

# Przeciwwstarzeniowe substancje czynne oraz metody aplikacji oparte na nanotechnologii

*Anti-aging active substances and application methods based on nanotechnology*

## WPROWADZENIE

Skóra jest największym organem ciała i stanowi 16% masy ciała [1, 2]. Ludzka skóra ma wiele funkcji, w tym największą z nich jest ochrona narządów wewnętrznych przed urazami fizycznymi i chemicznymi. Ponadto ma ona na celu ochraniać organizm przed promieniami ultrafioletowymi, zapobiegać przedostawaniu się mikroorganizmów, a także zapobiegać utracie wody

i elektrolitów [3, 4]. Odgrywa ona także aktywną rolę jako bariera fizyczna, biochemiczna oraz immunologiczna [4, 5]. Skóra składająca się z trzech warstw: naskórka, skóry właściwej i tkanki podskórnej, pełni rolę bariery przed przenikaniem większości związków chemicznych [6, 7].

Agata Kozioł<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Zakład Immunochemii i Chemii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu ul. M. Skłodowskiej-Curie 48/50 50-369 Wrocław T: +48 71 770 30 88 E: agata.kozioł@umed.wroc.pl

<sup>2</sup> Wydział Profilaktyki i Zdrowia, Wyższa Szkoła Medyczna ul. Nowowiejska 69 50-340 Wrocław

» 214

## STRESZCZENIE

Starzenie się skóry jest procesem nieuniknionym, a największy wpływ na jego postęp mają promienie ultrafioletowe. Innymi czynnikami wpływającymi na proces starzenia są: składniki odżywcze, sucha skóra, palenie, hormony i grawitacja.

Dostępne preparaty kosmetyczne o działaniu przeciwwstarzeniowym zawierają wiele substancji, między innymi: kinetynę, retinoidy, filtry przeciwsłoneczne, składniki ziołowe oraz przeciwutleniacze. W ostatnich latach cząsteczki te zostały sformułowane jako nośniki w postaci nanocząstek, są nimi: układy pęcherzykowe, nanocząstki polimerowe i lipidowe, nanoemulsje, dendrymery i fulereny.

W artykule dokonano przeglądu aktywnych składników kosmetycznych oraz miejscowych sposobów ich dostarczania opartych na nanotechnologii.

## ABSTRACT

*Skin aging is an unavoidable process, and ultraviolet rays have the greatest impact on its progression. Other factors affecting the aging process are: nutrients, dry skin, smoking, hormones and gravity.*

*Available anti-aging cosmetics contain many substances, including: kinetin, retinoids, sunscreens, herbal ingredients and antioxidants. In recent years, these have been formulated as carriers in the form of nanoparticles, such as alveolar systems, polymer and lipid nanoparticles, nanoemulsions, dendrimers and fullerenes.*

*The article reviews active cosmetic ingredients and local delivery methods based on nanotechnology.*

**Keywords:** *skin aging, antioxidants, anti-aging, nanocarriers*

otrzymano / received

07.02.2020

poprawiono / corrected

28.02.2020

zaakceptowano / accepted

10.03.2020

**Słowa kluczowe:** starzenie się skóry, przeciwutleniacze, przeciwwstarzeniowe, nanonośniki

## PROCESY STARZENIA

Starzenie się jest konsekwencją zarówno uwarunkowania genetycznego, jak i wpływu środowiska zewnętrznego, klasyfikowane jest jako nieodłączne (chronologicznie) i zewnętrzne (fotostarzenie).

Skóra jest pierwszym narządem, w którym obserwuje się oznaki starzenia [8]. Procesy starzenia zachodzą samostannie, jednakże w zależności od regulacji genetycznej oraz wpływu toksyczności przebiegają one inaczej [9]. Czynniki, które odgrywają ważną rolę w starzeniu, można podzielić na cztery podstawowe kategorie:

- biologiczne – uwarunkowane genetycznie i niezmiennie,
- środowiskowe – narażenie na światło słoneczne, zanieczyszczenie lub nikotynę,
- mechaniczne – powtarzające się ruchy mięśni,
- różne – do których zalicza się: dietę, zachorowalność, wzorce snu i zdrowie psychiczne [10].

Starzenie się skóry jest procesem złożonym, wieloczynnikowym zjawiskiem zarówno wewnętrznym, jak i zewnętrznym [11]. Te równoległe procesy przyczyniają się do utraty integralności strukturalnej i fizjologicznej funkcji skóry. Środowiskowe czynniki takie jak promieniowanie ultrafioletowe, palenie papierosów, zanieczyszczenie środowiska i naturalny proces starzenia przyczyniają się do tworzenia wolnych rodników tlenowych i wpływają na proces zapalny skóry [12].

Starzenie wewnętrzne, zależne od czasu naturalnego starzenia, to okres, który zaczyna się od spowolnienia odnowy komórek (przyczyny chronologiczne i genetyczne), z czasem zmniejsza się potencjał podziałowy keratynocytów i spada ilość fibroblastów, powodując szybkie starzenia się, tkanka staje się twardsza i pojawiają się zmarszczki [11]. Ponadto wewnętrzne starzenie prowadzi do zmniejszenia podskórnej tkanki tłuszczowej. Utrata wsparcia tkanki tłuszczowej powoduje zwiotczenie skóry. Z powodu utraty wyściółki, skóra jest bardziej podatna na siniaki [13]. Starzenie zewnętrzne, nazywane fotostarzeniem, może wystąpić przy narażeniu na czynniki środowiskowe takie jak: warunki klimatyczne, zanieczyszczenie powietrza, promieniowanie słoneczne lub nieświadome użycie produktów zawierających substancje fotouczulające, które wchodzi w kontakt ze skórą. Ekspozycja skóry na promienie UV niszczy tkankę kolagenową i sieć elastyny powodując tworzenie wolnych rodników. W ten sposób odnawianie komórek zmniejsza się, występują przebarwienia, suchość i zmarszczki [11]. Starzejąca się w taki sposób skóra wydaje się pomarszczona, obwisła, a ponadto z łatwością można zaobserwować nierównomierną pigmentację skóry [14].

W produktach kosmetycznych różne składniki aktywne, jak np. witamina A, K, mogą być stosowane w celu opóźnienia oraz leczenia starzenia się skóry. Środki te można pogrupować na: przeciwutleniające, składniki ziołowe, retinoidy, kwasy naturalne i ich pochodne oraz filtry słoneczne [15].

Zapobiegają one inicjowaniu kaskady reakcji fotouszkodzających wywołanej przez promieniowanie UV i wykazują następujące działania ochronne:

- hamują uszkodzenia macierzy pozakomórkowej ECM (*extracellular matrix*) poprzez inhibicję nadmiernej ekspresji MMP (*matrix metalloproteinase*),
- wykazują działanie przeciwzapalne, przeciwrodnikowe i fotoprotekcyjne.

## SUBSTANCJE AKTYWNE

### O DZIAŁANIU PRZECIWSTARZENIOWYM

Miejscowe dostarczanie składników aktywnych w celu skutecznej terapii zależy od dwóch głównych kryteriów – po pierwsze muszą dotrzeć w konkretne miejsce, po drugie, mają za zadanie pozostać w miejscu działania [16, 17].

Skóra jest łatwo dostępnym narządem do miejscowej aplikacji preparatów leczniczych. Jednocześnie stanowi największą barierę ograniczającą proces przenikania składników aktywnych [16, 18]. Konwencjonalne preparaty do stosowania miejscowego, które zwykle wymagają stosowania maści lub kremów, mają pewne ograniczenia [19]. Konieczne jest wysokie stężenie składników aktywnych w celu skutecznego ich dostarczenia w dane miejsce. Może to powodować reakcje toksyczne, takie jak podrażnienie lub reakcje alergiczne. Inne zagrożenia obejmują niekontrolowane parowanie substancji czynnej i nieprzyjemny zapach [20]. Farmakokinetyczne dane wskazują również niską absorpcję leku, którą można zaobserwować w powszechnie stosowanych preparatach pielęgnacyjnych. Ponadto stosowanie miejscowych leków czasami powoduje brak pozytywnej reakcji z powodu problemów z tłustością i lepkością, które często związane są z maściami. U niektórych osób stosuje się środki zwiększające penetrację preparatu, do których zalicza się pochodną dimetylosulfotlenku lub glikol propylenowy. Zastosowanie tych substancji w celu wzmocnienia penetracji w formuacjach powoduje zwiększoną szybkość transportu leku przez barierę naskórkową i równocześnie nasila niepożądane efekty ze względu na zwiększony poziom danego preparatu we krwi. Raporty wskazują, że podrażnienie naskórka preparatami zawierającymi pochodne dimetylosulfotlenku lub glikol propylenowy powoduje toksyczne skutki uboczne tych związków i wpływa znacząco na kwestionowanie ich zastosowania w miejscowym podawaniu leków [16, 18].

Biologiczne regulatory wzrostu takie jak np. hormon wzrostu roślin kinetyna – *N*-6-furfuryladenina (Kin) są silnymi przeciwutleniaczami. Kinetyna chroni przed uszkodzeniem oksydacyjnym spowodowanym promieniowaniem słonecznym, opóźnia procesy starzenia i zmniejsza zmarszczki związane ze starzeniem się skóry [21]. Zarówno czynniki wpływającego czasu, jak i środowisko wpływają na proces starzenia się skóry, w tym na pogorszenie struktury skóry właściwej. Czynniki wzrostu pełnią rolę stymulantów syntezy składników ECM dla słabo odnawiających się struktur w skórze dotkniętej starzeniem [2]. W produktach kosmetycznych, czynniki wzrostu wykorzystuje się jako składniki aktywne. Najbardziej popularne są: czynniki wzrostu pochodzenia płytkowego PDGF (*platelet-derived growth factor*), czynnik wzrostu śródbłonna naczyń VEGF (*vascular endothelial growth factor*), naskórkowy czynnik wzrostu EGF (*epidermal growth factor*), transformujący czynnik wzrostu TGFβ (*transforming growth factor beta*), fibroblastowy czynnik wzrostu (*fibroblast growth factor*) i insulinopodobny czynnik wzrostu IGF (*insulin-like growth factor*).

### Ekstrakty ziołowe

Ekstrakty ziołowe stosuje się w dermatologii jako suplementy doustne lub jako składnik preparatów do stosowania miejscowego. Zioła używane w produktach do pielęgnacji skóry posiadają w większości działanie przeciwutleniające. Ponadto większość ziół wykazuje szereg innych właściwości, które mają zastosowanie w kosmetologii np. rozjaśniają przebarwienia skórne, działają przeciwnowotworowo (np. hamowanie komórek nowotworowych czerniaka skóry, które posiada betulina) czy też działają przeciwzapalne [22].

### Retinoidy

Retinoidy są opisane jako pochodne witaminy A. Naturalnie występujące retinoidy są odpowiedzialne za różnicowanie i funkcje tkanki nabłonkowej. Retinol jest popularnie stosowanym składnikiem kosmetycznym, ponieważ wpływa naprawczo na fotouszkodzenia oraz cellulit [23]. Tretynoina (kwas retinowy) jest najczęściej badany związek pod kątem fotostarzenia. Retinoidy odpowiedzialne są za niwelowanie drobnych zmarszczek, szorstkości i przebarwień [24].

### Kwasy naturalnego pochodzenia i ich pochodne

- **Kwas hialuronowy HA** (*hyaluron acid*) to organiczny związek chemiczny, polisacharyd z grupy glikozoaminoglikanów. Jest ważnym składnikiem skóry i odgrywa dużą rolę w naprawie tkanek. Ma także znaczącą rolę w zapewnieniu jędrności i struktury skóry. Skóra uszkodzona przez promieniowanie słoneczne wytwarza mniej kwasu hialuronowego i prowadzi do jego niedoboru, w konsekwencji pojawiają się zmarszczki. Lokalne zastosowanie kwasu hialuronowego pomaga w zapewnieniu odpowiedniego poziomu kolagenu i w nawilżeniu skóry [25].

- **α-hydroksykwas AHA** (*alpha hydroxy acids*) to naturalne kwasy organiczne występujące w pożywieniu. Najbardziej znanym jest kwas glikolowy. W fotostarzeniu, AHA są skutecznymi środkami przeciwstarzeniowymi z zastosowaną odpowiednią formacją i pH. Stwierdzono, że produkty w połączeniu z AHA były bardziej skuteczne niż sam kwas retinowy. Jednak w artykułach podkreślono, że połączone produkty powodują zwiększone podrażnienie skóry [26].
- **β-hydroksykwas BHA** (*beta hydroxy acid*) występuje często pod tą nazwą występuje kwas salicylowy, jest powszechnie stosowany w wielu rodzajach peelingów. Charakteryzuje się silnym działaniem złuszcającym, przeciwtrądzikowym i antybakteryjnym.

## METODY MIEJSCOWEGO DOSTARCZANIA SUBSTANCJI CZYNNYCH

### OPARTE NA NANOTECHNOLOGII

Nanotechnologia przejawia postęp na polu badań naukowych zwiększając skuteczność produktu poprzez dostarczanie innowacyjnych rozwiązań. Zastosowanie nanotechnologii nasila się w dziedzinie kosmeceutyków, ma wspomóc przezwyciężenie pewnych wad tradycyjnych produktów kosmetycznych jakimi są m.in. niewystarczający stopień wchłaniania związków biologicznie czynnych przez warstwy skóry. Kosmeceutyki są uważane za najszybciej rosnący segment branży higieny osobistej, a ich użycie w ostatnich latach znacznie wzrosło. Nanokosmeceutyki stosowane są w pielęgnacji skóry, włosów, paznokci i warg, w stanach takich jak: zmarszczki, fotostarzenie, przebarwienia, łupież i uszkodzenie włosów. Nowe nano-nośniki, takie jak: liposomy, niosomy, nanoemulsje, mikroemulsje, stałe nanocząstki lipidowe, nanostrukturalne nośniki lipidowe zastąpiły zastosowanie konwencjonalnego systemu dostarczania w głąb skóry związków aktywnych. Te nowatorskie nanonośniki mają zalety zwiększonej penetracji skóry, kontrolowania i przedłużonego uwalniania substancji aktywnych, wyższej stabilności oraz ukierunkowania w miejsce docelowe.

Istnieje wiele zalet nanokosmeceutyków. Jedną z nich jest zapewnienie kontrolowanego uwalniania substancji czynnych z nośników za pomocą kilku czynników, w tym: oddziaływania fizycznego lub chemicznego między składnikami, składu związku, polimerów, proporcji i sposobu przygotowania kosmeceutyków. Stosuje się je w preparatach do pielęgnacji włosów, w tym do leczenia łysienia plackowatego oraz w zapobieganiu siwieniu. Nanokosmeceutyki wydłużają również uwalnianie zapachów. Formuły do pielęgnacji skóry na bazie nanokosmeceutyków są bardziej efektywne i zwiększają skuteczność filtrów przeciwsłonecznych poprzez poprawę ochrony przed promieniowaniem UV. Dzięki bardzo małemu rozmiarowi cząstek zwiększają pole powierzchni, co umożliwia szybszy

transport aktywnych składników do warstw skóry. Okluzja zapewnia poprawę penetracji, a nawilżenie skóry jest zwiększone. Kosmeceutyki mają dobre właściwości sensoryczne oraz są bardziej stabilne niż konwencjonalne kosmetyki. Większość nanocząstek nadaje się zarówno do lipofilowego, jak i hydrofilowego dostarczania związków aktywnych. Nanomateriały są szeroko stosowane w przygotowywaniu kremów przeciwzmarszczkowych, kremów nawilżających, szamponów regenerujących włosy, odżywek i serum do włosów [11, 12].

### Nanoemulsje

Nanoemulsje to stabilne termodynamicznie, przezroczyste nanodyspersje o wielkości kropli mniejszej niż 100 nm, które są stabilizowane przez warstwę międzyfazową utworzoną przez surfaktant. Nanoemulsje, będące jednym z najbardziej obiecujących systemów dostarczania aktywnego składnika do docelowego miejsca, są niezwykle ważne dla przyszłości produktów kosmetycznych, a także w zastosowaniu ich w farmacji i biomedycynie [26]. Nanoemulsje ulepszają interakcję między skórą a emulsją, co powoduje, że więcej substancji aktywnych wchodzi w kontakt z powierzchnią skóry.

Małe cząsteczki emulsji nie blokują porów i pozwalają aby powietrze i woda przepływały między nimi. Nanokropelki posiadają płynny i lipofilowy rdzeń otoczony monomolekularną warstwą fosfolipidów, co oznacza, że różnią się od liposomów, które mają wodny rdzeń otoczony podwójną warstwą fosfolipidów. Ze względu na lipofile wewnątrz są bardziej odpowiednie do dostarczania związków lipofilowych, w porównaniu z liposomami. Nanoemulsje posiadają bioaktywność, która wzmacnia funkcję barierową skóry poprzez zmniejszenie transepidermalnej utraty wody [27].

### Nanocząsteczki lipidowe

Nanocząsteczki lipidów mają podobną strukturę do nanoemulsji. Są submikronowymi nośnikami koloidalnymi o rozmiarze między 40 a 1000 nm. Różnica polega na tym, że rdzeń lipidowy jest stały. Matryca zawiera pojedynczy stały lipid lub mieszaninę lipidów [28]. Stałe lipidowe nanocząstki (SLN) zostały opracowane jako alternatywa dla konwencjonalnych systemów nośników koloidalnych, takich jak liposomy i nanocząstki polimerowe [29]. Do największych zalet SLN zalicza się: biologiczną degradowalność oraz przygotowanie z lipidów, które mogą zapewnić kontrolowane uwalnianie substancji i mogą pozostawać stabilne przez długi czas w postaci wodnych dyspersji [30].

Nanostrukturalne nośniki lipidowe (NLC) są lipidami drugiej generacji nanocząstek i przygotowane są ze stałej i ciekłej mieszaniny lipidów. Ich zaletą jest wyższa wydajność załadunku i zmniejszone ryzyko wycieku materiału z matrycy lipidowej podczas przechowywania [31]. Nowo opracowane nanocząsteczki lipidów NLC posiadają lepsze wyniki w przewyżnianiu problemów z ryzykiem żelowania i brakiem odszczepienia się związku aktywnego od nanocząstki podczas przechowywania spowodowanego polimorfizmem lipidów [16].

W październiku 2005 r. na rynku kosmetycznym wprowadzono pierwsze produkty zawierające nanocząsteczki lipidowe oferujące zwiększoną penetrację skóry – krem NanoRepair Q10® i serum NanoRepair Q10® (producent: Dr. Rimpler GmbH, Niemcy). Obecnie na rynku dostępnych jest ponad 30 produktów kosmetycznych zawierających NLC [32, 33]. Lista producentów, sprzedawanych produktów i ich zastosowań znajduje się w tabeli 1 [34, 35].

Tabela 1 Przykładowe kosmetyki z NLC

Nazwa produktu	Nazwa firmy	Działanie
Cutanova Cream Nanorepair Q10	Dr. Rimpler	Wygładzenie drobnych linii, przyczynia się do restrukturyzacji skóry
Intensive Serum Nanorepair Q10	Dr. Rimpler	Serum przeciwzmarszczkowe, zwalcza oznaki starzenia
Cutanova Cream Nanovital Q10	Dr. Rimpler	Zapobiega pojawieniu się zmarszczek, ochrona przed promieniami UV
Surmer Crème Légère Nano-Protection	Isabelle Lancray	Intensywnie nawilża

Źródło: [34, 35]

### Nanozłoto

Nanozłoto lub złote nanocząsteczki występują w różnych rozmiarach: od 5 nm do 400 nm. Interakcje między cząstkami nanocząstek złota odgrywają ważną rolę w określaniu ich właściwości [36]. Kształt, rozmiar, właściwości dielektryczne i warunki środowiskowe nanocząstek złota silnie wpływają na częstotliwość rezonansową. Ze względu na agregację, kolor nanozłota występuje w odcieniach od czerwonego przez fioletowy, niebieski i prawie czarny [37]. Złote nanocząstki są z natury obojętne, wysoce stabilne, biokompatybilne i niecytotoksyczne. Nanozłoto jest bardzo stabilne w postaci płynnej i nie wybiela się po zabarwieniu na błonach; jest ono również dostępne w formie sprężonej i niesprężonej [38]. Może łatwo przemieszczać się do komórki docelowej ze względu na mały rozmiar i duże pole powierzchni, kształt i krystaliczność [39].

Złote nanocząstki zostały przebadane jako cenny materiał w przemyśle kosmeceutycznym ze względu na ich silne właściwości przeciwgrzybicze i przeciwbakteryjne. Te nanocząsteczki są stosowane w różnych produktach kosmeceutycznych, takich jak: kremy, balsamy, maseczki na twarz, dezodoranty, kremy przeciwzmarszczkowe. Gigantyczne firmy kosmetyczne, takie jak L'Oreal i L'Core Paris, wykorzystują złote nanocząsteczki do produkcji bardziej skutecznych kremów i balsamów [40]. Głównymi zaletami nanozłota są: przyspieszenie krążenia krwi, właściwości przeciwzapalne, antyseptyczne, ujędrnienie i poprawa elastyczności skóry, opóźnienie procesów starzenia się skóry oraz ożywienie metabolizmu skóry [41]. Wykaz różnych nazw produktów kosmetycznych sprzedawanych na rynku i ich zastosowań podano w tabeli 2 [42-46].

Tabela 2 Lista sprzedawanych przykładowych preparatów zawierających nanocząstki złota

Nazwa produktu	Nazwa firmy	Działanie
Chantecaille Nano Gold Energizing Cream	Chantecaille	Rewitalizuje, stymuluje regenerację komórek, produkcję kolagenu, pomaga naprawić uszkodzenia słoneczne i ujędrnia skórę
Chantecaille Nano Gold Energizing Eye Serum	Chantecaille	Zapobiega starzeniu się skóry, wspomaga kolagen, zmniejsza stany zapalne i naprawę wzrostu komórek
LR Nano Gold Day & Silk Day Cream	LR Zeitgard	Zapobiega pojawieniu się zmarszczek, chroni przed promieniami UV
Nuvoderm Nano Gold Anti-Aging Lifting Serum	Nuvoderm	Redukuje oznaki starzenia, w tym drobne zmarszczki. Wspiera produkcję kolagenu i elastyny

Źródło: [42-46]

## Nanokapsułki

Nanokapsułki są koloidalnymi układami mniejszymi niż 1000 nm składającymi się z rdzenia działającego jako „zbiornik dla cieczy”, ich polimerowa powłoka działa jak ochronna membrana. Polimeryczne nanokapsułki zostały po raz pierwszy wprowadzone na rynek kosmetyczny w 1995 r. przez firmę L'Oreal [47, 48].

## PODSUMOWANIE

Starzenie się skóry jest złożonym procesem biologicznym powodowanym przez czynniki wewnętrzne organizmu oraz zewnętrzne (80-90% wynika z promieniowania UV). Szkodliwe warunki takie jak: niedożywienie, stres, czynniki hormonalne, zanieczyszczenie środowiska, palenie i spożywanie alkoholu są czynnikami wpływającymi na starzenie się skóry. Zmiany, które są efektem wyżej wymienionych czynników powodują suchość skóry, zmarszczki oraz utratę elastyczności skóry.

Roztwory, żele, emulsje, zawiesiny, preparaty proszkowe, to najczęstsze formy nośników do miejscowego dostarczenia substancji aktywnych, hamujących procesy starzenia się skóry, jednak cechują je różne ograniczenia pod względem bezpieczeństwa i skuteczności terapii. Składniki aktywne, mianowicie przeciwutleniacze, czynniki wzrostu i składniki ziołowe mogą być podawane w układzie nośnikowym. Nowe systemy nośne mają następujące właściwości: zapewnienie trwałości działania, zwiększenie stabilności aktywnych składników, zmniejszenie poziomu podrażnienia skóry i zwiększenie penetracji skóry. Przed wprowadzeniem nowych form kosmetyków na rynek konieczne jest przeprowadzenie w akredytowanych laboratoriach bardziej precyzyjnych badań *in vitro* i *in vivo* nad skutecznością i bezpieczeństwem produktu.

Składniki ziołowe są często wykorzystywane w kosmologii z powodu swojej biodegradacji i niskiej toksyczności. W preparatach kosmetycznych zostały przebadane z liposomami, fitosomami, transferosomami, nanoemulsjami, nanocząstkami, mikroemulsjami, nanokryształami i kubosomami. Nanoemulsje uznane są za najskuteczniejsze z występujących dystrybutorów substancji aktywnych do określonych warstw skóry. Układy pęcherzykowe (liposomy, niosomy itp.) są również preferowane przy tworzeniu formuł w kosmetykach zawierających substancje czynne o działaniu przeciwstarzeniowym. Używając systemów pęcherzykowych można zapobiec utracie wody przez skórę, wraz ze stabilnością zapewnioną przez witaminy.

Kosmeceutyki nowej generacji oparte są na rozwijającej się technologii i wykorzystywane są do nowatorskich systemów nośników w formułacjach kosmetycznych, oferując w ten sposób zaawansowane alternatywy pielęgnacyjne. Rozwój produktów kosmetycznych przy użyciu zaawansowanych składników aktywnych w kosmologii przyczynia się do częstszego wykorzystania naturalnych surowców jako składników w kosmetykach.

## LITERATURA

1. Logothetidis S. Nanostructured materials and their applications. *NanoScience and Technology* 2012, vol. 12: 220-224.
2. Bangale MS, Mitkar SS, Gattani SG, Sakarkar DM. Recent nanotechnological aspects in cosmetics and dermatological preparations. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* 2012, vol. 4(2): 88-97.
3. Gautam A, Singh Vijayaraghavan R. Dermal exposure of nanoparticles: an understanding. *Journal of Cell and Tissue Research* 2011, vol. 11(1): 2703-2708.
4. Sharma R. Cosmeceuticals and herbal drugs: practical uses. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research* 2012, vol. 3(1): 59-65.
5. Dureja H, Kaushik D, Gupta M, Kumar V, Lather V. Cosmeceuticals: an emerging concept. *Indian Journal of Pharmacology* 2005, vol. 37(3): 155-159.
6. Mukta S, Adam F. Cosmeceuticals in day-to-day clinical practice. *Journal of Drugs in Dermatology* 2010, vol. 9: 62-69.
7. Bangale MS, Mitkare SS, Gattani SG, Sakarkar DM. Recent nanotechnological aspects in cosmetics and dermatological preparations. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* 2012, vol. 4(2): 88-97.
8. Bhosale RR, Osmani RA, Harkare BR, Ghodake PP. Cubosomes: the inimitable nanoparticulate drug carriers. *Scholars Academic Journal of Pharmacy* 2013, vol. 2(6): 481-486.

9. Starzyk E, Frydrych A, Solyga A. Nanotechnology: does it have a future in cosmetics? *SÖFW Journal* 2008, vol. 134(6): 42-52.
10. Mukta S, Adam F. Cosmeceuticals in day-to-day clinical practice. *Journal of Drugs in Dermatology* 2010, vol. 9: 62-66.
11. Yah CS, Iyuke SE, Simate GS. A review of nanoparticles toxicity and their routes of exposures. *Iranian Journal of Pharmaceutical Sciences* 2012, vol. 8(1): 299-314.
12. Fang CL, Al-Suwayeh SA, Fang JY. Nanostructured lipid carriers (NLCs) for drug delivery and targeting. *Recent Patents on Nanotechnology* 2013, vol. 7(1): 41-55.
13. Shah P, Bhalodia D, Shelat P. Nanoemulsion: A pharmaceutical review. *Systematic Reviews in Pharmacy* 2010, vol. 1(1): 24-32.
14. Madhurilatha T, Paruchuri SK, Suria Prabha K. Overview of cubosomes: a nano particle. *International Journal of Research in Pharmacy and Chemistry* 2011, vol. 1: 535-541.
15. Millikan LE. Cosmetology, cosmetics, cosmeceuticals: Definitions and regulations. *Clinics in Dermatology* 2001, vol. 19(4): 371-374.
16. Zhang X-Y, Zhang P-Y. Polymersomes in nanomedicine – A review. *Current Molecular Pharmacology* 2017, vol. 13(2): 124-129.
17. Ghyczy M, Nissen H-P, Biltz H. The treatment of acne vulgaris by phosphatidylcholine from soybeans, with a high content of linoleic acid. *Journal of Applied Cosmetology* 1996, vol. 14(4): 137-145.
18. Gandhi A, Suma OS, Abhijit P. Current trends in niosome as vesicular drug delivery system. *Asian Journal of Pharmacy and Life Science* 2012, vol. 2(2): 339-352.
19. Karim KMA, et al. future of targeted drug delivery systems. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research* 2010, vol. 1(4): 374-380.
20. Tripura Sundari P, Anushree H. Novel delivery systems: current trend in cosmetic industry. *European Journal of Pharmaceutical and Medical Research* 2017, vol. 4(8): 617-627.
21. Song C, Liu S. A new healthy sunscreen system for human: Solid lipid nanoparticles as carrier for 3,4,5-trimethoxybenzoylchitin and the improvement by adding Vitamin E. *International Journal of Biological Macromolecules* 2005, vol. 36(1-2): 116-119.
22. Thakur V, Arora S, Prashar B, Vishal P. Niosomes and liposomes-vesicular approach towards transdermal drug delivery. *International Journal of Pharmaceutical and Chemical Sciences* 2012, vol. 1(3): 981-993.
23. Arora SA, Murthy RSR. Latest Technology Advances in Cosmeceuticals. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research* 2012, vol. 4(3): 168-182.
24. Sinico C, Fadda AM. Vesicular carriers for dermal drug delivery. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research* 2009, vol. 6(8): 813-825.
25. Sorg O, Kuenzli S, Kaya G, Saurat JH. Proposed mechanisms of action for retinoid derivatives in the treatment of skin aging. *J Cosmet Dermatol.* 2005, vol. 4(4): 237-244.
26. López-García R, Ganem-Rondero A. Solid lipid nanoparticles (SLN) and nanostructured lipid carriers (NLC): occlusive effect and penetration enhancement ability. *Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications* 2015, vol. 5(2): 62-72.
27. Hu Z, Liao M, Chen Y, et al. A novel preparation method for silicone oil nanoemulsions and its application for coating hair with silicone. *International Journal of Nanomedicine* 2012, vol. 7: 5719-5724.
28. Poon VKM, Burd A. In vitro cytotoxicity of silver: implication for clinical wound care. *Burns* 2004, vol. 30(2): 140-147.
29. Glaser DA. Anti-aging products and cosmeceuticals. *Facial Plastic Surgery Clinics of North America* 2004, vol. 12(3): 363-372.
30. Müller RH. Colloidal carriers for controlled drug delivery and targeting: Modification, characterization and in vivo distribution. Taylor & Francis 1991.
31. Müller RH, Radtke M, Wissing SA. Nanostructured lipid matrices for improved microencapsulation of drugs. *International Journal of Pharmaceutic* 2002, vol. 242(1-2): 121-128.
32. Müller RH, Petersen RD, Hommoss A, Pardeike J. Nanostructured lipid carriers (NLC) in cosmetic dermal products. *International Journal of Pharmaceutics* 2007, vol. 59(6): 522-530.
33. Khan S, Baboota S, Ali J, Khan S, Narang R, Narang J. Nanostructured lipid carriers: An emerging platform for improving oral bioavailability of lipophilic drugs. *International Journal of Pharmaceutical Investigation* 2015, vol. 5(4): 182-185.
34. Sharma B, Sharma A. Future prospect of nanotechnology in development of anti-ageing formulations. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* 2012, vol. 4(3): 57-66.
35. Naseri N, Valizadeh H, Zakeri-Milani P. Solid lipid nanoparticles and nanostructured lipid carriers: Structure preparation and application. *Advanced Pharmaceutical Bulletin (APB)* 2015, vol. 5(3): 305-313.
36. Lata K, Arvind KJ, Laxmana N, Rajan S. Gold nanoparticles: preparation, characterization and its stability in buffer. *A Journal of Nanotechnology and Its Applications* 2014, vol. 17(1): 1-10.
37. Khan AK, Rashid R, Murtaza G, Zahra A. Gold nanoparticles: Synthesis and applications in drug delivery. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research* 2014, vol. 13(7): 1169-1177.
38. Verma HN, Singh P, Chavan R.M. Gold nanoparticle: synthesis and characterization. *Veterinary World* 2014, vol. 7(2): 72-77.
39. Yeh Y-C, Creran B, Rotello VM. Gold nanoparticles: Preparation, properties, and applications in bionanotechnology. *Nanoscale* 2012, vol. 4(6): 1871-1880.
40. Khalid A, Tawfik AS. Gold and Silver Nanoparticles: Synthesis Methods, Characterization Routes and Applications towards Drugs. *Journal of Environmental & Analytical Toxicology* 2016, vol. 6(4): 1-10.
41. Thakor AS, Jokerst J, Zavaleta C, Massoud TF, Gambhir SS. Gold nanoparticles: a revival in precious metal administration to patients. *Nano Letters* 2011, vol. 11(10): 4029-4036.
42. Alanazi FK, Radwan AA, Alsarra IA. Biopharmaceutical applications of nanogold. *Saudi Pharmaceutical Journal* 2010, vol. 18(4): 179-193.
43. Chen PC, Mwakwari SC, Oyelere AK. Gold nanoparticles: from nanomedicine to nanosensing. *Nanotechnology Science Application* 2008, vol. 2(1): 45-65.
44. Arvizo R, Bhattacharya R, Mukherjee P. Gold nanoparticles: opportunities and challenges in nanomedicine. *Expert Opinion on Drug Delivery* 2010, vol. 7(6): 753-763.
45. Guterres SS, Alves MP, Pohlmann AR. Polymeric nanoparticles, nanospheres and nanocapsules, for cutaneous applications 2007, vol. 2: 147-157.
46. Shakeel F, Shafiq S, Haq N, Alanazi FK, Alsarra IA. Nanoemulsions as potential vehicles for transdermal and dermal delivery of hydrophobic compounds: an overview. *Expert Opin Drug Deliv.* 2012, vol. 9(8): 953-974.
47. Srinivas K. The current role of nanomaterials in cosmetics. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research* 2016, vol. 8(5): 906-914.
48. Yapar EA, Inal Ö. Nanomaterials and cosmetics. *Journal of Pharmacy of Istanbul University* 2012, vol. 42(1): 43-70.