωματιδίων.

Τα σαμπουάν νανοϋλικών είναι σε θέση να βελτιώσουν το χρόνο παραμονής των δραστικών παραγόντων στο τριχωτό της κεφαλής και τα τριχοθυλάκια, επιτρέποντάς τους να ετοιμάσουν ένα στρώμα που θα κρατήσει το νερό στην επιδερμίδα. Κατά τη διάρκεια του λουσίματος, η εξωτερική μεμβράνη της επιδερμίδας ανοίγει με ζεστό νερό, εκθέτοντας το στρώμα υδρολιπιδικού γαλακτώματος, του οποίου η συμπεριφορά είναι να καθιστά δυνατή την εξωτερική απορρόφηση υγρασίας και να απαγορεύει την εσωτερική μείωση της υγρασίας. Στα συμβατικά σαμπουάν, η σιλικόνη συλλέγεται στο τριχωτό της κεφαλής και δεν το διαπερνά. Παρ' όλα αυτά, όταν το λάδι σιλικόνης ενσωματώνεται στα νανοϋλικά, διαχέεται ταχέως στις ίνες της τρίχας λόγω της μικροσκοπικής διάστασής του. Τα αποτελέσματα είναι ενισχυμένη υγρασία μαλλιών, γυαλάδα και λίπανση, χωρίς να καταστρέφεται η επιδερμίδα γύρω από τις τριχικές ίνες.

Τα κατιονικά νανογαλακτώματα μπορούν να αναζωογονήσουν αξιοσημείωτα τα ξηρά μαλλιά. Τα σύμπλοκα ψευδαργύρου και χιτινικών νανοϊνιδίων ήταν αποτελεσματικά στη μείωση των νιφάδων των μαλλιών και του σμήγματος, τόσο σε δίσκο καλλιέργειας όσο και σε ζωντανό οργανισμό. Η ενσωμάτωση νανοϋλικού σε σκεύασμα βελτίωσε την εναπόθεση συστατικών στα μαλλιά και επηρέασε αμέσως το συνδυασμό αμινοξέων και την κατασκευή κερατίνης στην αποκατάσταση της τραυματισμένης επιδερμίδας και του φλοιού.

Τα νανοσωματίδια σιλικόνης διεισδύουν ελάχιστα ή και καθόλου. Ο Sampraio κ.ά. ανέπτυξαν μια νέα προσέγγιση για τη βαφή μαλλιών με τη βοήθεια χρωματισμένων νανοσωματιδίων σιλικόνης 206 nm. Αυτά τα νανοσωματίδια διαχέονται εύκολα σε λευκασμένες τριχικές ίνες και βρέθηκαν κυρίως στις εξωτερικές περιοχές της δομής των τριχών.

### 3.5 Καθαριστικά δέρματος

Το δέρμα επικαλύπτεται από ένα υδρολιπιδικό στρώμα που περιλαμβάνει εκκρίσεις από σμηγματογόνους, αποκρινείς και εκκρινείς ιδρωτοποιούς αδένες, καθώς και προϊόντα αποσύνθεσης από την κερατινοποίηση. Αυτό το στρώμα παράγει μια φυσική συντήρηση έναντι των παθογόνων οργανισμών και εμποδίζει την απορρόφηση των περιβαλλοντικών ρύπων και ακαθαρσιών. Μερικές φορές, μικροοργανισμοί παραμένουν στην επιφάνεια του δέρματος και δημιουργούν δυσάρεστα παραπροϊόντα, ιδίως εκείνα που παράγονται από το μεταβολισμό μιγμάτων που βρίσκονται στον αποκριτικό ιδρώτα και παράγουν την οσμή του σώματος. Συνεπώς, απαιτείται περιοδικός καθαρισμός για να διατηρηθεί η υγεία του δέρματος.

Τα νανοσωματίδια αργύρου χρησιμοποιούνται ως απολυμαντικό του δέρματος. Η εταιρεία Nano Cyclic παράγει ένα νανοκαθαριστικό ροζ σαπούνη που είναι ένας συνδυασμός νανοαργύρου και φυσικών συστατικών. Εξαλείφει τοξικά βακτήρια και μύκητες, καταπολεμά την ακμή και μειώνει τα στίγματα ηλικίας σε δέρμα που έχει υποστεί καταστροφή από τον ήλιο. Για τον έλεγχο της εξάπλωσης των επιδημικών λοιμώξεων, ο χρόνος έκθεσης των φαρμάκων στο δέρμα αποτελεί βασική παράμετρο. Ο νανοάργυρος σε συγκέντρωση 15 mg/L για πλύσιμο χεριών είναι εξαιρετικά αποτελεσματικός απέναντι στα μικρόβια. Περισσότερες δραστηριότητες των νανοσωματιδίων αργύρου αναφέρονται σε παρακάτω κεφάλαιο.

### 3.6 Φροντίδα χειλιών

Πολλά νανοσωματίδια μπορούν να ενσωματωθούν σε lip gloss, τα οποία μαλακώνουν ή καταπραΰνουν τα χείλη περιορίζοντας τη μείωση του νερού στην επιδερμίδα. Το Ερευνητικό Ινστιτούτο Βιοεπιστήμης και Βιοτεχνολογίας της Κορέας ισχυρίζεται ότι είναι βιώσιμο να αναπτύξει χρωστικές, παρουσιάζοντας μια ευρεία γκάμα χρωμάτων από νανοσωματίδια χρυσού ή αργύρου με ανάμειξη σε αρκετές αναλογίες, των οποίων το χρώμα θα μπορούσε να διατηρηθεί για μεγάλο χρονικό διάστημα.

Τα νανοσωματίδια πυριτίου που χρησιμοποιούνται στα κραγιόν ενισχύουν την ομοιογενή διάχυση των χρωστικών ουσιών. Περιορίζουν τις χρωστικές ουσίες από την αιμορραγία ή τη μετανάστευση στις λεπτές γραμμές των χειλιών. Μικροκονιοποιημένη σκόνη τοπαζιού και ροζ χαλαζία, καθώς και μικροκονιοποιημένο  $\text{TiO}_2$  είναι εμπορικά νανοϋλικά που χρησιμοποιούνται στις συνθέσεις των lip glosses, των μολυβιών και των κραγιόν.

### 3.7 Φροντίδα νυχιών

Τα προϊόντα νυχιών που βασίζονται στη νανοτεχνολογία έχουν πολυάριθμα οφέλη σε σύγκριση με τα παραδοσιακά προϊόντα. Μια έρευνα αποκάλυψε ότι τα καλυπτικά νυχιών που έχουν νανοσωματίδια ενισχύουν τη σταθερότητα και την αντοχή των νυχιών. Η εταιρεία Nano Labs σχεδίασε ένα νέο νανοβερνίκι ταχείας ξήρανσης, ισχυρό απέναντι σε τίναγμα, ρωγμές, ξεφλούδισμα και ξύσιμο. Η ενσωμάτωση αντιμυκητιασικών νανοσωματιδίων σε βερνίκι νυχιών για να θεραπεύσει μυκητιάσεις ποδιών έχει εξαιρετική ικανότητα σε αυτά τα προϊόντα ομορφιάς.

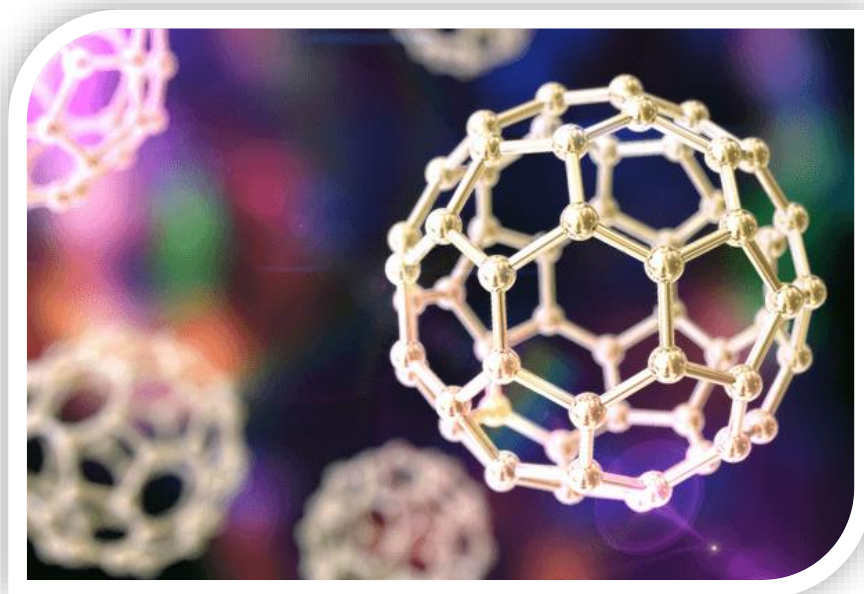
Επί του παρόντος, οι πιο σημαντικές εφαρμογές της νανοτεχνολογίας στην περιποίηση των νυχιών σχετίζονται με προϊόντα μανικιούρ που κάνουν χρήση νανολιποσωμικών συστημάτων διανομής που «γενικά θεωρούνται ως ασφαλή» στοιχεία (GRAS). Τα λιποσώματα μπορούν να ποικίλουν σε διαστάσεις από 15 nm έως πολλά microns, ωστόσο, οι νανοδομές είναι κανονικά 50-100 nm. Τα λιποσώματα είναι εύθραυστα, επομένως έχει χρησιμοποιηθεί ένας νέος τύπος νανοσωματιδίων, τα τρανσφεροσώματα, ο οποίος πιστεύεται ότι είναι πιο ευέλικτος και έχει αυξημένη αποτελεσματικότητα. Ως συνέπεια της ελάχιστης διαπερατότητας των ονύχων, είναι επωφελή για την παροχή αποτελεσματικών συστατικών όπως ενυδατικών, αντιοξειδωτικών, κ.ά. στο φυσικό νύχι. Τα στερεά λιπιδικά νανοσωματίδια είναι θραύσματα σε μήτρα λιπιδίων που χρησιμοποιούνται όταν τα συστατικά χρειάζονται προστασία από την αποικοδόμηση σε παρατεταμένες περιόδους, π.χ. οι UV απορροφητές. Τα νανοδομημένα λιπιδικά μέσα είναι παρόμοια με τα στερεά λιπιδικά νανοσωματίδια, εκτός από τη μητρική δομή τους, η οποία είναι ελκτική. Διαθέτουν κενά για να μεταφέρουν συστατικά, δίνοντάς τους μια εξαιρετική ικανότητα φόρτωσης, και έτσι μπορούν να είναι μια καλύτερη εναλλακτική λύση για εφαρμογές σχετικές με τα νύχια.

Για να αυξηθεί η αποτελεσματικότητα του φαρμάκου, είναι απαραίτητο να διατηρούνται οι απαιτούμενες συγκεντρώσεις του δραστικού συστατικού στη θέση στόχο για συγκεκριμένο χρονικό διάστημα, ελαχιστοποιώντας παράλληλα ανεπιθύμητες παρενέργειες. Οι λοσιόν και οι κρέμες φαίνεται να είναι αναποτελεσματικές λόγω των εξαιρετικά ανθεκτικών χαρακτηριστικών του φυσικού φραγμού της ονυχιαίας πλάκας. Για να ενισχυθεί η διαπερατότητα των ενεργών μέσων, έχουν προταθεί διάφορες μορφές νανοφορέων όπως νανογαλακτώματα, νανολιποσώματα, και κβαντικές κουκίδες. Οι κβαντικές κουκίδες είναι πολύ μικροσκοπικά νανοσωματίδια, συνήθως 10 nm ή λιγότερο, και προσφέρουν άφθονα νέα οφέλη. Μπορούν να μαγνητιστούν και να ελεγχθούν σε καθορισμένα σημεία του σώματος μέσω εφαρμογής ενός κατάλληλου ηλεκτρομαγνητικού πεδίου. Μπορούν να μεταφέρουν δύο διακριτά φάρμακα και να εκφορτίζονται σε διαφορετικές χρονικές στιγμές, με ένα χειροκίνητο ηλεκτρομαγνητικό εργαλείο. Η τεχνολογία των κβαντικών κουκίδων είναι επίσης επωφελής για άλλες στοχευμένες φυσικές θεραπείες ονύχων. Μπορούν ενδεχομένως να χρησιμοποιηθούν στο μέλλον για το

σχεδιασμό ενός ελαίου νυχιών, το οποίο μπορεί να κυκλοφορεί σε μια σειρά χρωμάτων.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

### ΝΑΝΟΣΩΜΑΤΙΔΙΑ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΣΤΑ ΚΑΛΛΥΝΤΙΚΑ



Τα νανοϋλικά, λόγω του μικρού τους μεγέθους, αποκτούν μεγάλο κοσμητικό ενδιαφέρον, έχουν διερευνηθεί εκτενώς, και χρησιμοποιούνται ως μέσα χορήγησης βιοδραστικών παραγόντων στα καλλυντικά. Μπορούν επίσης να σχεδιαστούν για να παραδίδουν συνθέσεις φαρμάκων με συνεχή, ελεγχόμενο και στοχευμένο τρόπο για να αποφεύγονται οι δυσμενείς παρενέργειες. Αυτό το σύστημα απελευθέρωσης, όχι μόνο επιτρέπει την ενισχυμένη χορήγηση των δραστικών ουσιών στην επιδερμίδα, αλλά επιτρέπει και παρατεταμένη επαφή στο σημείο δράσης - ιδιότητες που φέρουν ποικίλα οφέλη στα καλλυντικά προϊόντα. Σημειώνεται ότι τα νανοσωματίδια δεν είναι φαγεσωρογόνα, δηλαδή δεν εμποδίζουν τους δερματικούς πόρους με αποτέλεσμα να προκαλέσουν ακμή.<sup>12</sup> Ως εκ τούτου, λόγω των εγγενών ιδιοτήτων τους, αξιοποιούνται όλο και περισσότερο στην ανάπτυξη προηγμένων προϊόντων περιποίησης του δέρματος. Ακολουθεί μια κατηγοριοποίηση και ανάλυση αυτών:

#### 4.1 Οργανικά Νανοσωματίδια

Τα οργανικά νανοσωματίδια συνήθως περιγράφονται ως στερεά μικροσκοπικά κομμάτια αποτελούμενα από οργανικές ενώσεις μεγέθους από 10 nm έως 1 μm. Τις τελευταίες δεκαετίες, αυτή η τάξη νανοσωματιδίων βίωσε μια αξιοσημείωτη επέκταση και εντατικές έρευνες, εξαιτίας των μεγάλων δυνατοτήτων της σε πολλούς βιομηχανικούς τομείς, ειδικά στη δερματολογία.

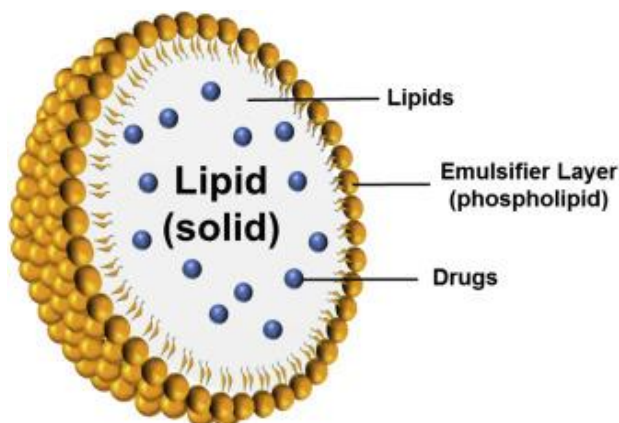
### 4.1.1 Λιπιδικά νανοσωματίδια

Τα Στερεά Λιπιδικά Νανοσωματίδια (ΣΛΝ) και οι Νανοδομημένοι Λιπιδικοί Φορείς (ΝΛΦ) βασίζονται σε λιπίδια και έχουν προσελκύσει αξιοσημείωτο ενδιαφέρον. Τα ΣΛΝ είναι λιπαρά σταγονίδια λιπιδίων, στερεά σε θερμοκρασία σώματος και σταθεροποιούνται από τασιενεργά και γαλακτωματοποιητές. Μπορούν να προστατεύσουν τα εγκλεισμένα συστατικά από την αποικοδόμηση. Σχεδιάστηκαν για να μειώνουν τα ελαττώματα άλλων κολλοειδών μέσων, π.χ., γαλακτωμάτων, λιποσωμάτων και πολυμερών νανοσωματιδίων, καθώς προσφέρουν καλή αποφόρτιση και στοχευμένη παροχή φαρμάκων με ιδανική φυσική σταθερότητα. Οι ΝΛΦ είναι η επόμενη γενιά των ΣΛΝ, που ενισχύουν τη σταθερότητα και τη δυνητική φόρτωση των φαρμάκων.

Διαθέτουν ιδιότητες που τους καθιστούν ικανά μέσα για εφαρμογές μακιγιάζ, όπως διατήρηση ενεργών συνθέσεων ενάντια σε χημική καταστροφή και βελτίωση του υδατικού περιεχομένου του δέρματος. Έχει εξεταστεί η χρήση των λιπιδικών νανοσωματιδίων ως μέσα σε αντηλιακά, αντιγηραντικά και αντιακνεϊκά προϊόντα. Μελέτες in vitro έδειξαν ότι ένα σκεύασμα που περιέχει στερεά λιπιδικά νανοσωματίδια (ΣΛΝ) είναι πιο αποτελεσματικό στην ενυδάτωση του δέρματος από ότι ένα placebo. Λόγω της σπουδαίας ελεγχόμενης απελευθερωτικής συμπεριφοράς τους στη διαπερατότητα των δραστικών ουσιών στο δέρμα, παρουσιάζουν οφέλη στην παρεμπόδιση της UV ακτινοβολίας και την ενυδάτωση του δέρματος. Αυτό παρατηρήθηκε με ενσωμάτωση 3,4,5-τριμεθοξυβενζοϋλοχίτινη (ένας καλός απορροφητής υπεριωδών ακτίνων) σε ΣΛΝ. Η σύνθεσή τους είναι παρόμοια με τη δομή των λιπιδίων του δέρματος, και δεν υπάρχουν τοξικές επιδράσεις στο δέρμα κατά την τοπική χρήση.<sup>6,13,18</sup>

### 4.1.2 Λιποσώματα

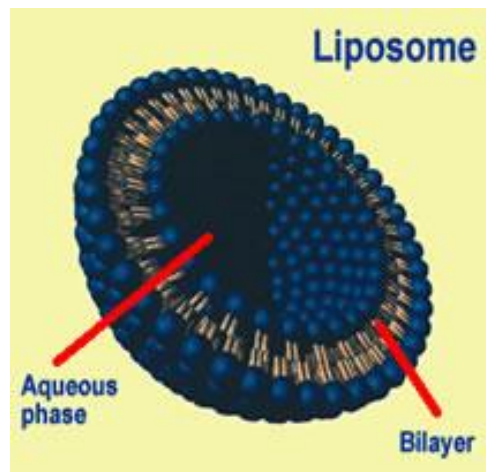
Τα λιποσώματα είναι ομόκεντρα διστρωματικά κυστίδια σφαιρικού σχήματος, στα οποία ο υδατικός πυρήνας είναι απόλυτα περικλεισμένος από μια λιπιδική διπλοστιβάδα αποτελούμενη από φυσικά ή τεχνητά φωσφολιπίδια, τα οποία είναι προϊόντα GRAS. Η λιπιδική διπλοστιβάδα αποτελείται από ένα υδρόφοβο κέλυφος με ένα υδατικό εσωτερικό περιβάλλον, ικανό να παρέχει ενεργά συστατικά. Είναι ικανή να συζευχθεί με άλλες διπλοστιβάδες, όπως η



**Εικόνα 7.** Στερεό Λιπιδικό Νανοσωματίδιο (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1021949817300522>)



κυτταρική μεμβράνη, που προάγει την απελευθέρωση των περιεχομένων της, καθιστώντας τα αποτελεσματικά για χρήσεις καλλυντικών χορηγήσεων. Η εύκολη μέθοδος παρασκευής, η βελτιωμένη διαλυτότητα των δραστικών συστατικών από το δέρμα, και η συνεχής παροχή παραγόντων στα κύτταρα για μια παρατεταμένη χρονική περίοδο, τα καθιστούν ένα κατάλληλο μέσο για καλλυντικές εφαρμογές.<sup>6,13,18</sup>



Τα λιποσώματα χρησιμοποιούνται σε μια ποικιλία φαρμακευτικών καλλυντικών επειδή είναι βιοσυμβατά, βιοδιασπώμενα, μη τοξικά και εύκαμπτα και μπορούν να ενθυλακώσουν ενεργά συστατικά εύκολα. Ενώ πολλές μελέτες υποδεικνύουν ότι τα λιποσώματα διεισδύουν στην κεράτινη στιβάδα και τη βιώσιμη επιδερμίδα, οι Cenc & Blume (1992) ισχυρίστηκαν ότι ορισμένοι τύποι λιπιδικών κυστιδίων μπορούν να διεισδύσουν στα βαθιά στρώματα του δέρματος και πιθανώς να προχωρήσουν αρκετά μακριά, φτάνοντας στη συστηματική κυκλοφορία. Εάν τα λιποσώματα μπορούν εύκολα να διεισδύσουν στο χόριο και πέρα από το άθικτο μέρος, αυτό μπορεί να καταστήσει ικανή τη διαδερμική χορήγηση φαρμάκων. Η ιδιότητα της διείσδυσης των λιποσωμάτων στην κεράτινη στιβάδα και τη βιώσιμη επιδερμίδα χρησιμοποιείται ήδη σε καλλυντικά προϊόντα όπως ενυδατικά, σαμπουάν μαλλιών, κρέμες, λοσιόν κλπ. Σήμερα, ένας μεγάλος αριθμός λιποσωμικών προϊόντων είναι διαθέσιμος στην αγορά όπως σπρέι λιποσωμικών συμπλόκων B, γέλες λιποσωμάτων και αντιρυτιδικές κρέμες.

Μια νέα έννοια ελαστικών λιποσωμάτων έχει εισέλθει στην εικόνα από τη δεκαετία του 1990. Τα ελαστικά λιποσώματα παρέχουν τη δυνατότητα να παραμορφώνονται και να ρέουν μέσα από στενούς πόρους του δέρματος στα συμβατικά λιποσώματα. Η κύρια ανησυχία όσον αφορά τις εφαρμογές των λιποσωμάτων στο δέρμα είναι η τοπική ή διαδερμική μοίρα των κυστιδίων. Πολλά αμφιλεγόμενα αποτελέσματα έχουν οδηγήσει σε αβεβαιότητες σχετικά με τη χρήση των λιποσωμάτων ως διαδερμικών φορέων. Μερικές μελέτες αποδεικνύουν ότι αυτοί οι διαδερμικοί φορείς μπορούν να διεισδύσουν μέσα στα στρώματα του δέρματος και να φτάσουν στην κυκλοφορία του αίματος. Η L'Oréal και η Christian Dior έχουν συνταγοποιήσει αντιγηραντικά σκευάσματα με βάση τα λιποσώματα όπως κρέμες, λοσιόν, γέλες και υδρογέλες για τοπική χρήση από το 1986.<sup>19</sup>

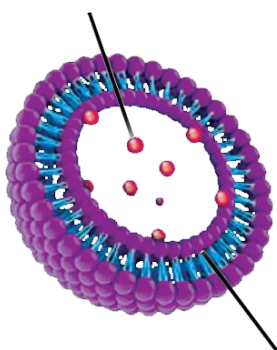
#### **4.1.3 Νανοσώματα**

Συντίθενται από μια σειρά κεφαλών H<sub>2</sub>O και μια σειρά λιπαρών ουρών. Είναι μικρότερα από τα λιποσώματα και ικανά να διεισδύσουν βαθιά στο δέρμα. Αφού διεισδύσουν, μπορούν να ενοποιηθούν μεταξύ τους σε μεγαλύτερα μόρια. Πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο σε προϊόντα που δεν περιλαμβάνουν χημικά συντηρητικά, χημικά αντηλιακά, ζωικά υποπροϊόντα, αρώματα και χρωστικές, καθώς αυτά τα ανεπιθύμητα συστατικά θα μετακινηθούν επίσης σε βαθύτερα στρώματα του δέρματος μέσω των νανοσωμάτων.<sup>6</sup>

#### **4.1.4 Νιοσώματα**

NIOSOMA

Interior hidrófilo



Membrana lipófila

**Εικόνα 9.** Νιόσωμα

(<https://mesoestetic.com/fr/professionnel/g3-smoother>)

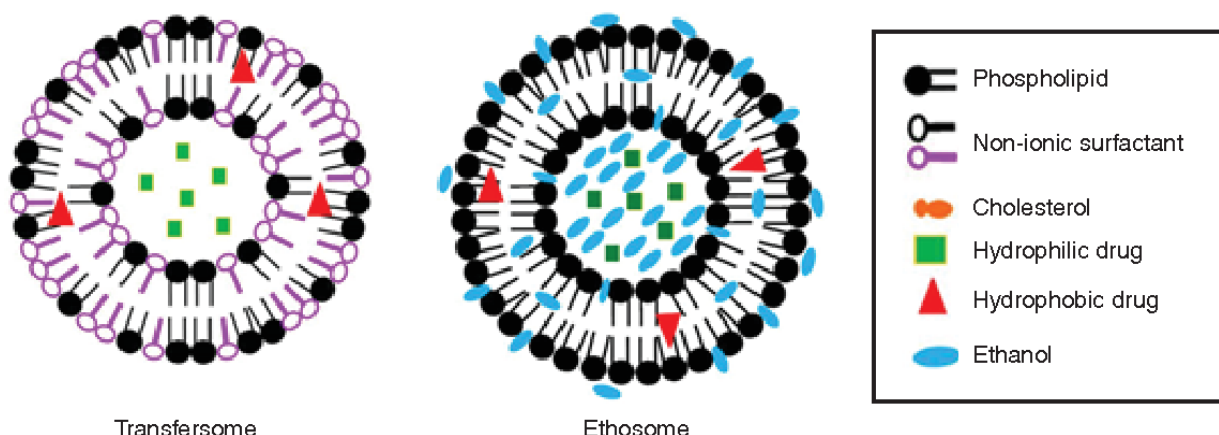
Είναι μη ιονικά τασιενεργά κυστίδια που μπορούν να ληφθούν με ενυδάτωση μη ιονικών επιφανειοδραστικών μέσων, με ή χωρίς ενσωμάτωση χοληστερόλης ή των λιπιδίων τους. Είναι ελαστικοί, βιοδιασπώμενοι, βιοσυμβατοί και μη ανοσογονικοί φορείς για χορήγηση αμφίφιλων και λιπόφιλων φαρμάκων, και έχουν αξιολογηθεί ευρέως για ελεγχόμενη και στοχευμένη απελευθέρωση για τη θεραπεία καρκίνων, ιικών και άλλων μικροβιακών ασθενειών.<sup>6</sup> Αν και παρόμοια με τα

λιποσώματα, έχουν μεγαλύτερες ικανότητες διείσδυσης και είναι πιο σταθερά από αυτά.<sup>18</sup> Μπορούν να είναι μονοστιβαδικά ή πολυστιβαδικά και βρίσκουν μεγάλη εφαρμογή στην κοσμητολογία γιατί μειώνουν τη διαδερμική απώλεια ύδατος και αφήνουν ένα αίσθημα απαλότητας κατά την εφαρμογή. Έχουν χρησιμοποιηθεί και στη φαρμακευτική τεχνολογία διότι αυξάνουν τη φωτοχημική σταθερότητα και την τοπική αποδέσμευση των φαρμάκων π.χ. της τρετινοΐνης για τη θεραπεία της ακμής.<sup>21</sup>

#### **4.1.5 Αιθοσώματα (αιθανολικά λιποσώματα)**

Τα αιθοσώματα χρησιμοποιούνται κυρίως για χορήγηση φαρμάκων μέσω διαδερμικής οδού και μπορούν να ενθυλακώσουν λιπόφιλα, υδρόφιλα, ή αμφίφιλα φάρμακα. Είναι μαλακά, εύπλαστα κυστίδια που βοηθούν τα φάρμακα να φθάσουν στα βαθιά στρώματα του δέρματος ή και στην κυκλοφορία του συστήματος. Οι διαστάσεις των αιθοσωμάτων μπορεί να διαφέρουν από δεκάδες nm έως μικρά. Ως τροποποιημένη δομή των λιποσωμάτων, αποτελούνται από φωσφολιπίδια, υψηλή συγκέντρωση

αλκοόλης, και H<sub>2</sub>O. Σημαντική συγκέντρωση αιθανόλης αυξάνει την ικανότητα των κυστιδίων να διαπερνούν την κεράτινη στιβάδα.<sup>6</sup>



**Εικόνα 10.** Τρανσφερόσωμα και Αιθόσωμα

(<https://www.semanticscholar.org/paper/Stratum-corneum-modulation-by-chemical-enhancers-Kapoor-GuhaSarkar/31c406b19226c55ad9e0a0ae3adeeecd885ddc93>)

#### **4.1.6 Τρανσφεροσώματα**

Είναι υποδομές που περιλαμβάνουν υδρόφοβα και υδρόφιλα μισά ταυτόχρονα, και είναι ικανά να φιλοξενήσουν μόρια φαρμάκων με διάφορες διαλυτότητες. Μπορούν να παραμορφωθούν (με συμπίεση κατά μήκος των ενδοκυτταρικών λιπιδίων της κεράτινης στιβάδας) και να περάσουν μέσα από τα στρώματα του δέρματος, ξεπερνώντας τις δυσκολίες της διαπερατότητάς του. Εισήχθησαν πρώτη φορά ως ένα μέσο διαδερμικής χορήγησης από τον Cevc κ.ά. το 1992. Ακολούθως, διεξήχθησαν πειράματα στα τρανσφεροσώματα και στις βιώσιμες εφαρμογές τους ως φορείς φαρμάκων. Τα τρανσφεροσώματα είναι πιο ελαστικά από τα συνηθισμένα λιποσώματα, γι 'αυτό χρησιμοποιούνται ως νέα μέσα για διαδερμική χορήγηση φαρμάκων. Με την εφαρμογή λιπιδικού εναιωρήματός τους στην επιφάνεια του δέρματος, η παραγόμενη «οσμωτική κλίση» μετά την εξάτμιση του νερού, αυξάνει τη διείσδυση στο δέρμα. Τα τρανσφεροσώματα εισέρχονται στην κεράτινη στιβάδα μέσω της ενδοκυτταρικής ή της διακυτταρικής οδού και έχουν χρησιμοποιηθεί ως φορείς πρωτεϊνών, αντικαρκινικών φαρμάκων, αναλγητικών, αντιμυκητιασικών, αναισθητικών, ορμονών φύλου, κορτικοστεροειδών, ινσουλίνης, αλβουμίνης και παρόμοιων ενώσεων. Είναι βιοσυμβατά και βιοδιασπώμενα, καθώς είναι κατασκευασμένα από φυσικά φωσφολιπίδια. Έχουν μεγάλη απόδοση παγίδευσης - περίπου 90% στην περίπτωση των λιπόφιλων φαρμάκων. Προστατεύουν το ενθυλακωμένο φάρμακο από μεταβολική αποικοδόμηση και χρησιμοποιούνται για συστηματική και τοπική χορήγηση φαρμάκων με ενισχυμένη ακρίβεια θέσης των βιοδραστικών μορίων.

Τα τρανσφεροσώματα μπορούν να χαρακτηριστούν και ως αυτοσυναρμολογούμενα σταγονίδια λιπιδίων με υδατικό πυρήνα, ελαστικές διπλοστιβάδες και βελτιστοποιημένη διεισδυτικότητα στην κεράτινη στιβάδα που μπορεί να είναι πιο κατάλληλη για να ξεπεραστεί η λειτουργία φραγμού της ονυχιαίας πλάκας. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη μεταφορά βιομορίων και αντιοξειδωτικών όπως λυκοπένιο, τοκοφερόλη ή καφεΐνη.<sup>6,18</sup>

#### **4.1.7 Κυβοσώματα**

Αυτοσυναρμολογούμενα υγρά κρυσταλλικά νανοσωματίδια καθορισμένων επιφανειοδραστικών ουσιών, που συνοδεύονται από κατάλληλη ποσότητα νερού, το οποίο δημιουργεί μοναδικές ιδιότητες. Συγκροτούνται από κυψελώδεις δομές, αποτελούνται από δύο εσωτερικά υδατικά κανάλια και μια μεγάλη μεσοφασική περιοχή. Η δισυνεχής κυβική υγρή κρυσταλλική φάση είναι οπτικά καθαρή με χαμηλό ιξώδες και ιδιαίτερη δομή. Τα κυβοσώματα κατέχουν διαφορετικές εσωτερικές κυβικές δομές με διαφορετικές δυνατότητες φόρτωσης φαρμάκων. Έχουν μεγάλη εσωτερική επιφάνεια, απλή μέθοδο παρασκευής, υψηλή θερμική σταθερότητα, βιοδιασπώμενα λιπίδια, δυνατότητα ενθυλάκωσης υδρόφοβων, υδρόφιλων, και αμφιφιλικών ενώσεων, και στοχευμένη και ελεγχόμενη απελευθέρωση βιοδραστικών παραγόντων. Μπορούν να υπάρχουν σε σχεδόν οποιοδήποτε επίπεδο αραιώσεως. Βρίσκουν πολλές εφαρμογές σε διάφορους τομείς της καλλυντικής και φαρμακευτικής βιομηχανίας.<sup>6,13</sup>

#### **4.1.8 Μικρογαλακτώματα**

Τα μικρογαλακτώματα είναι σταθερές διαφανείς διασπορές νερού και ελαίου (μείγμα διαφόρων υδρογονανθράκων και ολεφινών) και επιφανειοδραστικών ουσιών. Παρασκευάζονται με απλή ανάμιξη των συστατικών και δεν απαιτούν ειδικές συνθήκες προετοιμασίας. Υπάρχουν 3 είδη μικρογαλακτωμάτων: έλαιο διεσπαρμένο σε νερό (o/w), νερό διεσπαρμένο σε έλαιο (w/o), και δισυνεχές. Η παρουσία σταγονιδίων o/w είναι συνήθως χαρακτηριστική όταν η ποσότητα του ελαίου είναι χαμηλή. Αντίθετα, η ύπαρξη σταγονιδίων w/o είναι χαρακτηριστική όταν η ποσότητα του νερού είναι χαμηλή. Η διάμετρος των σταγονιδίων κυμαίνεται μεταξύ 10-140 nm. Δισυνεχή μικρογαλακτώματα μπορούν να προκύψουν όταν οι ποσότητες νερού και ελαίου είναι ίσες.

Η έννοια του μικρογαλακτώματος εισήχθη στις αρχές της δεκαετίας του 1940 από τους Hoar και Schulman, οι οποίοι ανέπτυξαν μια καθαρή μονοφασική ένωση και επινόησαν στη συνέχεια τον όρο «μικρογαλακτώμα». Τα μικρογαλακτώματα έχουν εγκριθεί για την αύξηση της απορροφητικότητας των καλλυντικών συστατικών όπως λευκαντικών, ενυδατικών, και

αντιοξειδωτικών παραγόντων και έχουν χρησιμοποιηθεί σε διάφορους τομείς όπως καύσιμα, απορρυπαντικά, αγροχημικά, τρόφιμα και φαρμακευτική.<sup>6</sup>

#### **4.1.9 Νανογαλακτώματα**

Τα νανογαλακτώματα γίνονται όλο και πιο σημαντικά ως πιθανοί φορείς για τη διανομή ενεργών καλλυντικών παραγόντων. Μπορούν να μεταφέρουν λιπόφιλα μόρια περισσότερο από τα λιποσώματα, λόγω του λιπόφιλου εσωτερικού τους. Τα μικρού μεγέθους σταγονίδια τους με μεγάλη επιφάνεια επιτρέπουν την αποτελεσματική μετακίνηση ενεργών στοιχείων στο δέρμα. Μπορούν να εφαρμοστούν στα καλλυντικά, επειδή δεν υπάρχει ενδογενής κρεμοποίηση, κροκίδωση, καθίζηση ή συγκερασμός, όπως παρατηρείται στα μακρογαλακτώματα. Τα νανογαλακτώματα ο/w παίζουν βασικό ρόλο στα καλλυντικά, διότι είναι απαραίτητα για τη διαμόρφωση αντηλιακών και λοσιόν σώματος και προσώπου. Πρόσφατα, έχουν χρησιμοποιηθεί σε συστήματα Nanogel και υγρά μαντηλάκια με βάση το γαλάκτωμα (χρήσιμα για φροντίδα βρεφών και καθαρισμό μακιγιάζ).<sup>6</sup>

Πιο συγκεκριμένα, είναι διασπορές σταγονιδίων νανοκλίμακας ενός υγρού μέσα σε ένα άλλο, με μέγεθος σταγονιδίων περίπου 100 nm. Πρόκειται για μεταστατικά συστήματα των οποίων η δομή μπορεί να υποβληθεί σε χειρισμούς βασισμένους στη μέθοδο παρασκευής. Αυξάνουν επίσης τη διάρκεια ζωής του προϊόντος και τα συστατικά που χρησιμοποιούνται για την παρασκευή τους είναι προϊόντα GRAS.<sup>13,18</sup>

Ενδιαφέρον είναι ότι τα νανογαλακτώματα είναι διαφανή, επειδή τα σταγονίδια της διεσπαρμένης φάσης έχουν μέγεθος μικρότερο από το 25% του μήκους κύματος του ορατού φωτός. Η βασική ιδέα της παρασκευής του νανογαλακτώματος είναι η ελάττωση του μεγέθους των σταγονιδίων της διασκορπισμένης φάσης κάτω των 600 nm. Τα νανογαλακτώματα μπορούν να διαμορφωθούν να παραχθούν ως αφρός, γέλη, σπρέι, κρέμες κ.λπ. και έχουν επίσης αναφερθεί ότι είναι ιδανικά συστήματα χορήγησης για φάρμακα όπως στεροειδή, ορμόνες και αντιβιοτικά, καθώς και για τη θεραπεία σημείων γήρανσης, ρυτίδων και άλλων προβλημάτων στο δέρμα. Μελέτη πάνω στην ενυδατική ισχύ του νανογαλακτώματος, της λοσιόν σώματος και του νερού σώματος έδειξε ότι η ενυδατική ισχύς του νανογαλακτώματος είναι υψηλότερη από των άλλων δύο.

Τα νανογαλακτώματα μπορούν να ταξινομηθούν ως:

- i. Νανογαλακτώματα ο/w, όπου τα σταγονίδια ελαίου είναι διασκορπισμένα σε υδατική φάση.
- ii. Νανογαλακτώματα w/o, όπου τα σταγονίδια νερού είναι διασκορπισμένα σε ελαιώδη φάση.

- iii. Δισυνεχή νανογαλακτώματα, όπου το έλαιο και το νερό είναι συνεχείς φάσεις μέσα στο σύστημα.

**Προετοιμασία:** Η μέθοδος παρασκευής είναι κρίσιμη για το σχηματισμό και τη σταθερότητα του νανογαλακτώματος. Τα νανογαλακτώματα παρασκευάζονται χρησιμοποιώντας μεθόδους υψηλής ενέργειας και μεθόδους χαμηλής ενέργειας, οι οποίες περιγράφονται παρακάτω:

Η ομογενοποίηση υψηλής πίεσης, η μικρορευστοποίηση και η κατεργασία με υπερήχους απαιτούν σημαντική ενέργεια, ενώ οι μέθοδοι χαμηλής ενέργειας, όπως η θερμοκρασία αναστροφής φάσης και το σημείο αναστροφής του γαλακτώματος, συνεπάγονται πολύπλοκη αναστροφή από τη μια μορφή στην άλλη και εξαρτώνται από τις ιδιότητες της σύνθεσης του συστήματος. Μια νέα μέθοδος έχει χρησιμοποιηθεί πρόσφατα που ονομάζεται «μέθοδος έκρηξης φούσκας».

**(i) Ομογενοποίηση υψηλής πίεσης (HPH):** Αυτή είναι η πιο κοινή μέθοδος υψηλής ενέργειας παραγωγής νανογαλακτωμάτων ο/ω που περιεκτικόν <20% περιεκτικότητα ελαίου. Πρώτα, παράγεται ένα χονδρό γαλάκτωμα, χρησιμοποιώντας έναν αναμικτήρα υψηλής διάτμησης. Κατόπιν, το γαλάκτωμα τροφοδοτείται κατευθείαν μέσα στην είσοδο του ομογενοποιητή υψηλής πίεσης. Ο ομογενοποιητής τραβάει το χονδροειδές γαλάκτωμα μέσα σε ένα θάλαμο και στη συνέχεια το πιέζει μέσα από μια στενή βαλβίδα στο άκρο του θαλάμου. Καθώς το τραχύ γαλάκτωμα διέρχεται από τη βαλβίδα, λαμβάνει δυνάμεις που διασπών τα μεγαλύτερα σταγονίδια σε μικρότερα.

**(ii) Μικρορευστοποίηση:** Αυτή η κατοχυρωμένη με δίπλωμα ευρεσιτεχνίας τεχνολογία κάνει χρήση μιας συσκευής που ονομάζεται μικρορευστοποιητής. Η συσκευή λειτουργεί με βάση την αρχή της διαίρεσης του ατμού πίεσης σε δύο μέρη, περνώντας κάθε τμήμα μέσω ενός λεπτού στομίου. Οι ροές κατευθύνονται η μία στην άλλη μέσα στο θάλαμο αλληλεπίδρασης. Ο μικρορευστοποιητής χρησιμοποιεί υψηλή πίεση για να καθοδηγήσει τη ροή μέσω μικροκαναλιών προς την περιοχή πρόσκρουσης. Αυτή η δύναμη δημιουργεί μια υψηλή δράση διάτμησης, η οποία παρέχει ένα πολύ λεπτό γαλάκτωμα.

**(iii) Κατεργασία με υπερήχους:** Αυτή η τεχνολογία κάνει χρήση υπερήχων για να διασπάσει τα μεγάλα μεγέθους σταγονίδια ελαίου σε μικρότερα. Οι έντονες δυνάμεις διάτμησης που είναι απαραίτητες για τη νανογαλακτωματοποίηση, παράγονται από υπερήχους υψηλής ισχύος λόγω ακουστικής σπηλαίωσης. Σπηλαίωση είναι ο σχηματισμός και η κατάρρευση των κοιλοτήτων ατμού σε ένα ρευστό υγρό. Αυτό παράγει

βίαια και ασυμμετρικά καταρρέουσες φυσαλίδες και προκαλεί μικρούς πίδακες που εξαναγκάζουν το ένα υγρό μέσα στο άλλο.

**(iv) Μέθοδοι αναστροφής φάσεων:** Σε αυτή τη μέθοδο χαμηλής ενέργειας, ένα λεπτό γαλάκτωμα παράγεται προκαλώντας μια αναστροφή φάσης από μια μορφή w/o σε μορφή o/w. Η τεχνική περιλαμβάνει δύο μεθόδους: Τη Θερμοκρασία Αναστροφής Φάσης (PIT) και το Σημείο Αναστροφής Γαλακτώματος (EIP).

**iv.1.** Η μέθοδος PIT περιλαμβάνει μια μεταβατική αναστροφή φάσης, όπου οι ιδιότητες των επιφανειοδραστικών ουσιών μεταβάλλονται ρυθμίζοντας μια μεταβλητή διαμόρφωσης, όπως τη θερμοκρασία, το pH, ή την ιοντική ισχύ.

**iv.2.** Η μέθοδος EIP περιλαμβάνει μια αναστροφή φάσης, όπου η αναλογία των φάσεων o/w μεταβάλλεται όσο οι επιφανειοδραστικές ιδιότητες παραμένουν σταθερές.<sup>19</sup>

#### **4.1.10 Πολλαπλά γαλακτώματα**

Τα πολλαπλά γαλακτώματα είναι περίπλοκα συστήματα φορέων, στα οποία υπάρχουν γαλακτώματα o/w και w/o σε ένα ενιαίο σύστημα. Λιπόφιλα και υδρόφιλα επιφανειοδραστικά χρησιμοποιούνται για τη σταθεροποίηση πολλαπλών γαλακτωμάτων. Τα γαλακτώματα w/o μπορούν να σταθεροποιηθούν με λιπόφιλα (χαμηλού HLB) επιφανειοδραστικά, ενώ τα o/w σταθεροποιούνται με υδρόφιλα (υψηλού HLB) επιφανειοδραστικά. Στα πολλαπλά γαλακτώματα, τα σταγονίδια της διεσπαρμένης φάσης περιέχουν μικρότερα διασκορπισμένα σταγονίδια ενός αναμίξιμου υγρού. Κάθε διεσπαρμένο σφαιρίδιο στο διπλό γαλάκτωμα δημιουργεί μια φυσαλιδώδη δομή με απλούς ή πολλαπλούς υδαρείς θαλάμους διαιρεμένους από την υδατική φάση, μέσω ενός στρώματος ελαιώδους φάσης.

Υπάρχουν δύο σημαντικοί τύποι πολλαπλών γαλακτωμάτων: w/o/w και o/w/o διπλά γαλακτώματα. Τα πολυγαλακτώματα χρησιμοποιούνται κυρίως σε καλλυντικά, φαρμακευτικά προϊόντα και τρόφιμα. Λόγω της λεπτής τους υφής, παρουσιάζουν μια απαλή αίσθηση αφής κατά την εφαρμογή. Στα καλλυντικά, μπορούν να προστατεύσουν ένα δραστικό συστατικό από αποικοδόμηση και να το απελευθερώσουν με ελεγχόμενο ρυθμό.

Βελτιώνουν τη διαλυτότητα των ενεργών ουσιών και προστατεύουν ενώσεις όπως βιταμίνη C και E από την οξειδωση. Μη ιονικά τασιενεργά του δέρματος χρησιμοποιούνται για την παρασκευή πολλαπλών γαλακτωμάτων στα καλλυντικά. Πολλαπλά γαλακτώματα συμπεριλαμβανομένης της ανοσοσφαιρίνης του γάλακτος μπορούν να προστατεύσουν τα φάρμακα έναντι οξέων (pH 2), αλκαλίων (pH 12), και ενζύμων της πρωτεάσης.

Πολυγαλακτώματα χρησιμοποιούνται στη σύνθεση αντηλιακών, κρεμών χεριών, καθαριστικών μακιγιάζ, κρεμών ξυρίσματος και αντιιδρωτικών για τα ενυδατικά, θρεπτικά και προστατευτικά τους αποτελέσματα. Περισσότερες εφαρμογές αναμένεται να εμφανιστούν στο εγγύς μέλλον, αφού διεξάγονται περισσότερες έρευνες σχετικά με τη σταθερότητα και τις μεθόδους παρασκευής τους.<sup>6</sup>

#### **4.1.11 Υπερσώματα (Ultrasones)**

Τα υπερσώματα είναι πολυστρωματικά λιποσώματα που ενθυλακώνουν ένζυμο ενδονουκλεάσης που αναπτύσσονται από το *Micrococcus luteus*. Το ένζυμο αναγνωρίζει την καταστροφή από τη UV ακτινοβολία στο δέρμα και ξεκινά την αφαίρεση του τραυματισμένου DNA και το αποκαθιστά, προστατεύοντας έτσι το ανοσοποιητικό σύστημα. Τα υπερσώματα ελαττώνουν επίσης την έκφραση των παραγόντων νέκρωσης όγκων (TNF), IL-1, IL-6 και IL-8, ενώ μετά την έκθεση σε υπεριώδη ακτινοβολία, αποδεικνύεται ότι μπορούν να διεγείρουν την παραγωγή μελανίνης από τα μελανινοκύτταρα κατά τρόπο δόσοεξαρτώμενο *in vitro*.

Η κρέμα αντιγήρανσης Night Recovery που περιέχει υπερσώματα, θεωρείται ότι προάγει την επιδιόρθωση των κατεστραμμένων κυττάρων, καταπολεμά τις ρυτίδες, το χαλαρό δέρμα, την απώλεια τόνου και ελαστικότητας, και ενισχύει την φυσική παραγωγή κολλαγόνου του δέρματος.<sup>6</sup>

#### **4.1.12 Φωτοσώματα**

Τα φωτοσώματα, αποτελούμενα από το ένζυμο της φωτολυάσης, προστίθενται σε προϊόντα φροντίδας κατά του ήλιου για την προστασία του εκτεθειμένου δέρματος απελευθερώνοντας ένα φωτοενεργητικό ένζυμο, το οποίο προέρχεται από το θαλάσσιο φυτό *Anacystis nidulans*. Το ένζυμο ενεργοποιείται μέσω του φωτός και είναι ικανό να λειτουργεί ολόκληρη την ημέρα για να βελτιώσει την επιδιόρθωση του DNA. Σε συνδυασμό με τα υπερσώματα, σχηματίζουν ένα έξυπνο σύστημα αποκατάστασης του DNA.

Ο ορός 365 Cellular Elixir της Lancaster θεωρείται ότι προστατεύει το DNA του δέρματος κατά 30% και επιταχύνει την απόδοση επιδιόρθωσης του δερματικού DNA κατά 60%, αποκαθιστώντας τη βλάβη του DNA που προκαλείται από ρύπανση, υπεριώδη ακτινοβολία και στρες, και επιβραδύνοντας τη διαδικασία γήρανσης στα κύτταρα. Η ένωση δράσης στο DNA παράγεται από υπερσώματα και φωτοσώματα.<sup>6</sup>

#### **4.1.13 Υδροσώματα**

Τα υδροσώματα, δομές τριών στρωμάτων, συντίθενται από ένα στερεό νανοκρυσταλλικό πυρήνα με ολιγομερές εξωτερικό στρώμα, στο οποίο



απορροφούνται βιοχημικά δραστικά μόρια. Ονομάζονται και «σωμάτια νερού» λόγω των υδατοειδών ιδιοτήτων τους. Το υδρόφιλο τμήμα τους μπορεί να προστατεύσει εύθραυστα βιολογικά μόρια και να διατηρήσει τη διαμορφωτική ακεραιότητα. Η μεγάλη επιφάνεια τους παρέχει μεγάλη έκθεση στο στόχο των βιοδραστικών μορίων όπως πεπτιδίων, ορμονών, αντιγόνων και γονιδίων σε συγκεκριμένες θέσεις.

Η κρέμα Genesphere, που περιέχει υδροσώματα, θεωρείται ότι αφαιρεί ρυτίδες, λεπτές γραμμές και εξαλείφει «το πόδι της χήνας».<sup>6</sup>

## 4.2 Ανόργανα Νανοσωματίδια

Τα μέταλλα, τα οξειδία μετάλλων και τα αμέταλλα χρησιμοποιούνται σε διάφορα είδη καλλυντικών όπως καλλυντικά χρώματος, προϊόντα περιποίησης προσώπου και σώματος, καλλυντικά μαλλιών, καλλυντικά με βότανα, συστήματα διανομής κλπ. Τα κύρια ανόργανα νανοσωματίδια που χρησιμοποιούνται στην καλλυντική βιομηχανία είναι τα παρακάτω:

### 4.2.1 Νανοάργυρος

Τα νανοσωματίδια αργύρου διαθέτουν τεράστιες αντιμικροβιακές, αντιφλεγμονώδεις και θεραπευτικές ιδιότητες, και μπορούν να επισκευάσουν τον ιστό του δέρματος. Παρέχουν μια ασφαλέστερη εναλλακτική λύση με τη μορφή τοπικού αντιμικροβιακού παρασκευάσματος. Η αντιμικροβιακή δραστηριότητα εξαρτάται από την επιφάνεια και το μέγεθος των νανοσωματιδίων. Με μεγαλύτερες αναλογίες επιφάνειας προς όγκο, παρουσιάζουν μεγαλύτερη αντιβακτηριακή αποτελεσματικότητα.

Οι κατασκευαστές καλλυντικών αξιοποιούν τις ενισχυμένες αντιβακτηριδιακές ιδιότητες του νανοαργύρου σε μια σειρά εφαρμογών. Μερικοί παράγουν ήδη αποσμητικά για τις μασχαλαίες περιοχές με τον ισχυρισμό ότι το ασήμι στο προϊόν θα παρέχει μέχρι και 24ωρη αντιβακτηριακή προστασία. Ο νανοάργυρος χρησιμοποιείται επιπλέον και σε οδοντόκρεμες, σαπούνια, υγρά μαντηλάκια, προϊόντα χειλιών, καθώς και αφρούς προσώπου και σώματος. Το σαπούνι καθαρισμού δέρματος με νανοάργυρο παρουσιάζει αντιβακτηριδιακές και αντιμυκητιασικές ιδιότητες και βρέθηκε αποτελεσματικό στη θεραπεία της ακμής και του δέρματος που υπέστη βλάβη από τον ήλιο. Τα νανοσωματίδια αργύρου μπορούν επίσης να



**Εικόνα 11.** Προϊόν νανοαργύρου ([http://www.herbspower.net/index.php?main\\_page=product\\_info&products\\_id=26](http://www.herbspower.net/index.php?main_page=product_info&products_id=26))

θανατώσουν ζυμομύκητες όπως *Candida glabrata* και *Candida albicans*, τα οποία προκαλούν λοιμώξεις στο στόμα. Επομένως, χρησιμοποιούνται και σε κτηνιατρικά, φαρμακευτικά και βιολογικά προϊόντα. Το gel δέρματος νανοαργύρου, που περιέχει 30 φορές λιγότερο ασήμι από την αργυρούχο σουλφαδιαζίνη, είναι μια καλύτερη επιλογή για το καμένο δέρμα των ασθενών με εγκαύματα για τη θεραπεία λοιμώξεων και την αναστολή μόλυνσεων.<sup>6,13</sup>

#### **4.2.2 Νανοχρυσός**

Τα νανοσωματίδια χρυσού διαφέρουν από τα σωματίδια του χρυσού. Το μεγαλύτερο μέγεθος είναι ένα κιτρινωπό αδρανές στερεό, ενώ τα νανοσωματίδια είναι μια ένωση σε χρώμα κόκκινο του κρασιού με αντιοξειδωτικές ιδιότητες. Τα διαφορετικά τους μεγέθη κυμαίνονται από 1 nm έως 8 nm και συγχρόνως παρουσιάζουν διακριτές μορφές όπως υπο-οκταεδρική, σφαιρική, οκταεδρική, εικοσαεδρική πολλαπλών σπειρών, δεκαεδρική, πολλαπλών σπειρών, τετραεδρική, ακανόνιστου σχήματος, νανοτριγώνων, εξαγωνικών αιμοπεταλίων, νανοράβδων και νανοπρισμάτων.

Τα νανοσωματίδια χρυσού είναι ικανά να αλληλεπιδρούν με το δερματικό φραγμό, ενισχύοντας τη χορήγηση και τη διαπερατότητα του δέρματος των ενεργών παραγόντων υψηλού μοριακού βάρους. Θεωρούνται επίσης καλοί υποψήφιοι για την ανοσοποίηση του δέρματος και τη βελτιστοποίηση συστημάτων διαδερμικής χορήγησης. Όπως και τα νανοσωματίδια αργύρου, χρησιμοποιούνται σε ορισμένες κρέμες ημέρας και νύχτας για να δώσουν στο δέρμα μια πιο φρέσκια εμφάνιση. Όπως και ο νανοάργυρος, ο νανομεγέθους χρυσός θεωρείται ότι είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικός στην απολύμανση των βακτηρίων στο στόμα και έχει επίσης προστεθεί στην οδοντόκρεμα. Βέβαια, η τοξικότητά του για τα συστήματα διαδερμικής χορήγησης απαιτεί περαιτέρω έρευνα.<sup>6,13</sup>



**Εικόνα 12.** Προϊόντα περιποίησης δέρματος με νανοχρυσό (<https://www.aloevera-sante-beaute.fr/blog/news-sante-beaute/nano-gold-des-soins-riches-contre-les-premiers-signes-de-l-age.html>)

#### **4.2.3 Οξείδιο ψευδαργύρου (ZnO) και διοξείδιο τιτανίου (TiO<sub>2</sub>)**

Τα ZnO και TiO<sub>2</sub> χρησιμοποιούνται γενικά σε αντηλιακά ως φυσικοί αναστολείς της ηλιακής ακτινοβολίας. Λόγω του γεγονότος ότι το ZnO είναι αποτελεσματικό στην εμβέλεια της UVA και το TiO<sub>2</sub> στην εμβέλεια της UVB, το



μίγμα των αναφερθέντων σωματιδίων εξασφαλίζει ευρεία προστασία από τη UV ακτινοβολία. Το μεγαλύτερο μειονέκτημα των μικροχρωστικών είναι ότι αντανακλούν το ορατό φως ισομερώς και προκαλούν ένα λευκαντικό αποτέλεσμα στο δέρμα. Με την εφαρμογή διαφανών νανοσωματιδίων  $\text{TiO}_2$  και  $\text{ZnO}$  (100nm), το ανεπιθύμητο φαινόμενο της λεύκανσης του δέρματος εξαφανίζεται και αυτός είναι ο λόγος που χρησιμοποιούνται όλο και περισσότερο. Βέβαια, η απαραίτητη ισορροπία μεταξύ UVB και UVA προστασίας αλλάζει. Έτσι, η εφαρμογή διασπορών μικροσωματιδίων και νανοσωματιδίων  $\text{ZnO}$  και  $\text{TiO}_2$  μπορεί να εξαλείψει το πρόβλημα.<sup>6</sup>

**Εικόνα 13.** Ανδρικό αντηλιακό  $\text{TiO}_2$  με SPF30

([https://www.dermstore.com/product\\_TiO2+Sunblock+SPF+30\\_16881.htm](https://www.dermstore.com/product_TiO2+Sunblock+SPF+30_16881.htm))

#### **4.2.4 Νανοσωματίδια πυριτίου**

Οι σιλικόνες έχουν εισαχθεί ευρέως σε καλλυντικά προϊόντα και προϊόντα προσωπικής περιποίησης, λόγω των ευχάριστων ιδιοτήτων τους, της αίσθησής τους και της χαμηλής τοξικότητάς τους. Μπορούν να διανέμουν λιπόφιλα, υδρόφιλα και πυριτιόφιλα συστατικά στο σημείο δράσης τους μέσω ενθυλάκωσης. Είναι ικανές να σταθεροποιούν, να προστατεύουν και να μεταφέρουν ενεργά συστατικά όπως λιπόφιλες βιταμίνες A και E και υδρόφιλη βιταμίνη C. Οι πτητικές σιλικόνες μπορούν να απελευθερώσουν τα μεταφερόμενα ενεργά συστατικά μετά την εξάτμισή τους, και επομένως μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε αντιιδρωτικά ή αρώματα. Επίσης, οι σιλικόνες βελτιώνουν την εξάπλωση των αντηλιακών συστατικών στο δέρμα, αυξάνοντας το επίπεδο του παράγοντα ηλιακής προστασίας (SPF) των προϊόντων.<sup>6</sup>

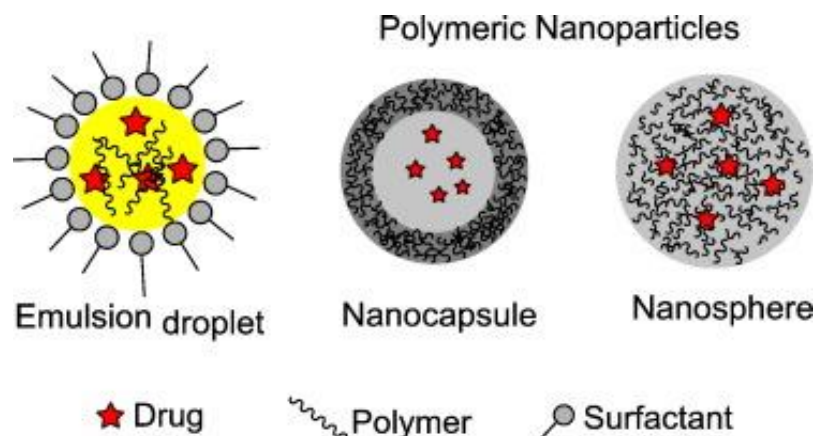
#### **4.3 Πολυμερικά Νανοσωματίδια**

Τα πολυμερικά νανοσωματίδια είναι σχεδιασμένα για δερματική χορήγηση και αναπτύσσονται με βιοσυμβατά πολυμερή (200-300 nm). Η διαπερατότητά τους στο δέρμα σχετίζεται με το μέγεθος των νανοσωματιδίων και το ιξώδες των συνθέσεων. Ορισμένες αναφορές αξιολόγησαν τις συνθέσεις αυτές με ποιοτική μέθοδο, ωστόσο, η in vivo επίδραση των ρεολογικών ιδιοτήτων στην διείσδυση του δέρματος δεν είναι πλήρως κατανοητή. Τα πολυμερικά νανοσωματίδια μπορούν να επηρεάσουν τη δραστηριότητα των φαρμάκων μέσω της επίδρασής τους στις φυσικοχημικές ιδιότητες των συνθέσεων.

Μπορούν να ρυθμίζουν την εκκένωση των φαρμάκων και να αυξάνουν την ικανότητα προσκόλλησης ή συγκράτησης του φαρμάκου στο δέρμα. Μπορούν επίσης να είναι αποτελεσματικά ως δεξαμενές στην κεράτινη στιβάδα, όντας ένας κύριος τρόπος για τη βελτίωση της διείσδυσης φαρμάκων στο δέρμα.<sup>6</sup>

Η χρήση φυσικών πολυμερών στο σχεδιασμό φαρμάκων διαδραματίζει ένα σημαντικό ρόλο στις βιοϊατρικές εφαρμογές. Σύμφωνα με μελέτες, βιοπολυμερή νανοσωματίδια ZnO επικαλυμμένα με ζελατίνη που συντέθηκαν με συν-καθίζηση έδειξαν υψηλή αντιβακτηριακή, αντιβιοφιλική και αντιαγγειογόνο δράση. Συγκεκριμένα, τα αποτελέσματα των δοκιμών της αντιβακτηριακής δραστηριότητας αποκάλυψαν υψηλότερη αναστολή των Ge-ZnO νανοσωματιδίων έναντι αρνητικών κατά Gram *Pseudomonas aeruginosa* στα 100 µg/ml απέναντι σε αυτή θετικών κατά Gram *Enterococcus faecalis*. Μεγαλύτερη παρεμπόδιση σχηματισμού βιοφίλμ παρατηρήθηκε για αρνητικά κατά Gram βακτήρια σε σύγκριση με θετικά κατά Gram βακτήρια. Επιπρόσθετα, τα Ge-ZnO νανοσωματίδια ανέστειλαν αποτελεσματικά την ανάπτυξη βιοφίλμ του μύκητα *Candida albicans* στα 50 µg/ml και μείωσαν τη βιωσιμότητα των κυτταρικών σειρών του καρκίνου του ηπατοκαρκινώματος στα 100 µg/ml. Επίσης, σε νεοσσούς έμβρυα, παρατηρήθηκαν αξιοσημείωτα αποτελέσματα

αντιαγγειογένεσης για Ge-ZnO νανοσωματίδια και οξικό άλας ψευδαργύρου σε συγκέντρωση 50 µg/ml σε σύγκριση με εκείνη που παρατηρήθηκε σε δοκιμαστική ζελατίνη. Γενικά, τα Ge-ZnO νανοσωματίδια μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως ένας νέος παράγοντας για τον έλεγχο των μικροβιακών παθογόνων που σχηματίζουν βιοφίλμ.<sup>4</sup>



**Εικόνα 14.** Πολυμερικά νανοσωματίδια (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S092849311732163X>)

#### **4.3.1 Νανοκάψουλες**

Αυτά τα υπομικροσκοπικά κομμάτια, είναι πολυμερικές κάψουλες περιβαλλόμενες από υδατικό ή ελαιώδη πυρήνα. Χρησιμοποιούνται σε καλλυντικά για την προστασία ευαίσθητων δραστικών ουσιών, τη μείωση των ανεπιθύμητων οσμών και την απομάκρυνση της ασυμβατότητας μεταξύ των συστατικών του σκευάσματος. Ένα από τα πρώτα προϊόντα με βάση τις νανοκάψουλες στην αγορά ήταν μια αντιρυτιδική λοσιόν με νανοκάψουλες βιταμίνης A που απελευθερώνουν σταδιακά την ενεργή ουσία. Η L'Oréal

επίσης κυκλοφόρησε στην αγορά το Primordiale Intense και το Hydra Zen Serum χρησιμοποιώντας νανοκάψουλες.

Η εφαρμογή τους μείωσε τη διείσδυση του οκτυλ-μεθοξυκινναμωμικού φίλτρου υπεριώδους ακτινοβολίας στο δέρμα έναντι των συνήθων μειγμάτων. Οι νανοκάψουλες εξετάστηκαν ως αντηλιακοί φορείς για μεθοξυκινναμωμικό οκτύλιο (OMC), σαλικυλικό οκτύλιο, και βενζοφαινόνη-3. Η πολυμερική πολυκαπρολακτόνη (PCL) χρησιμοποιήθηκε για την παρασκευή νανοκαψουλών φορτωμένων με OMC για αποτελεσματική θωράκιση απέναντι στην ακτινοβολία UVB. Το OMC ενθυλακώθηκε συγχρόνως σε νανοκάψουλες φθαλικής οξικής κυτταρίνης και η διείσδυσή του στην κεράτινη στιβάδα συγκρίθηκε με εκείνη από ένα νανογαλάκτωμα. Σε αυτήν την περίπτωση, οι νανοκάψουλες δεν ήταν τόσο αποτελεσματικές, ενώ η ενθυλάκωση της βενζοφαινόνης-3 σε ορισμένα νανοσωματίδια που περιέχουν PVA-λιπαρά οξέα ήταν πιο αποτελεσματική. Έχει βρεθεί ότι οι νανοκάψουλες μείωσαν σημαντικά την κίνηση της οξυβενζόνης και του μεθοξυκινναμωμικού οκτυλίου μέσα στο δέρμα αυτιού χοίρου.<sup>6,13</sup>

#### **4.3.2 Υδρογέλες**

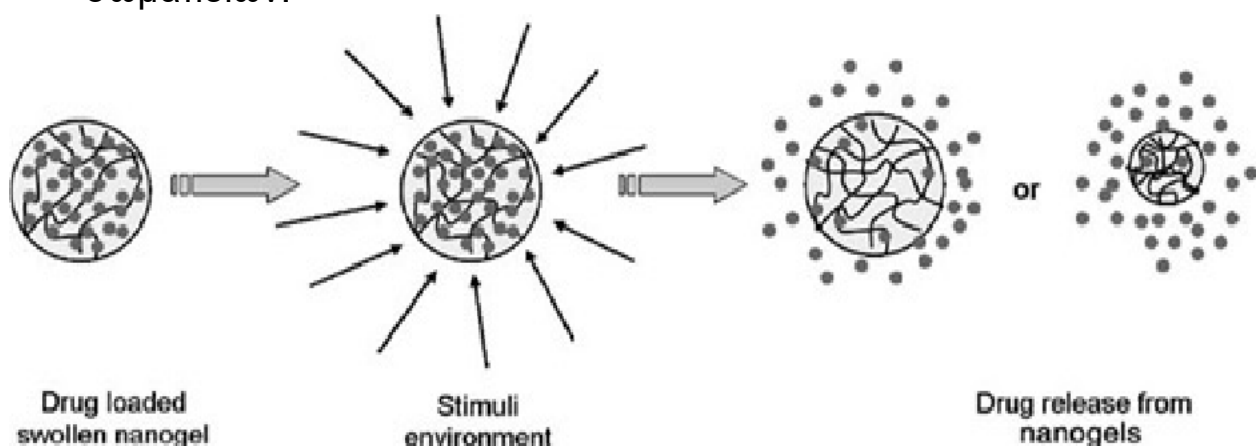
Οι υδρογέλες, τρισδιάστατα δίκτυα υδρόφιλων πολυμερών, διογκώνονται σε νερό ή βιολογικά υγρά χωρίς να διαλύονται, ως συνέπεια χημικού ή φυσικού σχηματισμού σταυροειδών δεσμών. Είναι ικανές να συγκρατούν μεγάλες ποσότητες νερού, γεγονός που αυξάνει την χωρητικότητα φόρτωσης των φαρμάκων. Το πεδίο των καλλυντικών πειραματίζεται με τις υδρογέλες για τη σύνθεση ενός ευαίσθητου στο pH υλικού, το P(MAA-co-EGMA) για την αποβολή μορίων αρβουτίνης, νιασιναμίδης και αδενοσίνης. Οι υδρογέλες είναι ευαίσθητες στις μεταβολές του pH. Σε pH 4, κρατούν τα φάρμακα στην ένωση όταν έρχονται σε επαφή με το δέρμα, ενώ σε pH 6 και άνω, η διεισδυτικότητα αυξάνεται και τα φάρμακα χορηγούνται. Μπορούν να προβλέψουν μελλοντικές αλλαγές και να αλλάξουν την ιδιότητά τους αναλόγως για να αποφευχθεί οποιαδήποτε ζημιά. Οι ενώσεις αυτές σχεδιάστηκαν για να εφαρμοστούν για λεύκανση δέρματος και αντιρυτιδικούς σκοπούς.<sup>6,13,18</sup>

Μπορούν να ταξινομηθούν με βάση τη δομή τους σε: Απλές νανογέλες, κοίλες νανογέλες, νανογέλες πολλαπλών στρωμάτων, νανογέλες πυρήνα-φλοιού και λειτουργικές νανογέλες. Υπάρχουν διάφοροι μηχανισμοί για την απελευθέρωση του φαρμάκου από τις νανογέλες, όπως ο ανταποκρινόμενος στο pH μηχανισμός, ο θερμοευαίσθητος μηχανισμός μετάδοσης όγκου και η διάχυση. Στο μηχανισμό που ανταποκρίνεται στο pH, για παράδειγμα, το σύστημα χορήγησης ινσουλίνης με μεσολάβηση γλυκόζης απαρτίζεται από οξειδάση της γλυκόζης και καταλάση, με χιτοζάνη και πολυμερές άλατος αλγινικού οξέως. Το πολυμερές που χρησιμοποιείται στο σύστημα είναι αδιάλυτο σε ουδέτερο pH. Καθώς το pH γίνεται όξινο, το πολυμερές διογκώνεται και το φάρμακο αρχίζει να απελευθερώνεται από το σύστημα.

**Σύνθεση:** Οι υδρογέλες παρασκευάζονται κυρίως με τρεις τεχνικές.

- 1. Φωτολιθογραφική τεχνική:** Αυτή η μέθοδος απαιτεί την ανάπτυξη τεχνικών επιφανειακής επεξεργασίας σφραγίδων ή νέων υλικών για καλούπια αντιγράφων, ώστε να επιτρέπεται η απελευθέρωση των σχηματισμένων πηκτωμάτων από τις σφραγίδες ή τα καλούπια αντιγραφής. Αποτελείται από 5 βήματα: Στο 1<sup>ο</sup> βήμα, χρησιμοποιείται το πολυμερές που είναι ικανό να σχηματίζει σταυροειδείς δεσμούς με UV ακτινοβολία, το οποίο έχει χαμηλή επιφανειακή ενέργεια, καθώς ένα υπόστρωμα απελευθερώνεται στο επικαλυμμένο με αντίσταση φωτοευαίσθητο νερό. Στο 2<sup>ο</sup> βήμα, το νερό πυριτίου διαμορφώνεται από το πολυμερές και εκθέτεται στο έντονο υπεριώδες φως. Στο 3<sup>ο</sup> βήμα, τα λεπτά αλληλοσυνδεδεμένα μεμβρανώδη στρώματα μένουν ακάλυπτα αφαιρώντας το υποστήριγμα του χαλαζία. Στο 4<sup>ο</sup> βήμα, το λεπτό στρώμα που απέμεινε αφαιρείται από ένα πλάσμα που περιέχει οξυγόνο που το οξειδώνει. Στο τελευταίο βήμα, το ρυθμιστικό διάλυμα της διάλυσης και τα κατασκευασμένα σωματίδια συλλέγονται απευθείας.
- 2. Μικροκαλούπωμα:** Οι μέθοδοι αυτού είναι παρόμοιες με τις φωτολιθογραφικές τεχνικές. Ωστόσο, μπορούν να ελαχιστοποιήσουν την ανάγκη χρήσης του πολυδάπανου λιθογραφικού εξοπλισμού και των καθαρών εγκαταστάσεων. Επιπλέον, ελέγχοντας τα χαρακτηριστικά πάνω σε μια σφραγίδα καλούπι, επιτρέπεται ο έλεγχος πάνω στο μέγεθος και το σχήμα του προϊόντος, τα οποία είναι σημαντικά για βιοϊατρικές εφαρμογές.
- 3. Μέθοδος μικρορευστών:** Εδώ απαιτείται η κατασκευή συσκευών μικρορευστών με μαλακή λιθογραφία, χρησιμοποιώντας ελαστομερή υλικά, ιδιαίτερα πολυδιμεθυλοσιλοξάνιο (PDMS) ή πολυουρεθανικά ελαστομερή ως δομικά στοιχεία. Οι συσκευές γενικά συνίστανται από εισόδους για μονομερή (ή ολιγομερή) και συνεχή υγρά, και μικρά κανάλια με κωνική ένωση όπου συγχωνεύονται δύο μη αναμίξιμες φάσεις. Η γαλακτωματοποίηση των μονομερών με διάσπαση των υγρών νημάτων στα σταγονίδια και η επιτόπια σύνδεση των προκυπτόντων σταγονιδίων με φωτοπολυμερισμό ή πολυσυμπύκνωση, είναι τα δύο γενικά βήματα που εμπλέκονται στη συνεχή παρασκευή μικρορευστών γελών. Ο περιορισμός των σταγονιδίων, η μεταβολή των βαθμών ροής των υγρών και ο ακριβής έλεγχος του χρόνου αντίδρασης είναι παράμετροι κλειδιά για την παραγωγή μονοδισπαρμένων σωματιδίων με μια ποικιλία σχημάτων και μορφολογιών. Πιο πρόσφατα, έχει αναφερθεί η παρασκευή μικρορευστών για τη δημιουργία πολύπλοκων

νανοδομημένων σωματιδίων, όπως των Janus και των τριμερών σωματιδίων.<sup>19</sup>



**Εικόνα 15.** Φόρτωση φαρμάκου και απελευθέρωση φαρμάκου σε νανογέλες. (<https://www.semanticscholar.org/paper/An-Overview-of-Nanogel-Drug-Delivery-System-Sultana-Manirujjaman/30b3a94d158f9d843a0e8602be6d744b61c4251c>)

### **4.3.3 Χιτοζάνη**

Η χιτοζάνη, ένας γραμμικός πολυσακχαρίτης αποτελούμενος από b-(1-4)-σύνδεση D-γλυκοζαμίνης και N-ακετυλο-D-γλυκοζαμίνης, είναι ένα υδροκολλοειδές που συντίθεται με κατεργασία των χιτινικών κελυφών από γαρίδα και άλλα οστρακόδερμα, με αλκαλικά διαλύματα. Γίνεται ιζώδες όταν εξουδετερώνεται από οξέα. Πολλά οφέλη από χιτοζάνες, όπως η βιοσυμβατότητα, η βιοαποικοδομησιμότητα, η βιο-ανανέωση, η βιοσυγκολλητικότητα και η μη τοξικότητα, τα καθιστούν σημαντικά φυσικά πολυμερή για τις φαρμακευτικές και καλλυντικές βιομηχανίες. Η χιτοζάνη και η χιτίνη είναι μυκητοστατικές και μυκητοκτόνες. Οι ενώσεις απορρόφησης υπεριώδους ακτινοβολίας μπορούν να συζευχθούν ομοιοπολικά με τις αμινομάδες χιτοζάνης. Έχουν παραχθεί χιτοζάνη και ενώσεις άλλων υδροκολλοειδών που αποτελούνται από αντιαλλεργικά, αντιοξειδωτικά και αντιφλεγμονώδη συστατικά φυτικής προέλευσης. Έχουν χρησιμοποιηθεί στην φροντίδα του δέρματος και του στόματος, και σε προϊόντα μαλλιών ως τροποποιητικά ιζώδους, σχηματισμού φιλμ, ως παράγοντες ενυδάτωσης, και για συστήματα χορήγησης. Η μάσκα προσώπου που παράγεται από κourκουμινοειδή προκάλεσε ερεθισμό του δέρματος, αλλά η ενσωμάτωση χιτοζάνης σε αυτή ελάττωσε το μειονεκτικό αποτέλεσμα.<sup>6</sup>

### **4.3.4 Υγροί Κρύσταλλοι**

Ο υγρός κρύσταλλος, ένα νέο γαλάκτωμα διαφορετικό από τα συμβατικά συστήματα, είναι μια διαιρεμένη δομή επιφανειοδραστικών ουσιών και μορίων ελαίου που αναπτύσσονται σε διεπαφή ελαίου-νερού. Η διατεταγμένη μορφή

επέτρεψε μεγαλύτερη αποδοτικότητα, καλύτερες ιδιότητες σταθερότητας και ενυδάτωσης και κατευθυνόμενη απόρριψη φαρμάκου σε σχέση με παραδοσιακά γαλακτώματα. Οι ιδιότητες των υγρών κρυστάλλων δεν εξαρτώνται μόνο από τη σύνθεση του γαλακτώματος, αλλά και από τη μέθοδο παρασκευής τους. Τα γαλακτώματα υγρών κρυστάλλων διασπώνται στο δέρμα μετά την εξάτμιση του υδατικού περιεχομένου τους, και η διάσταση του γαλακτώματος ενισχύει τη διείσδυση του φαρμάκου στα εξωτερικά στρώματα.

Τα διαφορετικά χαρακτηριστικά των υγρών κρυσταλλικών γαλακτωμάτων έχουν προσελκύσει μεγάλο αριθμό επιστημόνων σε φαρμακευτικά και καλλυντικά προϊόντα, για να κάνουν εντατικές μελέτες σε δομές γαλακτώματος. Πολλοί προμηθευτές χημικών ουσιών έχουν παρασκευάσει γαλακτωματοποιητές όπως μη ιονικά επιφανειοδραστικά (π.χ. αλκυλογλυκοζίτες, εστέρες πολυγλυκερόλης, φωσφορικά άλατα, κ.ο.κ.) για την ανάπτυξη γαλακτωμάτων με δομή υγρών κρυστάλλων. Η έρευνα σε γαλακτώματα υγρών κρυστάλλων απευθύνεται κυρίως στην ιδέα ειδικών συστημάτων, όπως η ευθυγραμμισμένη κατασκευή μορίων γαλακτωματοποιητή, η σταθερότητα, η ρεολογική συμπεριφορά και οι εφαρμογές συστημάτων γαλακτώματος.<sup>6</sup>

#### **4.4 Νανοσωματιδιακά Συστήματα**

Τα νανοσωματιδιακά συστήματα χορήγησης έχουν καθιερωθεί για ανώτερο θεραπευτικό αποτέλεσμα, καθώς και χαμηλή τοξικότητα στο δέρμα. Αυτά που κυρίως έχουν προσφέρει νέα χαρακτηριστικά και χρήσεις είναι τα παρακάτω.

##### **4.4.1 Νανοσφαιρίδια**

Τα νανοσφαιρίδια είναι μικροσκοπικά σωματίδια που χρησιμοποιούνται για τη μεταφορά δραστικών συστατικών στα βαθιά στρώματα του δέρματος. Τα φυσικά νανοσωματίδια λιπιδίων σε νανοσφαιρίδια βελτιώνουν τη διείσδυση φαρμάκων στο δέρμα και οδηγούν σε αυξημένη σταθερότητα και υψηλότερη δραστικότητα στα συστατικά μακιγιάζ.<sup>6</sup>

##### **4.4.2 Νανότοπα**

Τα TINODERM νανότοπα, υπέρμικρα συστήματα μεταφοράς μονής μεμβράνης, 3-4 φορές μικρότερα από τα συνηθισμένα λιποσώματα, παρήχθησαν αρχικά από την Ciba Specialty Chemicals. Το μικρό τους μέγεθος (λιγότερο από 50 nm) προκαλεί μια ομοιόμορφη κατανομή ενεργών ουσιών στην επιφάνεια του δέρματος και τα καθιστά ικανά να διέλθουν μέσα από τα ενδοκερατινοκυτταρικά λιπίδια και πόρους. Παράγουν τον υψηλότερο δυνατό αριθμό ενεργών συστατικών στο δέρμα και προκαλούν μια γρήγορη και αποτελεσματική μεταφορά μέσα από το φραγμό του δέρματος. Μπορούν

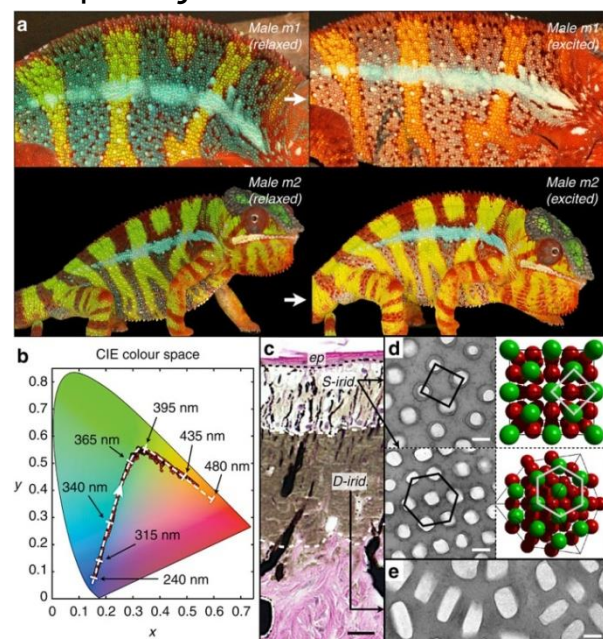


εύκολα να διεισδύσουν σε βαθύτερα στρώματα του λιπιδικού φραγμού και να παραδώσουν τα συστατικά πιο κοντά στην επιδερμίδα.

Η μονή τους μεμβράνη αποτελείται από μόρια που μοιάζουν με κώνους και κυλίνδρους, τα οποία σε πολλές αλληλουχίες δημιουργούν υψηλά σταθερά σωματίδια που μπορούν να προστατεύσουν ισχυρά τα ενεργά συστατικά. Εμφανίζουν υψηλότερη επιφανειοδραστική αντίσταση από τα συμβατικά λιποσώματα. Η σταθερότητά τους και η κατανομή μεγέθους των σωματιδίων τους είναι καλύτερη από αυτή των λιποσωμάτων, των νανοσφαιριδίων, των νανοσωματιδίων και τα νανογαλακτωμάτων. Τα συνταγογραφούμενα νανότοπα φορτωμένα με Px D-Panthenol (P) επέδειξαν το καλύτερο αποτέλεσμα στην ελάττωση του ερυθρήματος, κατά τρόπο εξαρτώμενο από τη δόση και το χρόνο. Το TINODERM P προτείνεται για χρήση σε συνθέσεις κρεμών ημέρας και σε προϊόντα μετά την ηλιοθεραπεία για ερεθισμένο δέρμα.<sup>6</sup>

#### **4.4.3 Νανοκρύσταλλοι**

Οι νανοκρύσταλλοι εξετάστηκαν πρόσφατα για δερματικές εφαρμογές. Είναι κατασκευασμένοι από καθαρή δραστική ουσία και δεν απαιτούν τη χρήση οργανικών διαλυτών. Ο μηχανισμός ενίσχυσης της διείσδυσης στο δέρμα με νανοκρυστάλλους μπορεί να εξηγηθεί από 3 διαφορετικές επιδράσεις:



**Εικόνα 16.** Νανοκρύσταλλοι γουανίνης σε χαμαιλέοντα  
(<https://nice.asu.edu/nano/guanine-nanocrystals-chameleons>)

και παρουσιάζουν φυσικές και χημικές ιδιότητες, κάπου μεταξύ εκείνων των χονδρικών στερεών και μορίων. Επιτρέπουν την ασφαλή και αποτελεσματική διέλευση μέσω του δέρματος.<sup>13,18</sup>

1) Η αυξημένη συγκέντρωση κλίσης μεταξύ της δερματικής σύνθεσης και του δέρματος μετά από αυξημένη διαλυτότητα κορεσμού των νανοσυστατικών οδηγεί σε μεγαλύτερη διάχυση του φαρμάκου στο δέρμα.

2) Η μεγάλη επιφάνεια των νανοκρυστάλλων οδηγεί σε αυξημένη ταχύτητα διάλυσης.

3) Λόγω των μικρών διαστάσεών τους, παρουσιάζουν μεγαλύτερη προσκόλληση στο δέρμα.<sup>6</sup>

Πρόκειται για κρυσταλλικά συσσωματώματα που περιλαμβάνουν διάφορα εκατοντάδες έως δεκάδες χιλιάδες άτομα που συνδυάζονται σε ένα "σύμπλεγμα". Τυπικά μεγέθη αυτών των συσσωματωμάτων είναι μεταξύ 10-400

Ο νανοκρύσταλλος κουρκουμίνης (200 nm) εισήχθη ως ένας πολλά υποσχόμενος φορέας στη δερματική εφαρμογή. Η διεισδυτική συμπεριφορά του, που παράγεται από τη διεργασία smartCrystals, έδειξε ότι το χαμηλό ιξώδες νανοκρυστάλλων προκάλεσε μεγαλύτερη διείσδυση στο δέρμα. Πρόσφατα, νανοκρύσταλλοι ρουτίνης παρήχθησαν για δερματική εφαρμογή με την τεχνολογία συνδυασμού της διαδικασίας smartCrystal. Σε μια ανθρώπινη μελέτη, οι νανοκρύσταλλοι ρουτίνης εμφάνισαν διπλάσια αυξημένο SPF, που σημαίνει 1000 φορές υψηλότερη βιοδραστικότητα στο δέρμα σε σύγκριση με την ακατέργαστη σκόνη φαρμάκου ρουτίνης και των παραγώγων της.<sup>6</sup>

#### **4.4.4 Νανοΐνες**

Οι νανοΐνες είναι μικρά στερεά νανοϋλικά με διάμετρο 5-500 nm. Μπορούν να οριστούν ως νανοσωματίδια με μια διάσταση μικρότερη από 100 nm και ένα θεωρητικά απεριόριστο μήκος. Οι νανοΐνες, έχουν πορώδη δομή με μεγάλη επιφάνεια ανά μονάδα μάζας. Η μεγάλη επιφάνεια τους παρέχει κατάλληλους ενεργούς χώρους για αντιδράσεις. Η δομική τροποποίησή τους τους δίνει βελτιωμένες ιδιότητες, όπως καλύτερη μηχανική αντοχή και μεγαλύτερη ευκαμψία από οποιαδήποτε άλλη μορφή του ίδιου υλικού. Έχουν βρει δυναμικό σε διάφορους τομείς της βιοϊατρικής, όπως η διανομή φαρμάκων και γονιδίων, τα τεχνητά αιμοφόρα αγγεία και τα τεχνητά όργανα.

Η ηλεκτροκλωθική τεχνική έχει χρησιμοποιηθεί για την παραγωγή διαφορετικών συγκροτημάτων ινών. Μία ευρεία ποικιλία πολυμερών όπως η χιτοζάνη, η πολυβινυλική αλκοόλη, το κολλαγόνο, η ζελατίνη και η καρβοξυμεθυλοκυτταρίνη μπορούν να παραχθούν με αυτή την τεχνική. Οι νανοΐνες που παρασκευάζονται από ηλεκτροκλωθμένο πολυμερές έχουν χρησιμοποιηθεί ως καλλυντικές μάσκες περιποίησης για θεραπεία και καθαρισμό του δέρματος. Οι μη υφασμένες νανοΐνες που εφαρμόζονται για επίδεση τραυμάτων έχουν μεγέθη πόρων από 500 nm έως 1 mm. Λόγω των μικρών διαστημάτων και της μεγάλης επιφάνειας (5-100 m<sup>2</sup>/g), μπορούν να βελτιώσουν τη διείσδυση των δραστικών συστατικών στο δέρμα και να αυξήσουν εξαιρετικά την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου.<sup>6</sup>

#### **4.4.5 Νανοχρωστικές ουσίες**

Οι νανοχρωστικές, ορυκτά που απαντώνται στη φύση, όπως το TiO<sub>2</sub> ή το ZnO, χρησιμοποιούνται ευρέως, όπως έχει αναφερθεί, σε αντηλιακές συνθέσεις για την προστασία του δέρματος από την ευρείας φάσης υπεριώδη ακτινοβολία, συμπεριλαμβανομένων των UVA, UVB και UVC. Ακόμη και σε μέγεθος νανομέτρων, είναι σε θέση να αντανakλούν και να διασκορπίζουν το υπεριώδες φως. Μπορούν να παρέχουν τριπλάσια βελτίωση σε σύγκριση με τα παραδοσιακά φίλτρα υπεριωδών ακτίνων. Μεγάλες συστάδες νανοχρωστικών που υπάρχουν σε αντηλιακά σε περιοχή μεγέθους 300-600

νη εξασφαλίζουν βέλτιστη προστασία του δέρματος. Τα αντηλιακά που περιέχουν νανοσωματιδιακό  $\text{TiO}_2$  ή  $\text{ZnO}$  ευνοούνται περισσότερο από τους καταναλωτές, αφού είναι διαφανή και δεν αφήνουν λευκό φιλμ στο δέρμα. Συνήθως δεν προκαλούν ανεπιθύμητες παρενέργειες όπως ερεθισμούς και αλλεργίες κατά την επαφή, και οι ουσίες τους μπορούν να βελτιώσουν την ανθεκτικότητα των αντηλιακών. Μπορούν επίσης να αποτρέψουν την αποικοδόμηση άλλων δραστικών συστατικών που υπάρχουν στη σύνθεση. Παρουσιάζουν επίσης αντιβακτηριδιακές ιδιότητες υπό ακτινοβολία με υπεριώδες φως.

Υπάρχουν αμφιλεγόμενες συζητήσεις σχετικά με την τοξικότητα των  $\text{TiO}_2$  και  $\text{ZnO}$  στη σύνθεση των αντηλιακών. Ενώ μερικά πειράματα περιγράφουν ότι αυτά τα δύο νανοσωματίδια είναι αδρανή, μη τοξικά, και δεν διαπερνούν το φράγμα του δέρματος (είτε υγιές είτε αδύναμο δέρμα) μετά από τοπική εφαρμογή, άλλες αναφορές επιδεικνύουν τοξικότητα από μακροχρόνια εφαρμογή. Χρειάζονται περισσότερα πειράματα για να προσδιοριστεί το ασφαλές όριο αυτών των νανοσωματιδίων για το ανθρώπινο σώμα.<sup>6</sup>

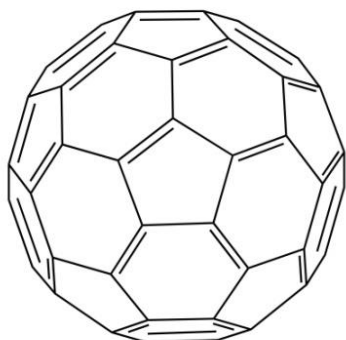
## 4.5 Νανοσωματίδια με βάση τον άνθρακα (C)

### 4.5.1 Φουλλερένιο

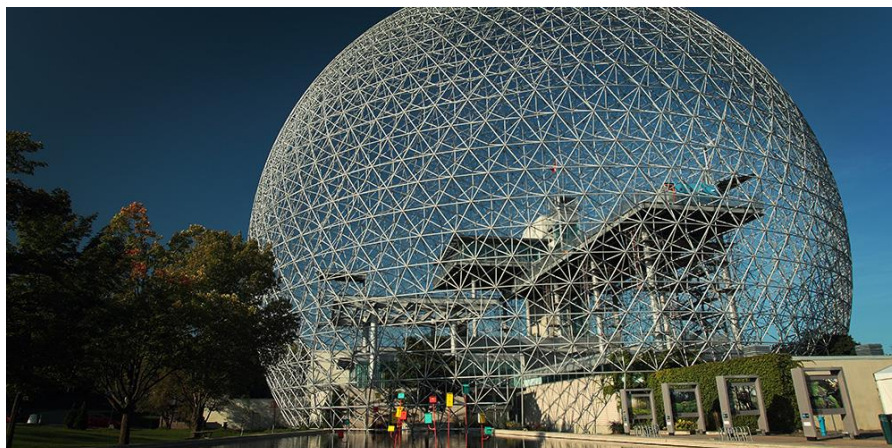
Τα φουλλερένια αντιπροσωπεύουν έναν τύπο αλλότροπου του άνθρακα. Ανακαλύφθηκαν το 1985 από τους ερευνητές του πανεπιστημίου Rice στο Χιούστον του Τέξας (ΗΠΑ), που αργότερα κέρδισαν το Βραβείο Νόμπελ στη Χημεία. Είναι κοίλα συμπλέγματα  $sp^2$  ατόμων άνθρακα και μέχρι σήμερα έχουν ανακαλυφθεί αρκετά φουλλερένια ανώτερης τάξεως (π.χ.  $C_{70}$ ,  $76$ ,  $84$ ,  $90$  και  $94$ ) ή φουλλερένια κατώτερης τάξης (π.χ.  $C_{28}$  και  $C_{36}$ ), που όλα ανήκουν στην ίδια οικογένεια δομής. Μεταξύ αυτών, το φουλλερένιο  $C_{60}$  (αρχικό φουλλερένιο) παρέμεινε ο πιο συνηθισμένος και σταθερός τύπος, ο οποίος είναι ένα μόριο  $C_{60}$  που περιέχει μια κοίλη μοριακή σφαίρα, η οποία χαρακτηρίζεται από την εξαιρετικά συζευγμένη δομή της, αποτελούμενη από 30 διπλούς δεσμούς άνθρακα.

Το αρχικό φουλλερένιο ή φουλλερένιο Buckminster  $C_{60}$ , είναι ίσως το πιο εικονικό νανοϋλικό και έχει διάμετρο περίπου 1 nm. Είναι ένα πολύγωνο με 60 κορυφές και 32 πλευρές που μοιάζει με μπάλα ποδοσφαίρου. Έγινε γνωστό ως Buckminster Fullerene ή Buckyball και έλαβε το όνομά του λόγω της δομικής ομοιότητάς τους με μια γεωδαιτική σφαίρα, συγκεκριμένα το Montréal Biosphère, το οποίο σχεδιάστηκε από τον Αμερικανό αρχιτέκτονα Buckminster Fuller. Χρησιμοποιείται σε μερικές πολύ ακριβές κρέμες προσώπου και συμπεριφέρεται ως ένας ισχυρός σαρωτής ελεύθερων ριζών. Είναι ένα από τα νανοϋλικά που έχει πολύτιμες εφαρμογές στον τομέα της βιοϊατρικής. Η εξαιρετική αντιοξειδωτική του δράση το κατέστησε ένα πολλά υποσχόμενο

βασικό συστατικό σε πολλά δερματολογικά προϊόντα, προϊόντα περιποίησης, αντηλιακά, λευκαντικά και αντιγηραντικά προϊόντα.



**Εικόνα 17.** Μοριακή δομή φουλλερενίου C<sub>60</sub>.



**Εικόνα 18.** Η γεωδαιτική σφαίρα, Montréal Biosphère  
(<http://www.parcjeandrapeau.com/en/biosphere-environment-museum-montreal/>)

Τα φουλλερένια παρασκευάζονται με την εξάτμιση του άνθρακα, η οποία συμβαίνει με την παραγωγή ενός ρεύματος μεταξύ δύο ράβδων άνθρακα που στη συνέχεια αφήνεται να συμπυκνωθεί σε ένα αδρανές αέριο. Η συζευγμένη φύση της σφαίρας φουλλερενίου της παρέχει ιδιότητες σάρωσης ελεύθερων ριζών, επιτρέποντάς της να δρα σαν ένα σφουγγάρι ελεύθερων ριζών. Οι αντιοξειδωτικές του ιδιότητες έχουν αξιοποιηθεί σε διάφορες μελέτες εστιασμένες στην κατανόηση του τρόπου με τον οποίο τα φουλλερένια μπορούν να καταπολεμήσουν τη ζημιά των ελεύθερων ριζών στις καλλιέργειες των κερατινοκυττάρων που εκτίθενται σε υπεριώδη ακτινοβολία.

Πειράματα έχουν δείξει ότι διάφορα παράγωγα φουλλερενίου όπως PVP/F, γ-CD/F, υδροξυ-φουλλερένιο, LF και φουλλερενόλη μπορούν να μειώσουν τις ενεργές μορφές οξυγόνου, ενώ τα CF, Radical Sponge, PVP/F, LF και φουλλερενόλη μπορούν να μειώσουν την απόπτωση, καθώς και κυτταρικές και μορφολογικές αλλαγές. Το φουλλερένιο μπορεί να αυξήσει την αντιοξειδωτική ικανότητα του δέρματος και να προστατεύσει το δέρμα από τις βλάβες της υπεριώδους ακτινοβολίας. Επιπλέον, έχει πρόσφατα εισαχθεί για θεραπεία ακμής λόγω της υψηλής αντιοξειδωτικής του δράσης και της υψηλής ικανότητας διείσδυσής του στην επιδερμίδα. Μπορεί να λειτουργήσει ως όχημα για την ενίσχυση χορήγησης φαρμάκων. Μελέτες σε ένα από τα παράγωγα του φουλλερενίου (φουλλερενόλη: C<sub>60</sub>(OH)<sub>24</sub>) δείχνουν ότι μπορεί να καταστείλει την παραγωγή σμήγματος και ότι έχει αντιμικροβιακή δράση ενάντια στο *Propionibacterium acnes*. Τα πειράματα σχετικά με την επίδραση του φουλλερενίου σε δείγματα ζώντος δέρματος ποντικών και ανθρώπου έδειξαν ότι, είτε με ενδοδερμική ένεση είτε με τοπική εφαρμογή, μπορεί να

επιταχυνθεί η ανάπτυξη των τριχών και να προκαλέσει de novo ανάπτυξη τριχοθυλακίων.

Διαφορετικά είδη φουλλερενίου  $C_{60}$  και παραγώγων του έχουν χρησιμοποιηθεί για καλλυντικές χρήσεις. Η μοριακή συμπλεγματοποίηση των φουλλερενίων με κυκλοδεξτρίνες, πολυβινυλοπυρρολιδόνη (PVP) και λιποσώματα παρουσιάζουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον για τη βιομηχανία ομορφιάς. Η ενσωμάτωση φουλλερενίου  $C_{60}$  και προσαγωγών  $C_{60}$  σε λιποσώματα φτιαγμένα από φωσφατιδυλο-αιθανολαμίνη ήταν οι πρωτογενείς μελέτες χρήσης λιποσωμάτων για την ανάπτυξη φουλλερενίων. Το φουλλερένιο και το Lipofullerene σε σκουαλάνιο θα μπορούσαν να αποτρέψουν τις ρυτίδες που προκαλούνται από τη 2,4-εννεαδιενάλη σε μοντέλο τρισδιάστατου ανθρώπινου δερματικού ιστού. Το Radical Sponge είναι ικανό να διαπεράσει το φράγμα του δέρματος. Μία σημαντική βελτίωση της απώλειας του διαεπιδερμικού ύδατος παρατηρήθηκε χωρίς κάποια αλλαγή στην ενυδάτωση της κεράτινης στιβάδας. Η επίδραση του φουλλερενίου στη μείωση των πόρων του προσώπου χρησιμοποιώντας μια λοσιόν με 1% Radical Sponge έδειξε μείωση κατά 17,6% στους εμφανείς πόρους μετά από 8 εβδομάδες μελέτης.

Δεδομένου ότι το  $C_{60}$  είναι πολύ υδρόφοβο, η σύγχρονη έρευνα εστιάζεται και στο να αυξηθεί ο βαθμός της υδροφιλικότητας του μορίου, ώστε να καταστεί περισσότερο βιολογικά διαθέσιμο. Μία προσέγγιση είναι να λειτουργικοποιηθεί η εξωτερική επιφάνεια της σφαίρας φουλλερενίου με ενώσεις που αποδίδουν ομάδες υδροξυλίου, γνωστές ως φουλλερενόλες (πολυδροξυλιωμένα φουλλερένια). Πρόσθετες χημικές τροποποιήσεις που αυξάνουν την υδροφιλικότητα των φουλλερενίων περιλαμβάνουν την εισαγωγή μονάδων πολύ-αιθυλενογλυκόλης στην εξωτερική επιφάνεια του μορίου, ή την ενσωμάτωση του φουλλερενίου σε ένα κέλυφος πολυβινυλοπυρρολιδόνης ή γ-κυκλοδεξτρίνης. Τέλος, η ενθυλάκωση των φουλλερενίων σε λιποσώματα είναι ακόμη μια άλλη προσέγγιση για την αύξηση της διαλυτότητας των φουλλερενίων στο νερό. Όλες αυτές οι οδοί υπήρξαν επιτυχείς στην αύξηση της αποτελεσματικότητας του φουλλερενίου σε συστήματα καλλιέργειας κερατινοκυττάρων.

Αρκετές άλλες μελέτες έχουν εξετάσει τη διείσδυση των παραγώγων φουλλερενίου  $C_{60}$  στο δέρμα. Για παράδειγμα, χρησιμοποιώντας συνεστιακή μικροσκοπία Raman, ερευνητές από το Πανεπιστήμιο της Βόρειας Καρολίνας και το Πανεπιστήμιο Rice παρακολούθησαν τη διείσδυση σε ex vivo δέρμα φουλλερενίου  $C_{60}$  τροποποιημένο με μικρές πεπτιδικές αλληλουχίες στο εξωτερικό του κελύφους.

Στις αρχές της δεκαετίας του 1990, η τοξικολογική αξιολόγηση του φουλλερενίου  $C_{60}$  απέδειξε ότι οξεία και χρόνια έκθεση στο μόριο δεν έχει ως αποτέλεσμα βλάβη στο DNA και επακόλουθη ανάπτυξη όγκων, όταν εφαρμόστηκε τοπικά σε δέρμα ποντικίου. Πρόσθετα αποδεικτικά στοιχεία προέκυψαν στα τέλη της δεκαετίας του 1990, ότι εφαρμογή φουλλερενίων στο δέρμα δεν παρέχει αισθητή αλλεργική αντίδραση στους ανθρώπους.

Περαιτέρω μελέτες σχετικά με τα λειτουργικά φουλλερένια επίσης δεν αποκάλυψαν τοξικολογικά ζητήματα. Πρέπει να σημειωθεί, ωστόσο, ότι υπάρχει κάποια αμφισβήτηση ως προς την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση φουλλερενίων στο δέρμα. Σε ένα άρθρο του 2006 στο “Chemical and Engineering News”, η Bethany Halford προκάλεσε τους κατασκευαστές φουλλερενίων και τις εταιρείες τελικών προϊόντων να παρέχουν περισσότερα δεδομένα και δοκιμές σχετικά με την τοξικολογική αποδεικτικότητα των φουλλερενίων σε σκευάσματα περιποίησης του δέρματος.

Πιο πρόσφατη έρευνα απέδειξε τη χρησιμότητα των φουλλερενίων στη θεραπεία της ακμής vulgaris (κοινή ακμή). Έχει επίσης αποδειχθεί ότι τα φουλλερένια αναστέλλουν το σχηματισμό αντιδραστικών ειδών οξυγόνου (ROS) σε δέρμα που υποβάλλεται σε θεραπευτικές αγωγές με λέιζερ. Η Vitamin C<sub>60</sub> BioResearch Corporation, θυγατρική της Mitsubishi Corporation και κατασκευαστής φουλλερενίων, ισχυρίζεται ότι είναι 172 φορές πιο αποτελεσματικά από τη βιταμίνη C. Θα πρέπει να επισημανθεί ότι ένας τέτοιος ισχυρισμός θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη τις λεπτομέρειες της δοκιμής in vitro για την παραγωγή τέτοιων δεδομένων και πόσο εφαρμόσιμη είναι σε καθημερινή χρήση in vivo. Επιπλέον, η προ-οξειδωτική συμπεριφορά των αντιοξειδωτικών δεν πρέπει να παραβλέπεται και θα έπρεπε να λαμβάνεται υπόψη κατά τη διάρκεια δοκιμών σχετικών με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια.

Από εμπορικής πλευράς, η Ιαπωνία κατασκευάζει τα περισσότερα προϊόντα που περιέχουν φουλλερένια, πολλά από τα οποία χρησιμοποιούν Radical Sponge (υδατοδιαλυτό) ή LipoFullerene (λιποδιαλυτό), τα οποία παράγονται από την εταιρεία Vitamin C<sub>60</sub>. Η εταιρεία ισχυρίζεται ότι το φουλλερένιο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για λεύκανση, σύσφιξη πόρων, αντιρυτιδική προστασία, αντιμετώπιση ακμής, ανάπτυξη τριχών και ανάκτηση του φραγμού του δέρματος. Υπάρχουν σήμερα περισσότερες από 1500 κλινικές στην Ιαπωνία και περισσότερα από 1000 προϊόντα στην παγκόσμια αγορά που χρησιμοποιούν φουλλερένιο σαν ενεργό συστατικό. Το φουλλερένιο μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε τοπικά σκευάσματα χωρίς σοβαρό κίνδυνο για δερματίτιδα. Κατά τη διάρκεια της δεκαετίας του 2000, η εταιρεία Zelens στο Λονδίνο ξεκίνησε την προώθηση της Fullerene C<sub>60</sub> Night Cream μεταξύ άλλων προϊόντων. Υπήρχε επίσης μια εισαγωγή προϊόντος φουλλερενίων από τη σειρά Dr. Brandt, που ονομάζεται Lineless Cream. Πιο πρόσφατα, η Vitamin C<sub>60</sub> BioResearch Corporation εργάζεται πάνω στα Nova C<sub>60</sub> Skin Solutions, τα οποία διαθέτουν μια ολόκληρη σειρά προϊόντων βασισμένη στην τεχνολογία φουλλερενίων.<sup>6,13,17</sup>

#### **4.5.2 Νανοδιαμάντι**

Το νανοδιαμάντι με μέγεθος ~5 nm έχει έναν εξαιρετικά διατεταγμένο πυρήνα, καλυμμένο από ένα στρώμα λειτουργικών ομάδων στην επιφάνεια, ο

οποίος σταθεροποιεί το σωματίδιο τερματίζοντας τους αιωρούμενους δεσμούς. Μετατροπή του  $sp^3$  άνθρακα σε  $sp^2$  άνθρακα προκαλεί περαιτέρω σταθεροποίηση της επιφάνειας. Οι  $sp^2$  άνθρακες σχηματίζουν αλυσίδες και κομμάτια γραφίτη. Η πλειονότητα των επιφανειακών ατόμων τερματίζεται με ομάδες που περιέχουν οξυγόνο. Ορισμένα νανοδιαμάντια είναι πολύπλευρα, ενώ τα περισσότερα έχουν στρογγυλεμένο σχήμα.

Το νανοδιαμάντι παρουσιάζει ιδιότητες όπως βιοσυμβατότητα και προσαρμόσιμη χημεία επιφανειών, που διευκολύνει τη βιοσύζευξη και την προσβασιμότητα. Οι μοναδικές του οπτικές, μηχανικές και θερμικές ιδιότητες με σταθερά χαρακτηριστικά φωταύγειας το κατέστησαν καλό υποψήφιο για ένα ευρύ φάσμα εφαρμογών στην τριβολογία, τη χορήγηση φαρμάκων και τη μηχανική ιστών. Τα νανοδιαμάντια έχουν εισαχθεί πρόσφατα ως φορείς για τη βελτίωση της διαχείρισης διαδερμικών δραστικών ουσιών για τη θεραπεία δερματικών παθήσεων και την εφαρμογή σε προϊόντα ομορφιάς και υγειονομικής περίθαλψης. Έχουν προταθεί ως υλικά για την επούλωση πληγών και τις εφαρμογές κατά των ουλών.

Η επιφάνεια του νανοδιαμαντιού έχει ανάγκη από οργανικά μόρια και μπορεί να επηρεαστεί από το φθόριο για να αυξήσει τις υπερυδροφοβικές του ιδιότητες. Το φθορισμένο νανοδιαμάντι έχει έναν διαμαντένιο πυρήνα και επιφάνεια από Teflon, που καλείται θραύσματα dialon. Το dialon διαχέεται εύκολα σε οργανικά μέσα και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για πολλές εφαρμογές και, λόγω του υψηλού δυναμικού σύνδεσης με τις πρωτεΐνες, παρουσιάζει μεγάλη αντιβακτηριακή δράση. Το έλαιο νυχιών dialon είναι πιο ανθεκτικό από τα συνηθισμένα βερνίκια νυχιών. Το Dialon face lift είναι ένα ισχυρό καθαριστικό για την απομάκρυνση των υπολειμμάτων καλλυντικών από το πρόσωπο.

Δεδομένου ότι το νανοδιαμάντι είναι σχετικά πιο μικροσκοπικό από τα συνηθισμένα κύτταρα και μπορεί να συλληφθεί μέσω της μεμβράνης του κυττάρου, δεν είναι τοξικό για αυτά. Η άριστη φυσική απόδοση των νανοσωματιδίων του διαμαντιού, συνοδευόμενη από τη βιοσυμβατότητα και τη μη τοξικότητά τους, τα έχει καταστήσει ένα ελκυστικό συστατικό για τα καλλυντικά και τη βιοϊατρική. Βέβαια, η τοξικολογική και περιβαλλοντική ασφάλεια των νανοδιαμαντών πρέπει να εξεταστεί χρησιμοποιώντας συγκεκριμένες τοξικολογικές μελέτες πριν από την ευρύτερη εφαρμογή του.<sup>6</sup>

## **4.6 Άλλα Νανοσωματίδια**

### **4.6.1 Κυκλοδεξτρίνες**

Η τεχνολογία κυκλοδεξτρινών είναι μία από τις πιο πρόσφατες τεχνολογίες χορήγησης στην παγκόσμια αγορά. Η τεχνολογία αναμένεται να εμφανιστεί σε πολλά νέα καλλυντικά και φαρμακευτικά σκευάσματα στο εγγύς μέλλον. Οι κυκλοδεξτρίνες (CDs) είναι μη τοξικοί κυκλικοί πολυσακχαρίτες που

αποτελούνται από 6 έως 8 μονάδες d-(±)-γλυκοπυρανόζης με χρήση (1→4) γλυκοσιδικών δεσμών. Οι τρεις CDs (α, β και γ) κατασκευασμένες από μονάδες D-γλυκόζης (α=6, β=7, γ=8) διαφέρουν ως προς τη διάμετρο του δακτυλίου και τη διαλυτότητά τους. Απαντώνται στη φύση και μπορούν να ληφθούν κατά τη διάρκεια της ενζυματικής αποικοδόμησης του αμύλου.

Οι κυκλοδεξτρίνες είναι δακτυλιοειδείς ή κυλινδρικά διαμορφωμένες δομές που δημιουργούν μια εσωτερική κοιλότητα, η οποία μπορεί να περικλείει άλλα μόρια και να σχηματίζει υπερμόρια. Μπορούν να σχηματίζουν σύμπλοκα εγκλεισμού με πολυάριθμα μόρια και έτσι μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε διάφορους τομείς. Επιτρέπουν την ελεγχόμενη και παρατεταμένη απελευθέρωση φαρμάκου σε φαρμακευτικά προϊόντα, σταθεροποιούν τα μόρια απέναντι στην αποικοδόμηση από το φως και το οξυγόνο, και αυξάνουν τη διαλυτότητα των χαμηλής διαλυτότητας μορίων. Η α-CD συνήθως δημιουργεί σύμπλοκα εγκλεισμού με αλειφατικούς υδρογονάνθρακες και αέρια. Η β-CD δημιουργεί σύμπλοκα σε συνδυασμό με μικροσκοπικά αρωματικά μόρια. Η γ-CD είναι ικανή να δέχεται πρόσθετα ογκώδη μίγματα, όπως η βιταμίνη D. Η συμπλεγματοποίηση με CDs σταθεροποιεί το δραστικό συστατικό έναντι οξειδωτικής, φωτολυτικής και θερμικής αποικοδόμησης. Μπορεί να διατηρεί τα μόρια σε άκαμπτη μορφή, να αναστέλλει την εμφάνιση αντιδραστικής διαμόρφωσης, να διαχωρίζει τα μόρια από το περιβάλλον και να μειώνει τις ασυμβατότητες. Η προσθήκη κυκλοδεξτρινών, κατά προτίμηση α- και β- τύπων, σε σκευάσματα που περιλαμβάνουν γαλακτώματα, μειώνουν την πιθανή πρόκληση ξηρού ή θαμπου αποτελέσματος στο δέρμα.

Οι κυκλοδεξτρίνες μπορούν να βρεθούν σε μια ποικιλία προϊόντων προσωπικής φροντίδας όπως θεραπείες αντιγήρανσης, ενυδατικές κρέμες ή λοσιόν προσώπου, αντηλιακά, καθαριστικά, κρέμες ματιών, αποσμητικά, αντιιδρωτικά και προϊόντα μαυρίσματος. Με βάση τις αλληλεπιδράσεις ξενιστή-επισκέπτη, αποτρέπουν την υποβάθμιση των ενεργών συστατικών όπως αντιοξειδωτικά και παράγωγα βιταμίνης A (γνωστά ως ρετινοειδή), τα οποία είναι πολύ ευαίσθητα στη θερμοκρασία και το φως. Στη βιομηχανία αρωμάτων, οι δυνατότητες απορρόφησης οσμών σταθεροποιούν τα αρώματα.

Υπάρχει ένας μεγάλος αριθμός εμπορικά διαθέσιμων καλλυντικών προϊόντων με βάση την κυκλοδεξτρίνη και πολυάριθμες εφαρμογές κυκλοδεξτρινών σε καλλυντικά και φαρμακευτικά προϊόντα. Ο FDA έχει συμπεριλάβει αυτό το συστατικό ως άμεσο πρόσθετο τροφίμων GRAS, και πειράματα τόσο σε ζώα όσο και σε ανθρώπους έχουν δείξει μη τοξικότητα της ένωσης.<sup>6</sup>

#### **4.6.2 Δενδριμερή**

Τα δενδριμερή, είναι τεχνητά μονομοριακά, μονοδιεσπαρτικά, μικυλλιακά μακρομόρια μεγέθους περίπου 20 nm, με μια καλά καθορισμένη, εξαιρετικά διακλαδισμένη και συμμετρική δομή και υψηλή πυκνότητα λειτουργικών

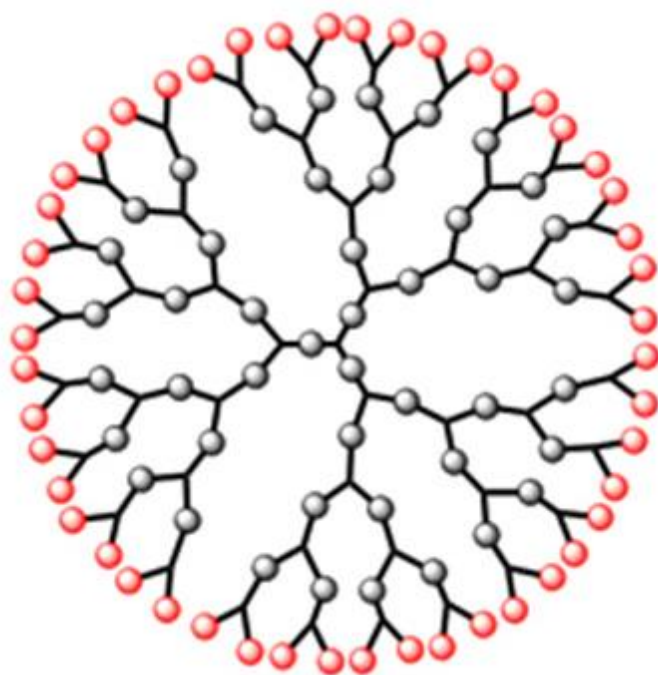


τελικών ομάδων στην περιφέρειά τους. Περιέχουν μεγάλο αριθμό εξωτερικών ομάδων κατάλληλων για πολυλειτουργικότητα.<sup>13,18</sup> Έχουν στρωματοποιημένες δομές, αποτελούνται από ένα κεντρικό πρωτεύον τμήμα και μια εσωτερική περιοχή αποτελούμενη από επαναλαμβανόμενες μονάδες και τελικές ομάδες, ενώ έχουν συχνά έχουν μια σφαιρική τρισδιάστατη δομή.

Έχουν αναπτυχθεί πρόσφατα για την χορήγηση υδρόφιλων και υδρόφοβων φαρμάκων, νουκλεϊκών οξέων, και για απεικονίσεις, λόγω των ενδιαφερόντων χαρακτηριστικών τους όπως οι ευνοϊκές διαστάσεις, το μοριακό βάρος, η πολυπλοκότητα, η μονοδιασπορά, ο αριθμός των διαθέσιμων εσωτερικών κοιλοτήτων, ο υψηλός βαθμός διακλάδωσης και οι διάφορες επιφανειακές λειτουργικές ομάδες. Έχουν χρησιμοποιηθεί πρόσφατα σε προϊόντα προσωπικής περιποίησης και καλλυντικά, όπως αντιακνεϊκά προϊόντα, σαμπουάν, gels για στάιλινγκ μαλλιών και αντηλιακά. Είναι σε θέση να βελτιώσουν την αποτελεσματικότητα των ενεργών ουσιών προστατεύοντας την ακεραιότητά τους, εστιάζοντας τα καλλυντικά σε διαφορετικές στιβάδες δέρματος και μοριακούς υποδοχείς, και αυξάνοντας τη διαλυτότητα των καλλυντικών συστατικών. Οι πλούσιες λειτουργικές επιφανειακές ομάδες των δενδριμερών και τα χαρακτηριστικά ιξώδους έχουν παρουσιάσει νέα στοιχεία για την υπεροχή του προϊόντος έναντι των συμβατικών προϊόντων προσωπικής φροντίδας.

Πρόσφατα, ένα νέο δενδριμερές με λειτουργικές ομάδες υδροξυλίου έχει χρησιμοποιηθεί ως ένα επιτυχημένο καλλυντικό πρόσθετο που απλώνεται ομοιόμορφα πάνω στο δέρμα, αυξάνει την προσκόλληση, σχηματίζει ένα λεπτό και μαλακό στρώμα που εμποδίζει το μακιγιάζ να αφαιρεθεί από το δέρμα, και έχει καθαριστικό αποτέλεσμα. Τα δενδριτικά μακρομόρια με πολυ-υδροξυλικές ομάδες πολυεστέρων αλκοόλης ή υπερ-διακλαδισμένες λειτουργικές ομάδες πολυόλης έχουν εφευρεθεί για εφαρμογή σε σπρέι, γέλες ή αφρό μαλλιών. Τα δενδριτικά μακρομόρια με τελικό πολυεστέρα υδροξυλικής λειτουργικής ομάδας σε συνδυασμό με πολυμερή που σχηματίζουν φιλμ, έχουν δημιουργήσει ένα καλλυντικό με υψηλή απόδοση και ευκολία στη χρήση. Το προϊόν έχει κατοχυρωθεί με δίπλωμα ευρεσιτεχνίας από τη L'Oréal για εφαρμογή στο δέρμα, τις κερατινοειδείς ίνες, τα νύχια ή τις βλεννογόνους μεμβράνες. Ο συνδυασμός ενός δενδριτικού πολυμερούς με ένα πολυμερές που σχηματίζει φιλμ, δημιούργησε ένα χαμηλού ιξώδους προϊόν που μπορεί να σχηματίσει μια ξηρή μεμβράνη στο δέρμα ικανή να ξεφλουδιστεί μετά την περίοδο εφαρμογής. Ένα συζυγές αμινοβουταδιενίου με ένα δενδριτικό μόριο πλούσιο σε αμίνες προσέφερε δυνατότητες απορρόφησης της υπεριώδους ακτινοβολίας στο τελικό προϊόν. Λόγω του υψηλού μοριακού βάρους του προκύπτοντος μορίου, το προϊόν δεν εισχωρεί στο δέρμα και ελαχιστοποιεί τον κίνδυνο αντιδράσεων ερεθισμού ή ευαισθητοποίησης. Τα σκευάσματα που περιέχουν δενδριμερή με τερματικές αμίνες και παράγοντα μαυρίσματος θα μπορούσαν να αυξήσουν την ένταση και την ποιότητα του δερματικού χρωματισμού, καθώς και να παρέχουν μια

απόχρωση πιο κοντινή στο φυσικό μαύρισμα. Τα κατιονικά δενδριμερή μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη μείωση του δερματικού ερεθισμού από τα καλλυντικά που περιέχουν σκληρές ανιοντικές επιφανειοδραστικές ουσίες. Τα επιφανειακά τροποποιημένα δενδριμερή έχουν επίσης χρησιμοποιηθεί σε συστήματα χορήγησης φαρμάκων. Τα δενδριμερή που περιέχουν ελεύθερες αμινομάδες χρησιμοποιήθηκαν ως φορείς για τη βελτίωση της απελευθέρωσης αντιακνεϊκών παραγόντων.<sup>6</sup>



**Εικόνα 19.** Βασική δομή δενδριμερών

(<http://www.orientchem.org/vol30no3/dendrimers-synthetic-strategies-properties-and-applications/>)

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

### ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΝΑΝΟΣΩΜΑΤΙΔΙΩΝ ΚΑΙ ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΙ



#### 5.1 Εισαγωγή στη ναανοτοξικότητα

Τα διαφορετικά φυσικά και χημικά χαρακτηριστικά των σχεδιασμένων νανοσωματιδίων έχουν δημιουργήσει αρκετές νέες και χρήσιμες εφαρμογές για να βελτιώσουν τη ζωή μας. Παρ' όλα αυτά, οι ίδιες αυτές ιδιότητες τα επέτρεψαν να εισαχθούν στο ανθρώπινο σώμα και να συνεργαστούν με βιολογικά συστήματα σε ασυνήθιστες διαδικασίες. Κατά συνέπεια, η ναανοτοξικότητα είναι πλέον ένα μεγάλο ζήτημα και το πεδίο της έρευνας της ναανοτοξικολογίας έχει αναπτυχθεί τα τελευταία χρόνια.

Μεταξύ των διαφόρων πιθανών οδών εισόδου νανοσωματιδίων στο σώμα, η διαπερατότητα στο δέρμα με τη βοήθεια τοπικών προϊόντων δέρματος αποτελεί ανησυχία, παρά τις συμβατικές μας γνώσεις ότι τέτοια ποσά διείσδυσης είναι χαμηλά. Η επιρροή των τύπων δέρματος και η ακεραιότητα του φυσικού φραγμού στη διαπερατότητα των νανοσωματιδίων δεν έχουν αντιμετωπιστεί αποτελεσματικά. Οι συνέπειες των συνεχιζόμενων αλλά μειωμένων επιπέδων διείσδυσης νανοσωματιδίων κατά τη συνεχή εφαρμογή τοπικών δερματικών προϊόντων τίθενται υπό αμφισβήτηση.

Από άποψη έρευνας, έχουν παρουσιαστεί σημαντικές γνώσεις σχετικά με τις πιθανές διεργασίες τοξικότητας των αλληλεπιδράσεων νανοσωματιδιακών-βιολογικών συστημάτων που σχετίζονται με τη ναανοτοξικότητα στο δέρμα. Η παραγωγή ROS, η επαγωγή οξειδωτικού στρες και η μακροχρόνια φλεγμονή, είναι όλα σενάρια προς διερεύνηση. Παρ' όλα αυτά, η αλληλεπίδραση μεταξύ αυτών και της πραγματικής τους επίδρασης στη φυσιολογία του δέρματος, θα

απαιτήσει προσεκτικές προσπάθειες έρευνας για επίλυση. Ασυνήθιστες ανακαλύψεις όπως η επαγωγή της αυτοφαγίας στα κερατινοκύτταρα, φέρνουν νέες γνώσεις και μεθόδους για τη διαχείριση διακεκριμένων κινδύνων. Οι πρόσφατες έρευνες και τα μοντέλα είναι σημαντικά για να βοηθήσουν τους επιστήμονες να προοδεύσουν στη γνώση της νανοτοξικότητας στο δέρμα. Η ταχύτητα με την οποία εισάγονται στην αγορά νέα νανοσωματίδια με μορφή προϊόντων τοπικής δερματικής κατασκευής, καλλυντικών, φαρμάκων κ.λπ. είναι ταχεία, έτσι οι έρευνες πάνω στους κινδύνους που κρύβουν πρέπει να συμβαδίσουν με αυτό το γρήγορο ρυθμό.

Ωστόσο, λόγω της σχετικά νέας τεχνολογίας σε σχέση με την κατασκευή καλλυντικών, υπάρχει κάποιος βαθμός ανησυχίας σε σχέση με την ασφάλεια των καλλυντικών νανοτεχνολογίας, καθώς και για τυχόν μακροχρόνιες επιπτώσεις.<sup>31</sup>

Στο Γ' Κύκλου Διαλέξεων του Ινστιτούτου Δημόσιας Υγείας του Αμερικανικού Κολλεγίου Ελλάδος το 2018, αναφέρθηκε ότι η νανοτεχνολογία που αναπτύχθηκε τα τελευταία χρόνια παρουσιάζει αρκετές ομοιότητες με τον αμίαντο, οι παρενέργειες του οποίου εμφανίζονται μετά από μεγάλη λανθάνουσα περίοδο.<sup>25</sup>

## **5.2 Αποτελέσματα ερευνών και προειδοποιήσεις για τα νανοϋλικά**

Έχει βρεθεί ότι τα νανοσωματίδια προκαλούν ένα μεγάλο αριθμό κινδύνων τόσο για τους ανθρώπους όσο και για το περιβάλλον. Η τοξικότητα των νανοϋλικών επηρεάζεται από τις ιδιότητές τους, οι οποίες αποδίδονται στο μικρότερο μέγεθός τους, τη χημική τους σύνθεση, την επιφανειακή τους δομή, τη διαλυτότητα, το σχήμα και τη συνάθροισή τους. Οι διάφοροι λόγοι για αυτήν τη νανοτοξικότητα συνοψίζονται παρακάτω:

### **5.2.1 Μικρότερο μέγεθος νανοσωματιδίων**

Το κύριο χαρακτηριστικό των νανοσωματιδίων είναι το μικρό τους μέγεθος. Αυτό μπορεί να μεταβάλλει τις φυσικοχημικές τους ιδιότητες σε σύγκριση με τα μεγαλύτερα αντίστοιχά τους και μπορεί να δημιουργήσει την ευκαιρία για αυξημένη πρόσληψη και αλληλεπίδραση με τους βιολογικούς ιστούς. Η τοξικότητα αφορά κυρίως την παραγωγή αντιδραστικών ειδών οξυγόνου, συμπεριλαμβανομένων των ελεύθερων ριζών που θα οδηγήσουν σε οξειδωτικό στρες, φλεγμονή και επακόλουθη βλάβη σε πρωτεΐνες, μεμβράνες και DNA.

Λόγω του μεγέθους τους, τα νανοσωματίδια μπορούν εύκολα να αποκτήσουν πρόσβαση στη ροή του αίματος μέσω του δέρματος ή της εισπνοής και από εκεί να μεταφερθούν στα διάφορα όργανα. Η υψηλή δόση και ο μεγάλος χρόνος παραμονής των νανοσωματιδίων στα ζωτικά όργανα μπορούν να οδηγήσουν στη δυσλειτουργία τους. Οι νανοσωλήνες άνθρακα

έχουν αποδειχθεί ότι προκαλούν το θάνατο των νεφρικών κυττάρων και αναστέλλουν την περαιτέρω ανάπτυξη των κυττάρων. Ενώ τα σωματίδια  $\text{TiO}_2$  των 500 nm έχουν μικρή μόνο ικανότητα να προκαλέσουν θραύση της έλικας του DNA, τα σωματίδια  $\text{TiO}_2$  των 20 nm είναι ικανά να προκαλέσουν πλήρη καταστροφή του σπειροειδούς DNA, ακόμη και σε μικρές δόσεις και εν απουσία έκθεσης στην υπεριώδη ακτινοβολία. Σε μια άλλη μελέτη, βρέθηκε ότι ποντίκια τα οποία είχαν εκτεθεί εκτεταμένα σε νανοσωματίδια  $\text{TiO}_2$  των 2-5 nm έδειξαν μια σημαντική, αλλά μέτρια φλεγμονώδη αντίδραση.

### **5.2.2 Σχήμα νανοσωματιδίων**

Τα νανοσωματίδια παράγονται σε μια ποικιλία σχημάτων όπως σφαίρες, σωλήνες, φύλλα κ.λπ. Και αυτό μπορεί να είναι μια σημαντική αιτία για τους κινδύνους που προκαλούνται από αυτά για την υγεία. Μια μελέτη έχει δείξει ότι η έκθεση της κοιλιακής κοιλότητας ποντικών σε μακρούς νανοσωλήνες άνθρακα συνδέεται με φλεγμονή του κοιλιακού τοιχώματος.

### **5.2.3 Επιφάνεια νανοσωματιδίων**

Καθώς το μέγεθος του σωματιδίου μειώνεται, η επιφανειακή τους έκταση αυξάνεται, οδηγώντας σε μια αύξηση της αντιδραστικότητας τους. Τα νανοϋλικά είναι επίσης εξαιρετικά αντιδραστικά λόγω της μεγάλης τους αναλογίας επιφάνεια προς μάζα, παρέχοντας μεγαλύτερη έκταση βάρους για να λάβουν χώρα χημικές αντιδράσεις. Μελέτες έχουν αποκαλύψει ότι λόγω αυτής της αυξημένης αντιδραστικότητας, ορισμένα σωματίδια της νανοκλίμακας μπορεί να είναι δυνητικά εκρηκτικά, φωτοενεργά ή και τα δύο. Για παράδειγμα, κάποια νανοϋλικά - όπως το  $\text{TiO}_2$  και το  $\text{SiO}_2$  (διοξείδιο του πυριτίου) στη νανοκλίμακα - μπορεί να εκραγούν εάν διασκορπιστούν σε μεγάλο βαθμό στον αέρα και έρθουν σε επαφή με μια επαρκώς ισχυρή πηγή ανάφλεξης.

### **5.2.4 Διείσδυση νανοσωματιδίων μέσω του δέρματος**

Επιστημονικές μελέτες έχουν δείξει ότι τα νανοσωματίδια μπορούν να διεισδύσουν στο δέρμα, ειδικά εάν το δέρμα κάμπτεται. Το σπασμένο δέρμα είναι μια άμεση οδός για τη διείσδυση των σωματιδίων ακόμη και μέχρι το μέγεθος των 7000 nm. Η παρουσία ακμής, εκζέματος και τραυμάτων μπορεί να ενισχύσει την απορρόφηση νανοσωματιδίων μέσα στην κυκλοφορία του αίματος και να οδηγήσει σε περαιτέρω επιπλοκές. Μια μελέτη διαπίστωσε ότι η διείσδυση των νανοσωματιδίων ήταν βαθύτερη σε δέρμα που έχει προσβληθεί από ψωρίαση, παρά σε μη προσβεβλημένο δέρμα. Πρόσφατα, οι φορείς βάσης τροποποιούνται προκειμένου να ενισχυθεί η διείσδυση στο δέρμα, ενσωματώνοντας συγκεκριμένους ενισχυτές διείσδυσης, τόσο φυσικούς όσο

και χημικούς, καθώς και παρασκευάζοντας νεότερα συστήματα με αυξημένη δερματική διεισδυτικότητα, όπως τα αιθοσώματα και τα τρανσφεροσώματα. Ακόμα και η κάμψη και το μασάζ μπορούν να αυξήσουν τη διείσδυση των νανοσωματιδίων στο δέρμα. Μία μελέτη έδειξε ότι ακόμη και σωματίδια μεγέθους μέχρι και 1000 nm μπορούν να ληφθούν μέσω άθικτου δέρματος και να φθάσουν τα ζωντανά κύτταρα, όταν το δέρμα κάμπτεται.

### **5.2.5 Κυτταρική νανοτοξικότητα των ZnO και TiO<sub>2</sub>**

Σε μια έρευνα δημοσιευμένη από το Minghong Wu και τους συνεργάτες του στο Πανεπιστήμιο της Σαγκάης, έχουν ανακαλύψει ότι τα νανοσωματίδια του ZnO που χρησιμοποιούνται σε αντηλιακά μπορούν να βλάψουν ή να νεκρώσουν τα βλαστοκύτταρα στους εγκεφάλους ποντικών. Για να διερευνήσει την πιθανή νευροτοξικότητα των νανοσωματιδίων ZnO, ο Wu κ.ά. ετοίμασαν καλλιέργειες νευρικών βλαστικών κυττάρων ποντικού και τα επεξεργάστηκαν με νανοσωματίδια ZnO μεγέθους από 10 έως 200 nm. Μετά από 24 ώρες, η ανάλυση της βιωσιμότητας των κυττάρων υπέδειξε ότι τα νανοσωματίδια ZnO εκδήλωσαν τοξικά αποτελέσματα στα βλαστοκύτταρα εξαρτημένα από τη δόση, αλλά όχι από το μέγεθος. Με εξέταση ομοεστιακής μικροσκοπίας μετάδοσης ηλεκτρονίων και κυτταρομετρία ροής, πολλά από τα νευρικά βλαστοκύτταρα έδειξαν σαφή σημάδια απόπτωσης. Αυτή η τοξικότητα βρέθηκε να είναι το αποτέλεσμα των διαλυμένων ιόντων ψευδαργύρου στο μέσο της καλλιέργειας ή εντός των κυττάρων.

Σε άλλη εργασία του Arnaud Magrez στο NN Research Group, διαπιστώθηκε ότι τα νανονημάτια με βάση το TiO<sub>2</sub> είναι κυτταροτοξικά, κάτι το οποίο επηρεαζόταν από τη γεωμετρία τους και ενισχυόταν από την παρουσία ατελειών στην επιφάνεια των νανονηματίων, που προκύπτουν από τη χημική επεξεργασία. Παρατηρήθηκαν εσωτερίκευση των νανονηματίων και μεταβολές στην κυτταρική μορφολογία.

### **5.2.6 Επαγγελματικοί κίνδυνοι νανοσωματιδίων**

Οι εργαζόμενοι ενδέχεται να εκτίθενται κατά λάθος σε νανοϋλικά κατά την παραγωγή των ίδιων ή προϊόντων που τα περιέχουν, καθώς και κατά τη διάρκεια χρήσης, απόρριψης ή ανακύκλωσης αυτών. Έκθεση μπορεί επίσης να επέλθει στον καθαρισμό και τη συντήρηση των εγκαταστάσεων έρευνας, παραγωγής και χειρισμού. Μια υψηλότερη ισχύς των νανοϋλικών σε σύγκριση με σωματίδια μικρού μεγέθους ανιχνεύθηκε από τον Kaewamatawong και τους συνεργάτες του. Επί του παρόντος, δεν υπάρχουν επαρκείς πληροφορίες σχετικά με τον αριθμό των εργαζομένων που εκτίθενται σε νανοϋλικά στο χώρο εργασίας τους ή με τις επιπτώσεις στην υγεία αυτής της έκθεσης, σύμφωνα με τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό για την Ασφάλεια και την Υγεία στην Εργασία. Επειδή τα νανοϋλικά έχουν εφαρμογές σε πολλά καταναλωτικά

προϊόντα και η χρήση τέτοιων υλικών στα προϊόντα αυξάνεται, οι καταναλωτές έχουν μια αυξημένη πιθανότητα έκθεσης σε αυτά τα υλικά.

### **5.3 Διαδρομή και έκταση της έκθεσης**

Οι κίνδυνοι για την υγεία που δημιουργούν τα νανοσωματίδια στους ανθρώπους εξαρτώνται επίσης από τη διαδρομή και την έκταση της έκθεσης σε τέτοια υλικά. Τα νανοϋλικά εισέρχονται στο σώμα κυρίως μέσω 3 διαδρομών:

#### **5.3.1 Εισπνοή**

Είναι η πιο συνηθισμένη οδός έκθεσης στα αερομεταφερόμενα νανοσωματίδια σύμφωνα με το Εθνικό Ινστιτούτο Επαγγελματικής Υγείας και Ασφάλειας. Οι εργαζόμενοι μπορεί να εισπνέουν νανοϋλικά καθώς τα παράγουν αν δεν χρησιμοποιούνται οι κατάλληλες συσκευές ασφαλείας, ενώ οι καταναλωτές μπορούν να εισπνεύσουν νανοϋλικά όταν χρησιμοποιούν προϊόντα που περιέχουν νανοϋλικά, όπως αντηλιακά σε σπρέι με νανοσωματίδια  $TiO_2$ . Σύμφωνα με αξιωματούχους Εθνικών Ινστιτούτων Υγείας, παρόλο που η πλειονότητα των εισπνεόμενων σωματιδίων εισέρχεται στην πνευμονική οδό, στοιχεία από μελέτες σε πειραματόζωα υποδηλώνουν ότι ορισμένα εισπνεόμενα νανοϋλικά μπορούν να ταξιδέψουν μέσω των ρινικών νεύρων στον εγκέφαλο και να αποκτήσουν πρόσβαση στο αίμα, το νευρικό σύστημα και άλλα όργανα.

#### **5.3.2 Κατάποση**

Η κατάποση νανοϋλικών μπορεί να επέλθει από ακούσια μεταφορά από το χέρι στο στόμα ή από εκούσια κατάποση. Ένα μεγάλο μέρος των νανοσωματιδίων, μετά την κατάποση, εξέρχεται γρήγορα από το σώμα. Ωστόσο, σύμφωνα με μελέτες, μια μικρή ποσότητα μπορεί να απορροφηθεί από το σώμα και μετά να μεταναστεύσει σε όργανα.

#### **5.3.3 Μέσω του δέρματος**

Μελέτες έχουν δείξει ότι ορισμένα νανοϋλικά έχουν διεισδύσει σε στρώματα δέρματος χοίρου εντός 24 ωρών από την έκθεση. Σύμφωνα με μερικές από τις μελέτες που εξετάστηκαν από το Κυβερνητικό Γραφείο Υπευθυνότητας των ΗΠΑ, έχουν ανακύψει ανησυχίες ότι τα νανοϋλικά στα αντηλιακά θα μπορούσαν να διεισδύσουν σε φθαρμένη επιδερμίδα.

### **5.4 Περιβαλλοντικοί κίνδυνοι των νανοσωματιδίων**

Το περιβάλλον κινδυνεύει επίσης λόγω της έκθεσης των νανοϋλικών μέσω της απελευθέρωσης στο νερό, τον αέρα και το έδαφος, κατά την κατασκευή, τη χρήση ή την απόρριψη αυτών των υλικών. Αυτά τα νανοϋλικά, εάν έχουν αντιβακτηριακή φύση και απελευθερώνονται σε επαρκείς ποσότητες, θα μπορούσαν ενδεχομένως να παρέμβουν με ευεργετικά βακτήρια σε εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων και αποβλήτων και θα μπορούσαν επίσης να μολύνουν το νερό που προορίζεται για επαναχρησιμοποίηση, σύμφωνα με μελέτες που εξετάστηκαν από το GAO των ΗΠΑ. Για παράδειγμα, μελέτες έχουν αποκαλύψει την τοξικότητα των νανοσωματιδίων  $TiO_2$  στα κύρια σωματικά συστήματα της ιριδίζουσας πέστροφας. Σε μια μελέτη που πραγματοποιήθηκε από το Πανεπιστήμιο του Τολέδο, ανακαλύφθηκε ότι το νανο- $TiO_2$  που χρησιμοποιείται στα προϊόντα προσωπικής περιποίησης μείωσε τους βιολογικούς ρόλους των βακτηρίων μετά από λιγότερο από 1 ώρα έκθεσης. Αυτά τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι αυτά τα σωματίδια που καταλήγουν σε δημοτικές εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων, θα μπορούσαν να εξαλείψουν μικρόβια που παίζουν ζωτικό ρόλο σε οικοσυστήματα.

Σε μια από τις μελέτες που έγιναν σε φουλλερένια άνθρακα, έχει βρεθεί ότι μπορούν να προκαλέσουν εγκεφαλική βλάβη στο largemouth bass (είδος του ψαριού λαβράκι). Έχει βρεθεί επίσης ότι τα φουλλερένια σκοτώνουν τους ψύλλους του νερού και έχουν βακτηριοκτόνες ιδιότητες. Το Κέντρο Βιολογικής και Περιβαλλοντικής Νανοτεχνολογίας του Πανεπιστημίου Rice έχει επισημάνει την τάση των νανοσωματιδίων να δεσμεύονται με μολυσματικές ουσίες, ήδη διασκορπισμένες στο περιβάλλον, όπως το κάδμιο και τα πετροχημικά. Αυτή η τάση θα καθιστούσε τα νανοσωματίδια έναν πιθανό μηχανισμό για μακροπρόθεσμη και εκτεταμένη μεταφορά ρύπων στα υπόγεια ύδατα. Μία εργασία που έγινε από τον Dhawan και τους συνεργάτες του, απέδειξε ότι τα σταθερά υδατικά εναιωρήματα κολλοειδών φουλλερενίων  $C_{60}$  έχουν επιδείξει γενοτοξικότητα με ισχυρή συσχέτιση μεταξύ της συγκέντρωσης των φουλλερενίων και γενοτοξικής ανταπόκρισης. Τα φουλλερένια έχουν ακόμη βρεθεί ότι είναι τοξικά για τα αγγειακά ενδοθηλιακά κύτταρα.<sup>13</sup>

## **5.5 Μέθοδοι χαρακτηρισμού για την αξιολόγηση της ασφάλειας των νανοσωματιδίων στα καλλυντικά**

Οι γνωμοδοτήσεις της Επιστημονικής Επιτροπής για τους Αναδυόμενους και τους Πρόσφατα Αναγνωρισμένους Κινδύνους για την Υγεία έχουν να κάνουν με τις μεθοδολογίες αξιολόγησης κινδύνου που είναι διαθέσιμες για την εκτίμηση των πιθανών αρνητικών επιπτώσεων των νανοτεχνολογικών προϊόντων στην υγεία και το περιβάλλον, καθώς και με την έρευνα των νανοϋλικών. Τα ειδικά χαρακτηριστικά των νανοϋλικών απαιτούν νέες στρατηγικές για να καθοριστούν οι μηχανισμοί ενδεχόμενου τραυματισμού που



μπορεί να προκαλέσουν. Οι βασικές παράμετροι που αξιολογούνται για την ασφάλεια των νανοϋλικών είναι οι εξής:

### **5.5.1 Φυσικοχημικές ιδιότητες**

Πρέπει να αναλύονται φυσικές ιδιότητες όπως: το μέγεθος, το σχήμα, η ειδική εξωτερική επιφάνεια, η κατάσταση συσσώρευσης, η κατανομή μεγέθους, η επιφανειακή μορφολογία, η δομή, η διαλυτότητα και χημικές ιδιότητες όπως: η κατασκευαστική φόρμουλα, η μοριακή δομή, η σύνθεση, η ταυτότητα φάσης, η χημεία επιφανειών, η υδροφιλικότητα και η λιποφιλικότητα.

### **Εφαρμογές της χημείας επιφανειών**

Ο συγκεκριμένος τομέας της χημείας κατέχει μια πολύ ιδιαίτερη θέση στην ανάπτυξη και λειτουργία πολλών κρίσιμων τεχνολογιών. Λεπτές ταινίες και μεμβράνες πρέπει να σχεδιάζονται για τα πάντα, από τα ηλιακά κύτταρα, τη μικροηλεκτρονική, τα τσιπ υπολογιστών, τους χημικούς και βιοχημικούς αισθητήρες, τις προσθετικές ιατρικές συσκευές, τις ανακλαστικές και προστατευτικές επενδύσεις, τις οπτικές, ηλεκτροοπτικές και τις οπτικο-ηλεκτρικές συσκευές και τις κόλλες. Η χημεία των επιφανειών είναι βασική στην ετοιμασία και το χειρισμό απορροφητικών προϊόντων, στερεών αντιδραστηρίων, καταλυτών για καθαρά καύσιμα και στην παραγωγή χημικών προϊόντων, καθώς και για τον καθαρισμό της ρύπανσης, τους φωτοκαταλύτες, τις κυψέλες καυσίμου και τις μπαταρίες. Η σύνθεση, η σταθεροποίηση και η χρήση όλων των μορφών νανοϋλικών εμπλέκονται στη χημεία επιφανειών. Εξετάζονται εφαρμογές της χημείας αυτής σε ένα ευρύ φάσμα τεχνολογιών, συμπεριλαμβανομένης της ετερογενούς κατάλυσης, των ημιαγωγών, της φαρμάκων, των αντιδιαβρωτικών, της λίπανσης και της νανοτεχνολογίας. Πολλές άλλες τεχνολογίες επηρεάζονται εξίσου από την ανάπτυξη θεμελιωδών βάσεων από τους επιστήμονες της χημείας της επιφάνειας.<sup>9</sup>

### **5.5.2 Μαθηματική μοντελοποίηση**

Αυτά τα μοντέλα πρόβλεψης κυμαίνονται από απλούς, εμπειρικούς αλγόριθμους μέχρι σύνθετες μαθηματικές εξισώσεις, οι οποίες μερικές φορές απαιτούν γνώση και εκτίμηση πειραματικά απρόσιτων παραμέτρων. Όμως, δεδομένου ότι σε κανένα από αυτά τα μοντέλα δεν έχουν συμπεριληφθεί δεδομένα σχετικά με μακρομοριακές ενώσεις ή δομές σωματιδίων, δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν με απόλυτη εμπιστοσύνη για να προβλέψουν τι μπορεί να συμβεί όταν τέτοιες οντότητες έλθουν σε επαφή με το δέρμα.

### **5.5.3 Μικροσκοπικές τεχνικές**

Περισσότερες χρήσιμες πληροφορίες από τις μελέτες *in vitro* μπορούν να ληφθούν με μικροσκοπική εξέταση του δέρματος μετά από θεραπεία. Ενώ η απόλυτη ποσοτικοποίηση μπορεί να μην είναι δυνατή, η απεικόνιση του ιστού στον οποίο έχει εφαρμοστεί μια δραστική ουσία μπορεί να δώσει πολύτιμες πληροφορίες.

#### **5.5.4 Μέθοδοι *in vitro***

Παρόλο που υπάρχουν αρκετές εναλλακτικές μέθοδοι και τεχνολογίες για τη μελέτη των μοριακών μηχανισμών που εμπλέκονται στη βιολογική δραστηριότητα των ενώσεων, επιτρέπονται μόνο επικυρωμένες μέθοδοι για καλλυντικά προϊόντα. Αυτές οι επικυρωμένες μέθοδοι πρέπει να χρησιμοποιούνται όταν απαιτείται δοκιμή για την αξιολόγηση της ασφάλειας των καλλυντικών συστατικών. Τα σχετικά τοξικολογικά τελικά σημεία που θεωρούνται σημαντικά για τα νανοϋλικά είναι τα εξής:

- ❖ Διείσδυση μέσω φυσιολογικών φραγμών
- ❖ Πρόσληψη και μετατόπιση
- ❖ Κυτταρική βλάβη ή κυτταροτοξικότητα
- ❖ Επαγωγή κυτταρικού στρες
- ❖ Μεταλλαξιγένεση/γονοτοξικότητα

#### **5.6 Προδιαγραφές ασφάλειας**

Οι κατασκευαστές καλλυντικών προϊόντων που χρησιμοποιούν τη νανοτεχνολογία αντιμετωπίζουν ένα αβέβαιο μέλλον τόσο από την ανταπόκριση των καταναλωτών όσο και από τη ρυθμιστική άποψη. Εκλεκτοί επιστημονικοί φορείς όπως η Royal Society, η πιο αναγνωρισμένη επιστημονική εταιρεία της Βρετανίας, και η Αμερικανική Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων προειδοποιούν ότι οι κίνδυνοι των νανοκαλλυντικών για την υγεία απαιτούν ενδελεχή έρευνα πριν από την εμπορευματοποίηση του προϊόντος. Ένα από τα μεγαλύτερα προβλήματα είναι ότι δεν υπάρχουν πολλά στοιχεία για το πόσες ή τι είδους αξιολογήσεις ασφαλείας γίνονται από τους διάφορους κατασκευαστές καλλυντικών για τα προϊόντα τους.

Αν και στην αγορά υπάρχει ένας αυξανόμενος αριθμός καλλυντικών και προϊόντων προσωπικής περιποίησης που περιέχουν νανοϋλικά, δεν υπάρχουν συγκεκριμένοι κανονισμοί σχετικά με την αξιολόγηση ασφαλείας τους. Στην Αυστραλία, το Εθνικό Σωματείο Γνωστοποίησης και Αξιολόγησης Χημικών Προϊόντων ρυθμίζει την ασφάλεια των συστατικών στα καλλυντικά και τα προϊόντα προσωπικής φροντίδας, ενώ η Υπηρεσία Θεραπευτικών Εμπορευμάτων ρυθμίζει αυτή των αντηλιακών. Ωστόσο, αυτοί οι ρυθμιστές αποτυγχάνουν να διακρίνουν τις διαφορές μεταξύ νανοσωματιδίων και σωματιδίων μεγαλύτερου μεγέθους. Η Επιστημονική Επιτροπή Καταναλωτικών Προϊόντων της ΕΕ εξέτασε την αξιολόγηση ασφαλείας των

νανουλικών προς χρήση σε καλλυντικά προϊόντα και έλαβε υπ' όψιν τις επιπτώσεις των δοκιμών σε ζώα και κατά πόσον πρέπει να αναθεωρηθούν οι προηγούμενες γνωμοδοτήσεις σχετικά με τα νανουλικά που χρησιμοποιούνται πλέον στα αντηλιακά προϊόντα.

Το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο ενέκρινε την τροποποιημένη αναδιατύπωση του Οδηγητικού της ΕΕ για τα καλλυντικά, εισάγοντας την αναφορά των «νανουλικών» σε μια νομοθεσία. Σύμφωνα με το αίτημα του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου, η νέα ρύθμιση εισάγει μια διαδικασία αξιολόγησης της ασφάλειας για όλα τα προϊόντα που περιέχουν νανουλικά, κάτι που θα μπορούσε να οδηγήσει σε απαγόρευση μιας ουσίας, εάν υπάρχει κίνδυνος για την ανθρώπινη υγεία. Τα κυριότερα αποσπάσματα από το νομοσχέδιο περιλαμβάνουν τα ακόλουθα:

- ◆ Η απόφαση ορίζει το νανουλικό ως «ένα αδιάλυτο ή βιοανθεκτικό και σκοπίμως κατασκευασμένο υλικό με μία ή περισσότερες εξωτερικές διαστάσεις, ή μια εσωτερική δομή, στην κλίμακα του 1 μέχρι 100 nm».
- ◆ Ο υπεύθυνος πρέπει να εγγυηθεί τη συμμόρφωση με την ασφάλεια, τις Ορθές Παρασκευαστικές Πρακτικές (Good Manufacturing Practices), την αξιολόγηση ασφαλείας, το φάκελο πληροφοριών του προϊόντος, τη δειγματοληψία και την ανάλυση, τη γνωστοποίηση, τους περιορισμούς για τις ουσίες που απαριθμούνται σε παραρτήματα, την CMR (Convention Relative au Contrat de Transport International de Marchandises par la Route), τα ίχνη νανουλικών, τις δοκιμές σε ζώα και την επισήμανσή τους, την SUE (Subsurface Utility Engineering) και τις πληροφορίες σχετικά με τις ουσίες.
- ◆ Πριν την κυκλοφορία του καλλυντικού στην αγορά, ο υπεύθυνος πρέπει να υποβάλει στην Επιτροπή τις ακόλουθες πληροφορίες:
  - Την ύπαρξη των ουσιών με τη μορφή νανουλικών.
  - Την ταυτοποίησή τους, συμπεριλαμβανομένης της χημικής ονομασίας (IUPAC) και άλλων περιγραφικών στοιχείων.
  - Τις ευλόγως προβλέψιμες συνθήκες έκθεσης.
- ◆ Σε περίπτωση που η Επιτροπή εκφράσει ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια του νανουλικού, ζητά από την Επιστημονική Επιτροπή Ασφάλειας των Καταναλωτών (SCCS) να γνωμοδοτήσει σχετικά με την ασφάλεια αυτών των νανουλικών για τις αρμόδιες κατηγορίες των καλλυντικών προϊόντων και τις ευλόγως προβλέψιμες συνθήκες έκθεσης.
- ◆ Όλα τα συστατικά που υπάρχουν υπό τη μορφή νανουλικών πρέπει να αναφέρονται σαφώς στη λίστα των συστατικών. Τα ονόματα αυτών των στοιχείων πρέπει να ακολουθούνται από τη λέξη "nano" σε αγκύλες.
- ◆ Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται σε τυχόν επιπτώσεις στο τοξικολογικό προφίλ που οφείλονται:
  - Στα μεγέθη των σωματιδίων που περιέχουν νανουλικά.
  - Στις προσμίξεις των χρησιμοποιούμενων ουσιών και πρώτων υλών.

- Στην αλληλεπίδραση των ουσιών.<sup>13</sup>

Οι ευρωπαϊκοί κανονισμοί για την ασφάλεια των καλλυντικών και προϊόντων προσωπικής περιποίησης θεσπίστηκαν το 1976 με την Οδηγία της ΕΕ για τα καλλυντικά, η οποία έχει εκσυγχρονιστεί. Σύμφωνα με τον ορισμό της ΕΕ, τα καλλυντικά είναι «οποιαδήποτε ουσία ή ένωση που σχεδιάζεται για να έρθει σε επαφή με διάφορα μέρη του ανθρώπινου σώματος (τριχικό σύστημα, χείλη, νύχια, επιδερμίδα και εξωτερικά γεννητικά όργανα) και με τα δόντια ή τους βλεννογόνους ιστούς της στοματικής κοιλότητας». Στην ΕΕ, τα καλλυντικά προϊόντα δεν χρειάζονται καθαρισμό πριν από τη διάθεσή τους στην αγορά, καθώς η ασφάλεια των ίδιων και των συστατικών τους είναι ευθύνη του βιομηχάνου.

Οι ανάγκες ασφάλειας για τα καλλυντικά συστατικά παρατίθενται στο “Notes of Guidance for the Testing of Cosmetic Ingredients and their Safety Evaluation” (SCCP, 2006). Οι γενικές απαιτήσεις ασφαλείας για ένα ρυθμισμένο καλλυντικό συστατικό, όπως βαφές μαλλιών ή φίλτρα υπεριωδών ακτίνων είναι οι εξής:

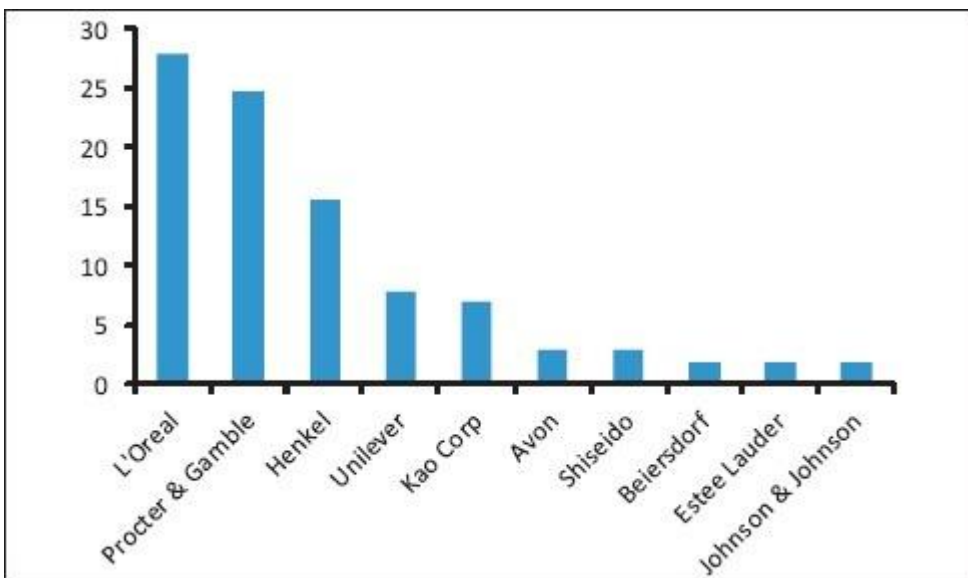
- Δερματική απορρόφηση/διείσδυση
- Οξεία τοξικότητα
- Δερματικός ερεθισμός
- Χρήση και φυσικοχημικά δεδομένα
- Ερεθισμός της μεμβράνης των βλεννογόνων
- Ευαισθητοποίηση του δέρματος
- Γενετική τοξικότητα
- Υποχρόνια τοξικότητα
- Φωτοτοξικότητα και φωτογενετοξικότητα
- Ανθρώπινα δεδομένα

Οι ιδιοκτήτες εργοστασίων ή οι εισαγωγείς στην ΕΕ των προϊόντων προσωπικής περιποίησης είναι υποχρεωμένοι να παρέχουν φύλλο ασφαλείας σε κάθε καλλυντικό προϊόν, το οποίο πρέπει περιέχει τη σύνθεση, τις διασαφηνίσεις και την αξιολόγηση ασφαλείας – από έναν ειδικευμένο εμπειρογνώμονα - για το τελικό προϊόν και τα συστατικά του.<sup>6</sup> Ο Καναδάς ήταν η πρώτη χώρα που απαίτησε από τις εταιρείες να αναφέρουν τη χρήση ναουϊλικών.<sup>11</sup>

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

### ΝΑΝΟΚΑΛΛΥΝΤΙΚΑ ΣΤΗΝ ΑΓΟΡΑ ΚΑΙ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΤΑΣΕΙΣ

Έχει βρεθεί από διάφορες έρευνες ότι σχεδόν όλοι οι μεγάλοι κατασκευαστές καλλυντικών χρησιμοποιούν τη νανοτεχνολογία στα διάφορα προϊόντα τους. Η Estée Lauder εισήλθε στην αγορά των καλλυντικών το 2006 με μια σειρά προϊόντων που περιέχουν "NanoParticles" (νανοσωματίδια). Η L'Oréal, μια από τις δημοφιλέστερες εταιρείες καλλυντικών στον κόσμο, αφιερώνει περίπου 600 εκατομμύρια δολάρια από τα έσοδά της - αξίας 17 δισεκατομμυρίων δολαρίων - σε ευρεσιτεχνίες νανοτεχνολογίας, και έχει κατοχυρώσει με εφευρέσεις τη χρήση δεκάδων «σωματιδίων νανοσωμάτων». Κατατάσσεται στον αριθμό 6 στους κατόχους διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας για τη νανοτεχνολογία, στις ΗΠΑ. Άλλα παραδείγματα περιλαμβάνουν την Freeze 24/7, την DDF (Doctor's Dermatologic Formula) και την Colorescience.



**Γράφημα 1.** Κατάταξη των κορυφαίων 10 εταιρειών ομορφιάς όσον αφορά τον αριθμό των σχετικών με τη νανοτεχνολογία ευρεσιτεχνιών (βάση δεδομένων Espacenet).<sup>13</sup>

Σήμερα υπάρχουν πάνω από 400 προμηθευτές και βιομήχανοι καλλυντικών προϊόντων, και η βιομηχανία αναμένεται να επεκταθεί και τα επόμενα χρόνια.

Η χρήση των προϊόντων ομορφιάς αυξήθηκε δραστικά τα τελευταία χρόνια. Η παγκόσμια τάση στη καλλυντική βιομηχανία είναι προς την κατεύθυνση της προετοιμασίας «ιατρικώς» ενεργών καλλυντικών, και στη φαρμακευτική βιομηχανία προς τα «καλλυντικά» προσανατολισμένα θεραπευτικά προϊόντα, ως μέρος μιας πρόσφατης ιδεολογίας του τρόπου ζωής.

Το μέλλον υπόσχεται όλο και πιο εξελιγμένα σκευάσματα για προϊόντα φροντίδας του δέρματος και καλλυντικά. Οι εταιρείες καλλυντικών αναπτύσσουν μεθόδους για τη χορήγηση συστατικών μικρής δόσης που δεν χρειάζονται ιατρικούς κανονισμούς, και για την εισαγωγή στεροειδών και ορμονών στα lip balms, πράγμα που θα οδηγούσε στην παραγωγή προϊόντων ομορφιάς ικανών να συμβάλλουν στην ισορροπία μάζας σώματος, και στην ανάπτυξη νυχιών και τριχών. Νέες κλήσεις θα υποβληθούν επίσης σε κυβερνητικούς ρυθμιστικούς οργανισμούς, καθώς αναπτύσσονται και δοκιμάζονται περισσότερο χημικά με πραγματική βιολογική δέσμευση. Η απαίτηση βεβαίωσης και οι δοκιμές πριν από τη διάθεση στην αγορά πρέπει να εξελιχθούν για να εκτιμηθούν με ακρίβεια τα ζητήματα αποτελεσματικότητας και ασφάλειας με κρίσιμες επιπτώσεις για την υγεία του σώματος. Οι πρωτοποριακοί φορείς και τα συστήματα χορήγησης σε συνδυασμό με τα συνήθη συστατικά θα επηρεάσουν τη διαδερμική απορρόφηση, απαιτώντας επανεκτίμηση των ουσιών. Η βιοτεχνολογία θα συναγωνίζεται ταυτόχρονα με τις φαρμακευτικές και καλλυντικές επιχειρήσεις. Οι πιο σημαντικές προοπτικές τα επόμενα χρόνια θα είναι οι δεσμοί μεταξύ της εσωτερικής υγείας και της ομορφιάς, μαζί με τα αντιγηραντικά προϊόντα.

## ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Ανάλογα με τις τελευταίες επινοήσεις και τη βιβλιογραφία με βάση την έρευνα σχετικά με τις γνώσεις και την εφαρμογή της νανοτεχνολογίας σε διάφορες επιστήμες και ειδικότερα στα καλλυντικά, αυτή η αναδυόμενη τεχνολογία πρόκειται να μετατραπεί σε ένα μεγάλης σημασίας εργαλείο για τις έρευνες που βασίζονται στη γνώση των πρόσφατων προϊόντων. Η χρήση των κατασκευασμένων νανοϋλικών αυξάνεται όλο και περισσότερο σήμερα. Η νανοτεχνολογία και οι εφαρμογές της έχουν προσελκύσει το ενδιαφέρον ενός πλήθους ερευνητών, επιστημόνων, οργανισμών, πολιτικών, βιομηχάνων κ.λπ. όλων των επιστημονικών κλάδων, καθώς συναρπάζει με τις βελτιωμένες ιδιότητες των νανοσωματιδίων που παρασκευάζονται. Οι νέες θεωρίες και τα πειράματα μετατοπίζουν το κέντρο του ενδιαφέροντος, από τα καλλυντικά με φαρμακευτικές ιδιότητες (cosmeceuticals), στα νανοκαλλυντικά με φαρμακευτικές ιδιότητες (nanocosmeceuticals), ενσωματώνοντας τη νανοτεχνολογία στις περισσότερες από τις διαδικασίες παραγωγής τους.

Ενώ η νανοτεχνολογία καταδεικνύεται σήμερα τόσο για τη δημιουργία νέων υλικών συσκευασίας, όσο και για τον εξοπλισμό παρασκευής καλλυντικών, στο πλαίσιο της δημιουργίας καλλυντικών υλικών διαπιστώνεται ότι σήμερα υπάρχει ο μέγιστος αριθμός διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας που σχετίζονται με τη νανοτεχνολογία και αναφορών βασισμένων στην έρευνα. Στις φαρμακοτεχνικές μορφές, τα νανοϋλικά χρησιμοποιούνται ήδη ή προτείνονται για προσεχείς εφαρμογές ως οχήματα-φορείς δραστικών ουσιών, ως περισσότερο διαδεδομένοι αρωγοί συνθέσεων και ως δραστικά συστατικά από μόνα τους. Τα είδη των υπό εξέταση νανοϋλικών ποικίλουν σε μεγάλο βαθμό σε χημικές και φυσικές ιδιότητες και περιλαμβάνουν νανοσωματίδια βιολογικών ουσιών όπως αμινοξέα, πρωτεΐνες και πεπτίδια, μέταλλα όπως άργυρος, χρυσός, ψευδάργυρος και τιτάνιο, οξειδια όπως η αλουμίνα, πυρίτιο,  $TiO_2$  και  $ZnO$ , νανοϋλικά άνθρακα όπως φουλλερένια, γραφένιο και νανοσωλήνες άνθρακα, νανοσωματίδια με βάση τα λιπίδια, μερικά τροποποιημένα και συνθετικά πολυμερή, αλλά και πολλά άλλα.

Τα καλλυντικά νανοϋλικά αναπτύσσονται ταχέως, έτσι μπορούμε να περιμένουμε μια σειρά από νέα καλλυντικά προϊόντα με βάση τη νανοτεχνολογία στα ράφια των φαρμακείων και των καταστημάτων στο εγγύς μέλλον. Ωστόσο, όλα αυτά τα νανοκαλλυντικά έχουν προκαλέσει μεγάλη ανησυχία σχετικά με την ασφάλειά τους για τους ανθρώπους και το περιβάλλον, καθώς εξακολουθούν να υπάρχουν ανεπαρκή τοξικολογικά δεδομένα για τις νανοδομές. Προκειμένου να εξασφαλιστεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα τέτοιων προϊόντων, απαιτούνται ακριβείς αξιολογήσεις τοξικότητας των νανοσωματιδίων, συμπεριλαμβανομένων του κύκλου ζωής, των οδών έκθεσης στον άνθρωπο, της συμπεριφορά των νανοσωματιδίων στο σώμα, και των κινδύνων για τους εργαζομένους και το περιβάλλον. Οι κανονισμοί και οι οδηγίες ασφαλείας για την παραγωγή και την εφαρμογή τους

είναι υποχρεωτικοί και πρέπει να εφαρμόζονται αυστηρά από όλους τους κατασκευαστές.

Είναι ακόμη αβέβαιο σε τι βαθμό μπορούν να διεισδύσουν τα νανοϋλικά μέσα στα βιώσιμα στρώματα της επιδερμίδας. Μια πιο σοβαρή ανησυχία είναι εάν η διείσδυση τέτοιων υλικών φτάνει στο αγγειακό δίκτυο μέσα στο χόριο και μπορεί να διανεμηθεί συστημικά σε όλο το σώμα. Από την άλλη πλευρά, αρκετά νανοϋλικά έχουν σχεδιαστεί με την ιδέα ότι θα μπορούσαν να χρησιμεύσουν ως οχήματα μεταφοράς και να παρέχουν διείσδυση ενεργών συστατικών.<sup>6,13,18</sup>

Το μέλλον θα δείξει τι μονοπάτι θα ακολουθήσει η επιστήμη αυτή και με ποιο τρόπο θα εξελιχθεί μέσα σε διάφορους επιστημονικούς τομείς, κυρίως στον τομέα της ιατρικής, της φαρμακευτικής και της κοσμητολογίας.



## ΓΛΩΣΣΑΡΙ

**Angstrom (Å):** Μονάδα μήκους που χρησιμοποιείται κυρίως για τη μέτρηση των μηκών κύματος του φωτός ( $1 \text{ \AA} = 10^{-10} \text{ m} = 0,1 \text{ nm}$ ). Ονομάστηκε προς τιμήν του Σουηδού φυσικού Anders Jonas Ångström (19<sup>ος</sup> αι). Μαζί με τα πολλαπλάσιά του, (micron =  $10^4 \text{ \AA}$  και millimicron =  $10 \text{ \AA}$ ), χρησιμοποιούνται επίσης για τη μέτρηση ποσοτήτων, όπως μοριακές διαμέτρους και πάχος των φιλμ σε υγρά.<sup>3</sup>

**Da (atomic mass unit ή amu ή u):** Ατομική μονάδα μάζας ή μονάδα Ντάλτον, εκ του ονόματος του δημιουργού της, John Dalton. Είναι μια μονάδα μέτρησης μάζας που χρησιμοποιείται για να εκφράσει ατομικές, μοριακές ή ιονικές μάζες.<sup>24</sup>

**Αλγινικό οξύ:** Ονομάζεται επίσης και αλγίνη ή άλας αλγινικού οξέως. Είναι ένας πολυσακχαρίτης κατανεμημένος ευρέως στα κυτταρικά τοιχώματα των καφέ άλγεων, όπου μέσω της δέσμευσης με νερό σχηματίζει μια ιξώδη έκκριση.<sup>1</sup>

**Ελαστομερές:** Πολυμερές με ιξωδοελαστικότητα, ασθενείς διαμοριακές δυνάμεις, χαμηλό Μέτρο Young και υψηλή έλλειψη τάσης συγκρινόμενο με άλλα υλικά.<sup>26</sup>

**Εξώδερμα:** Εξώτατο από τα τρία στρώματα ιστού στο έμβρυο ενός μεταζωικού ζώου. Μέσω της ανάπτυξης, παράγει την επιδερμίδα (δέρμα) και το νευρικό σύστημα του ενήλικα.<sup>7</sup>

**Καταλάση:** Ένα ένζυμο που βοηθά στην εξουδετέρωση του υπεροξειδίου του υδρογόνου ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) παράγοντας νερό και οξυγόνο.<sup>22</sup>

**Οξειδάση της γλυκόζης:** Το ένζυμο αυτής (νοτατίνη) παράγεται από ορισμένα ήδη μυκήτων και εντόμων και καταλύει την οξειδωση της γλυκόζης προς υπεροξείδιο του υδρογόνου και D-γλυκογονο-δ-λακτόνη. Διαθέτει αντιβακτηριδιακή δράση κατά τη συνύπαρξη γλυκόζης με οξυγόνο, καθώς το υπεροξείδιο του υδρογόνου είναι βακτηριοκτόνο. Οι μέλισσες παράγουν οξειδάση της γλυκόζης στους υποφαρυγγικούς αδένες τους, η οποία στη συνέχεια μεταβιβάζεται στο μέλι και αποτελεί το φυσικό χημικό συντηρητικό του μελιού. Η οξειδάση της γλυκόζης στην επιφάνεια του μελιού ανάγει το ατμοσφαιρικό οξυγόνο προς υπεροξείδιο του υδρογόνου, το οποίο δρα ως αντιβακτηριδιακός φραγμός. Η ιδιότητα αυτή του μελιού αξιοποιείται στην πρόληψη μόλυνσης τραυμάτων και στην αντιμετώπιση του έρπητα ζωστήρα.<sup>32</sup>

**Συν-καθίζηση:** Ταυτόχρονη καθίζηση περισσότερων από μία ενώσεων από ένα διάλυμα.<sup>4</sup>

**Χημεία επιφανειών:** Κλάδος της χημείας που μελετά τις διεργασίες και τα φαινόμενα που συμβαίνουν στην επιφάνεια ή στις διεπιφάνειες μεταξύ φάσεων, ειδικά μεταξύ αερίου-στερεού, υγρού-στερεού, αερίου-υγρού και υγρού-υγρού.<sup>28</sup> Επειδή τα νανοϋλικά περιέχουν ως επί το πλείστον επιφανειακά άτομα, οι επιστήμονες της χημείας επιφανειών ασχολήθηκαν με τη νανοεπιστήμη, προσφέροντας διάφορες γνώσεις και εργαλεία.<sup>9</sup>

**Χιτοζάνη:** Ένας επιμήκης πολυσακχαρίτης αποτελούμενος από τυχαία κατανομημένη β-(1→4)-συνδεδεμένη D-γλυκοζαμίνη (απακετυλιωμένη μονάδα) και N-ακετυλ-D-γλυκοζαμίνη (ακετυλιωμένη μονάδα). Κατασκευάζεται με επεξεργασία των κελυφών χιτίνης των γαρίδων και άλλων οστρακόδερμων με μια αλκαλική ουσία, όπως το υδροξείδιο του νατρίου (NaOH).<sup>5</sup>

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

### Ξενόγλωσση

1. [https://en.wikipedia.org/wiki/Alginate\\_acid](https://en.wikipedia.org/wiki/Alginate_acid)
2. Amparo Salvador and Alberto Chisvert (2018), *Analysis of Cosmetic Products (Second Edition)*, University of Valencia, Valencia, Spain: Elsevier, pages 289-290
3. <https://www.britannica.com/science/angstrom>
4. Divya M., Vaseeharan B., Abinaya M., Vijayakumar S., Govindarajan M., Alharbi NS., Kadaikunnan S., Khaled JM., Benelli G., *Biopolymer gelatin-coated zinc oxide nanoparticles showed high antibacterial, antibiofilm and anti-angiogenic activity*, (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29156349>)
5. <https://en.wikipedia.org/wiki/Chitosan>
6. Kazutami Sakamoto, Robert Lochhead, Howard Maibach and Yuji Yamashita (2017), *Cosmetic Science and Technology: Theoretical Principles and Applications*, S. Nafisi, H.I. Maibach, *Chapter 22: Nanotechnology in Cosmetics*, Elsevier
7. <https://en.wiktionary.org/wiki/ectoderm>
8. Tewodros Mamo, E Ashley Moseman, Nagesh Kolishetti, Carolina Salvador-Morales, Jinjun Shi, Daniel R Kuritzkes, Robert Langer, Ulrich von Andrian and Omid C Farokhzad, *Emerging nanotechnology approaches for HIV/AIDS treatment and prevention*, (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2861897/>)
9. John T. Yates, Jr. and Charles T. Campbell, *Surface chemistry: Key to control and advance myriad technologies*, (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3024649/>)
10. Hari Singh Nalwa (2000), *Handbook of Nanostructured Materials and Nanotechnology – Volume 1: Synthesis and Processing*, Elsevier
11. *London Centre for Nanotechnology Video for In-cosmetics tradeshow*, ([https://www.youtube.com/watch?v=b2A6\\_U7UvAq](https://www.youtube.com/watch?v=b2A6_U7UvAq))

12. *Nanotechnology for cosmetics by Inventiva*, (<https://www.youtube.com/watch?v=JLYPHrWTjvo>)
13. Silpa Raj, Shoma Jose, U. S. Sumod, and M. Sabitha, *Nanotechnology in cosmetics: Opportunities and challenges*, (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3425166/>)
14. Andrew Z. Wang and Joel E. Tepper, *Nanotechnology in Radiation Oncology*, (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4152716/>)
15. Rocco Michael DiSanto, Vinayak Subramanian and Zhen Gu, *Recent Advances in Nanotechnology for Diabetes Treatment*, (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4478103/>)
16. Mohamed H. A. Hassan (2005), *Small Things and Big Changes in the Developing World*, (<http://science.sciencemag.org/content/309/5731/65.full>)
17. The Cosmetic Chemist Staff (December 15, 2016), *Fullerenes and their Use in Cosmetics*, ([http://www.thecosmeticchemist.com/news/fullerenes\\_and\\_their\\_use\\_in\\_cosmetics.html](http://www.thecosmeticchemist.com/news/fullerenes_and_their_use_in_cosmetics.html))
18. The Cosmetic Chemist Staff (January 15, 2017), *Nanotechnology in Cosmetics*, ([http://www.thecosmeticchemist.com/news/nanotechnology\\_in\\_cosmetics.html](http://www.thecosmeticchemist.com/news/nanotechnology_in_cosmetics.html))
19. Kritika Rana, Bhawna Rana and Kumud Bala (August 2017), *The Emerging Trends of Nanoscience in Cosmetics*, (<http://ijsae.in/index.php/ijsae/article/view/234/149>)
20. *What Does Nanotechnology Mean for Skin?*, (<https://www.youtube.com/watch?v=a1GNsJajQDs> )

## **Ελληνόγλωσση**

21. Δρ. Αθανασία Βαρβαρέσου (2014), *Ανοικτά Ακαδημαϊκά Μαθήματα στο ΤΕΙ Αθήνας «Κοσμητολογία II (Θ) - Ενότητα 8: Λιποσώματα»*, Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Αθήνας

22. Χατζηνικόλας Μιχαήλ (Βιολόγος), *Ανίχνευση του ενζύμου καταλάση - Παράγοντες που επηρεάζουν τη δράση του*, Ε.Κ.Φ.Ε. Ρόδου-Νοτίου Δωδεκανήσου,  
([http://ekfe.dod.sch.gr/files/EduMat/Bio/BioGym/Anixneush\\_Katalashs.pdf](http://ekfe.dod.sch.gr/files/EduMat/Bio/BioGym/Anixneush_Katalashs.pdf))
23. *Ασαφής η εικόνα για την ασφάλεια των καταναλωτικών προϊόντων με νανοϋλικά* (23 Ιουλίου 2010), (<http://www.iatronet.gr/eidiseis-nea/epistimi-zwi/news/12268/asafis-i-eikona-gia-tin-asfaleia-twn-katanalwtikwn-proiontwn-me-nanoylika.html>)
24. [https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%91%CF%84%CE%BF%CE%BC%CE%B9%CE%BA%CE%AE\\_%CE%BC%CE%BF%CE%BD%CE%AC%CE%B4%CE%B1\\_%CE%BC%CE%AC%CE%B6%CE%B1%CF%82](https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%91%CF%84%CE%BF%CE%BC%CE%B9%CE%BA%CE%AE_%CE%BC%CE%BF%CE%BD%CE%AC%CE%B4%CE%B1_%CE%BC%CE%AC%CE%B6%CE%B1%CF%82)
25. *Διατροφικές επιλογές και καρκίνος - επαγγελματικοί κίνδυνοι της νανοτεχνολογίας* (22 Ιανουαρίου 2018), (<http://www.iatronet.gr/eidiseis-nea/epistimi-zwi/news/44413/diatrofikes-epiloges-kai-karkinos-epaggelmatikoi-kindynoi-tis-nanotexnologias.html>)
26. <https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%95%CE%BB%CE%B1%CF%83%CF%84%CE%BF%CE%BC%CE%B5%CF%81%CE%AD%CF%82>
27. *Η νανοτεχνολογία αναπτύσσει εμβόλια χωρίς βελόνες* (8 Ιανουαρίου 2014),  
(<http://www.iatronet.gr/eidiseis-nea/epistimi-zwi/news/25291/i-nanotexnologia-anaptysssei-emvolia-xwris-velones.html>)
28. [http://www.chem.auth.gr/content/physical\\_lab/avranas/theoriadikamou.pdf](http://www.chem.auth.gr/content/physical_lab/avranas/theoriadikamou.pdf)
29. *Νανοσφαιρίδια «βομβαρδίζουν» με χημειοφάρμακα καρκινικούς όγκους* (17 Ιουλίου 2015), (<http://www.iatropedia.gr/eidiseis/nanosferidia-vomvardizoun-me-chimiofarmaka-karkinikous-ogkous/41045/>)
30. Dr. Mathias Schulenburg (2007), *Νανοτεχνολογία: Καινοτομία για τον αυριανό κόσμο*,  
([http://ec.europa.eu/research/industrial\\_technologies/pdf/nano-brochure/nano\\_brochure\\_el.pdf](http://ec.europa.eu/research/industrial_technologies/pdf/nano-brochure/nano_brochure_el.pdf))

31. *Νανοτεχνολογία και καλλυντικά*, (<http://nanopinion.archiv.zsi.at/el/about-nano/%CE%BD%CE%B1%CE%BD%CE%BF%CF%2584%CE%B5%CF%2587%CE%BD%CE%BF%CE%BB%CE%BF%CE%B3%CE%AF%CE%B1-%CE%BA%CE%B1%CE%B9-%CE%BA%CE%B1%CE%BB%CE%BB%CF%2585%CE%BD%CF%2584%CE%B9%CE%BA%CE%AC.html>)
32. <http://gkelismedicallexicon.gr/word.php?search=%CE%BF%CE%BE%CE%B5%CE%B9%CE%B4%CE%AC%CF%83%CE%B7%20%CF%84%CE%B7%CF%82%20%CE%B3%CE%BB%CF%85%CE%BA%CF%8C%CE%B6%CE%B7%CF%82,%20%CE%B7>
33. [http://nn.physics.auth.gr/index.php?option=com\\_content&view=article&id=303%3A2013-11-05-14-19-06&catid=68%3A2010-09-03-21-09-19&Itemid=158&lang=el](http://nn.physics.auth.gr/index.php?option=com_content&view=article&id=303%3A2013-11-05-14-19-06&catid=68%3A2010-09-03-21-09-19&Itemid=158&lang=el)
34. [http://nn.physics.auth.gr/index.php?option=com\\_content&view=article&id=304%3A2010-09-03-21-11-21&catid=68%3A2010-09-03-21-09-19&Itemid=158&lang=el](http://nn.physics.auth.gr/index.php?option=com_content&view=article&id=304%3A2010-09-03-21-11-21&catid=68%3A2010-09-03-21-09-19&Itemid=158&lang=el)