Nanočestice u kozmetičkim proizvodima

Stojković, Sanja

Professional thesis / Završni specijalistički

2018

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Pharmacy and Biochemistry / Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:163:580493

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

Repository / Repozitorij:

Repository of Faculty of Pharmacy and Biochemistry University of Zagreb

zir.nsk.hr

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

FARMACEUTSKO-BIOKEMIJSKI FAKULTET

Sanja Stojković

NANOČESTICE U KOZMETIČKIM PROIZVODIMA

Specijalistički rad

Zagreb, 2018.

Poslijediplomski specijalistički studij: Dermatofarmacija i kozmetologija

Mentor rada: prof. dr. sc. Jelena Filipović-Grčić

Završni specijalistički rad obranjen je dana 12.07.2018. na Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu, pred povjerenstvom u sastavu:

1. izv. prof. dr. sc. Mario Jug
2. prof. dr. sc. Jelena Filipović-Grčić
3. dr. sc. Marijana Erceg, znanstv. sur.

Rad ima 60 listova.

PREDGOVOR

Ovaj specijalistički rad izrađen je na Zavodu za farmaceutsku tehnologiju, Farmaceutsko-biokemijskog fakultetu Sveučilišta u Zagrebu, u sklopu poslijediplomskog specijalističkog studija Dermatofarmacija i kozmetologija, pod stručnim vodstvom prof. dr. sc. Jelene Filipović-Grčić.

Zahvaljujem se prof. dr. sc. Jeleni Filipović-Grčić na mentorstvu i svesrdnoj pomoći tijekom izrade ovog specijalističkog rada.

SAŽETAK

Tvari nanometarskih dimenzija, odnosno nanočestice, su sve više prisutne u kozmetičkim proizvodima. Najčešći zahtjev za upotrebu nanočestica u kozmetici je poboljšati isporuku kozmetičkih sastojaka u kožu. Nanočestice se također mogu upotrijebiti za stabilizaciju kozmetičkih pripravaka. Nanočestice titanijevog dioksida i cinkovog oksida koriste se pretežno u kozmetičkim pripravcima za zaštitu od sunca jer učinkovito blokiraju UV zračenja te osiguravaju providnost formulacije, što je ugodno potrošaču. Nanočestice srebra koriste se u kozmetičkim proizvodima kao antibakterijska sredstva ili konzervansi, iako nanosrebro trenutno nije na popisu konzervansa koji se mogu koristiti u kozmetičkim proizvodima prema Aneksu V., Kozmetičke direktive EU. Unatoč očiglednim koristima, prisutnost nanočestica u kozmetičkim proizvodima može biti problematična iz aspekta njihove sigurnosti. S tog aspekta je najvažnije pronaći i dati precizne odgovore na pitanja o vrsti i stabilnosti nanočestica u proizvodu, potom o potencijalima njihove apsorpcije u vijabilne dijelove kože i preko kože u sistemsku cirkulaciju, o načinu izloženosti i o njihovoj formulaciji u kozmetičkim proizvodima. Ulažu se značajni napori u međunarodno usklađivanje po pitanju definicije i sigurnosti uporabe nanomaterijala u kozmetičkim proizvodima. To je važno za proizvođače, oglašivače i krajnje korisnike kozmetičkih proizvoda. U ovom radu pregledno su prikazana literaturno dostupna znanja o definiciji, uporabi i sigurnosti nanočestica u kozmetici te regulatorni aspekti. Također su prikazani rezultati anketnog ispitivanja o percepciji i stavovima potrošača u Republici Hrvatskoj o uporabi i sigurnosti nanočestica u kozmetici.

CILJ ISTRAŽIVANJA

Napraviti sveobuhvatni pregled literarno dostupnih znanja o definiciji, uporabi, sigurnosti i regulatornim aspektima nanočestica u kozmetici te ispitati percepcije i stavove potrošača u Republici Hrvatskoj o toj problematici. Istraživanje bi moglo pridonijeti razvoju smjernica za formuliranje i marketinško oglašavanje kozmetičkih proizvoda s nanočesticama.

METODE ISTRAŽIVANJA

Pri pretraživanju literature i prikupljanju relevantnih podataka za izradu ovog rada koristile su se on-line baze podataka (PubMed, ScienceDirect, Google Scholar) te izvješća i smjernice vodećih regulatornih tijela, agencija i udruženja, kao što su Europska Komisija, Europska Agencija za Kemikalije te Cosmetics Europe. Relevantni članci proučavali su se analitički, a izdvojili su se oni najrelevantniji. Ključne riječi koje su se koristile prilikom pretraživanja su: „nanočestice“ i „nanomaterijali“ u kombinaciji s riječima „klasifikacija“, „dobivanje“, „kozmetika“, „dermatologija“, „koža“, „mehanizmi“, „penetracija“, „apsorpcija“, „toksičnost“, „svojstva“ , „struktura“, „tipovi“, „sistemi“, „transport“, „djelovanje“, „tvrdnje“, „utjecaj“, „zdravlje“ i „regulativa“.

Za dobivanje mišljenja potrošača osmišljen je on-line anketni upitnik. Kao alat za izradu i obradu podataka upitnika koristio se Google Forms. Upitnik je u formi linka za pristup poslan ispitanicima putem elektroničke pošte te stavljen na raspolaganje putem LinkedIn mreže te web foruma Forum.hr i Žena.hr. U ispitivanje su se uključili punoljetni ispitanici oba spola s prebivalištem u Republici Hrvatskoj. Anketno ispitivanje je bilo anonimno, a prikupljeni podaci koristili su se isključivo za izradu specijalističkog rada, što je i jasno navedeno u upitniku. U obzir su se uzeli samo ispravno i u cijelosti popunjeni upitnici. Upitnik se sastojao od 20 pitanja od kojih se prvih pet pitanja odnosilo na podatke o ispitaniku (spol, dob, stručna sprema, prebivalište i povezanost zvanja/zanimanja s temom upitnika). Sljedećih 12 pitanja se odnosilo na razumijevanje anketne teme te na percepciju i stavove o uporabi i sigurnosti nanočestica u kozmetici. Ukupno je anketirano 300 osoba, a kako su svi ispitanici bili punoljetni, s prebivalištem u Republici Hrvatskoj, te su u cijelosti popunili upitnik, svih 300 popunjenih upitnika se uzelo u obzir kod obrade podataka.

REZULTATI

Prednost korištenja nanočestica u kozmetičkim proizvodima je poboljšanje stabilnosti sastojaka, učinkovita zaštita kože od štetnih UV zraka, estetski ugodni proizvodi te dostava aktivnog sastojka do željenog mjesta uz njegovo kontrolirano oslobađanje za produljeni učinak.

Unatoč očiglednim koristima, upotreba nanočestica u kozmetičkim proizvodima povećava potencijalne probleme vezane uz njihovu sigurnost.

Potrebna je harmonizacija metoda testiranja dermalne apsorpcije nanočestica i sistematizacija ključnih fizičko-kemijskih parametara, kako bi se jasno razumjela njihova poveznica i uloga u dermalnoj apsorpciji.

S regulatornog aspekta nanomaterijali su uređeni, no Europska Komisija kontinuirano daje svoje mišljenje i evaluaciju regulative na području nanomaterijala te njihovog utjecaja na ljude i okoliš te se očekuje kontinuirana nadopuna postojeće regulative.

Analiza ispitanika pokazala je da postoji velik udio populacije koji ne shvaća ili nije dovoljno upoznat s tematikom, što izaziva pogrešna tumačenja i strah od nanočestica u kozmetičkim proizvodima.

ZAKLJUČAK

Upotreba nanočestica u kozmetičkoj industriji je sve više prisutna. Prema mnogim pokazateljima to je nezaustavljiv proces te budućnost. Ono što se nikako ne smije umanjiti je važnost kontinuiranog istraživanja i evaluacije utjecaja nanomaterijala na ljudsko zdravlje i okoliš.

Regulativa se kontinuirano nadopunjuje, kako pristižu nova saznanja i dokazi, no iznimno je bitno u isto vrijeme na pravilni način educirati javnost, kako se ne bi nepotrebno izazivao strah i negativni stav.

Proizvođači imaju zadatak prije svega respektirati regulativu te ispunjavati sve svoje obaveze, kako proizvođačke tako i prodajne. Marketinško oglašavanje je bitni čimbenik stvaranja povjerenja potrošača stoga se moraju respektirati regulatorni akti komunikacije, no prije svega, analiza stavova potrošača je ključni dio oblikovanja marketinške kampanje.

SUMMARY

Substances of nanometre dimensions, i.e. nanoparticles, are increasingly present in cosmetic products. The most common requirement for using nanoparticles in cosmetics is to improve the delivery of cosmetic ingredients to the skin. Nanoparticles can also be used to stabilize cosmetic preparations. Titanium dioxide and zinc oxide nanoparticles are used predominantly in sunscreen cosmetic preparations, because they effectively block UV radiation and provide formulation transparency, which is pleasing to the consumer. Silver nanoparticles are used in cosmetic products as antibacterial agents or preservatives, although nanosilver is currently not listed in Annex V, of EU Cosmetic Directive, as being an approved list of preservatives that can be used in cosmetic products. Despite the obvious benefits, the use of nanoparticles in cosmetic products increases potential safety issues. From the security aspect, it is most important to find and give precise answers to questions about the type and stability of nanoparticles in the product, then about the potentials of their absorption into the viable parts of the skin and through the skin into systemic circulation, the type of exposure and their formulation in cosmetic products. Significant efforts are being made in international harmonization on the definition and safety of nanomaterials in cosmetic products. This is important for manufacturers, advertisers and end users of cosmetic products. In this paper, available literature on the definition, use and safety of nanoparticles in cosmetics are presented, as well as regulatory aspects. Also results of a questionnaire are presented, on the perceptions and attitudes of consumers in the Republic of Croatia, on the use and safety of nanoparticles in cosmetics.

OBJECTIVES

Provide a comprehensive overview of literally available knowledge on the definition, use, safety and regulatory aspects of nanoparticles in cosmetics and examine the perceptions and attitudes of consumers in the Republic of Croatia on this issue. The research could contribute to the development of guidelines for formulating and marketing advertising of cosmetic nanomaterials.

METHODS

In searching literature and collecting relevant data for the development of this work, online databases (PubMed, ScienceDirect, Google Scholar) and reports and guidelines of leading regulatory bodies, agencies and associations, such as the European Commission, the European Chemicals Agency and Cosmetics Europe were used. Relevant articles were analysed analytically, with the highlights of the most relevant ones, along with the discussions and conclusions that were used to shape own point of view of studied theme. The key words used in the research are: "nanoparticles" and "nanomaterials" in combination with the words „classification“, „production“, „cosmetics“, „dermatology“, „skin“, „mechanisms“, „penetration“, „absorption“, „toxicity“, „properties“, „structure“, „types“, „systems“, „transport“, „activity“, „claims“, „influence“, „health“, and „regulation“. An online survey questionnaire was created to obtain consumer opinion. Google Forms was used as a tool for creating and processing questionnaire data. Questionnaire was sent, in the form of an access link, to respondents by e-mail, and made available through LinkedIn network and web forums Forum.hr and Žena.hr. The survey included the adult respondents of both genders, residents of the Republic of Croatia. The survey was anonymous, and the collected data were used exclusively for the development of this work, which is clearly stated in the questionnaire. Only valid and fully filled questionnaires were considered. The questionnaire consisted of 20 questions, of which the first five questions related to the data of the respondent (gender, age, education, place of residence and affiliation with the topic of the questionnaire). The next 12 questions concerned the understanding of the survey topic and the perception and attitudes about the use and safety of nanoparticles in cosmetics. A total of 300 people was surveyed, and as all respondents were adult, residents of the Republic of Croatia, and correctly filled the questionnaire, all 300 completed questionnaires were considered for data processing and final report.

RESULTS

The advantage of using nanoparticles in cosmetic products is to improve the stability of ingredients, effective skin protection against harmful UV rays, aesthetically pleasing product, and deliver of active ingredient to the desired site with its controlled release for prolonged effect.

Despite the obvious benefits, the use of nanoparticles in cosmetic products increases potential safety issues.

Harmonizing dermal nanoparticle absorption methods and systematization of key physical-chemical parameters need to be harmonized in order to clearly understand their link and role in dermal absorption.

Regarding the regulatory aspect, nanomaterials are regulated, but the European Commission continuously gives its opinion and evaluation of the regulation of nanomaterials and their impact on people and the environment, and a continuous complement to the existing regulation is expected.

The analysis of the respondents showed that there is a large share of the population that does not understand or is not well acquainted with the subject, which causes wrong interpretations and fear of the presence of nanoparticles in cosmetics.

CONCLUSION

The use of nanoparticles in the cosmetic industry is increasingly present. According to many indicators this is an unstoppable process and the future. What must not be diminished is the importance of continuous research and evaluation of impacts on human health and the environment.

The regulation is continually amended, as new knowledge and evidence emerge, but it is extremely important at the same time to educate the public in the proper manner, so that fear and negative attitude will not be unnecessarily raised.

Manufacturers have the task primarily to respect the regulation and to fulfil all their obligations, both manufacturing and sales ones. Marketing advertising is an essential factor in creating consumer confidence, so regulatory communications must be respected, but first, analysis of their attitudes is a key part of marketing campaign design.

SADRŽAJ

1. UVOD I PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA……2

1.1. NANOČESTICE……..…….2

1.2. MEHANIZAM PENETRACIJE NANOČESTICA U KOŽU.…….….5

1.2.1. STRUKTURA KOŽE…….....5

1.2.2. MEHANIZAM PENETRACIJE……...7

1.3. KOZMETIČKI PRIPRAVCI S NANOMATERIJALIMA…….….9

1.4. REGULATIVA……12

1.5. UTJECAJ NANOČESTICA NA LJUDSKO ZDRAVLJE…….17

2. ANKETNI UPITNIK……..21

2.1. ANKETNA PITANJA……...21

2.2. ANKETNI REZULTATI……...23

3. RASPRAVA…….33

3.1. NANOČESTICE U KOZMETIČKIM PROIZVODIMA……..……33

3.2. REGULATIVA…..……34

3.3. UTJECAJ NANOČESTICA NA ZDRAVLJE.....……...35

3.4. ANKETNO ISTRAŽIVANJE …….…….....36

4. ZAKLJUČAK……..38

5. LITERATURA……39

6. POPIS KRATICA……...43

7. PRILOZI……..44

PRILOG I. Obrazac s anketnim pitanjima…….……..45

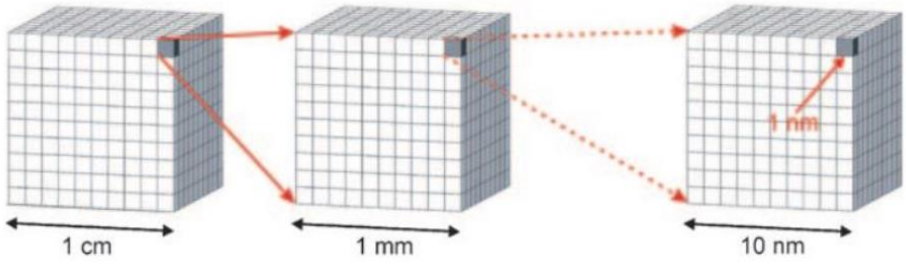
PRILOG II. Popis grafičkih prikaza ispitnih rezultata…….50

8. ŽIVOTOPIS……51

1. UVOD I PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA

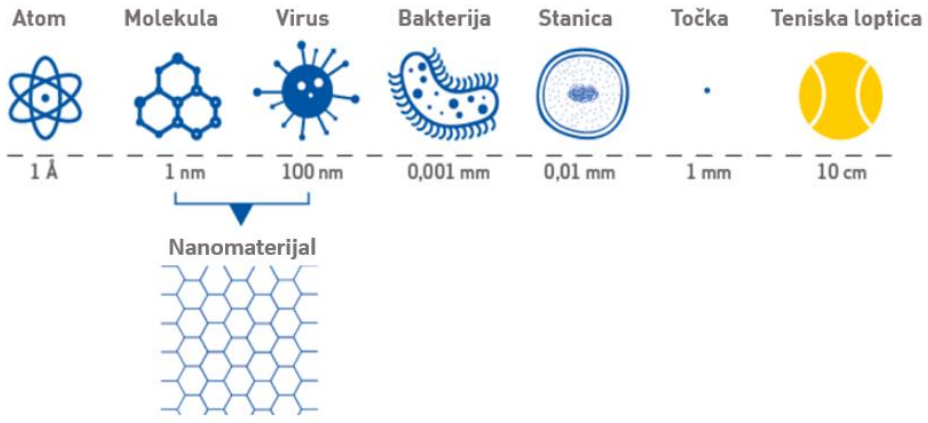
1.1. NANOČESTICE

Nanočestice (NP, od engl. *Nano Particles*), definiramo kao čestice koje imaju, barem jednu, dimenziju u rasponu od 1 do 100 nm, pa je njihovo osnovno svojstvo iznimno veliki omjer površine u odnosu na volumen.



Slika 1. Model prikaza omjera volumena i površine nanočestice [1]

Prema preporuci Europske Komisije (EK), nanomaterijal je prirodni, slučajni ili proizvedeni materijal koji sadrži čestice u slobodnom, agregatnom ili aglomeratnom obliku gdje 50% ili više čestica ima jednu ili više vanjskih dimenzija između 1-100 nm. U specifičnim slučajevima gdje se pojavljuje sumnja za opasnost po zdravlje, okoliš i sigurnost, granica raspodjele veličina čestica od „50% i više“ se može zamijeniti s „između 1 i 50%“ [2].



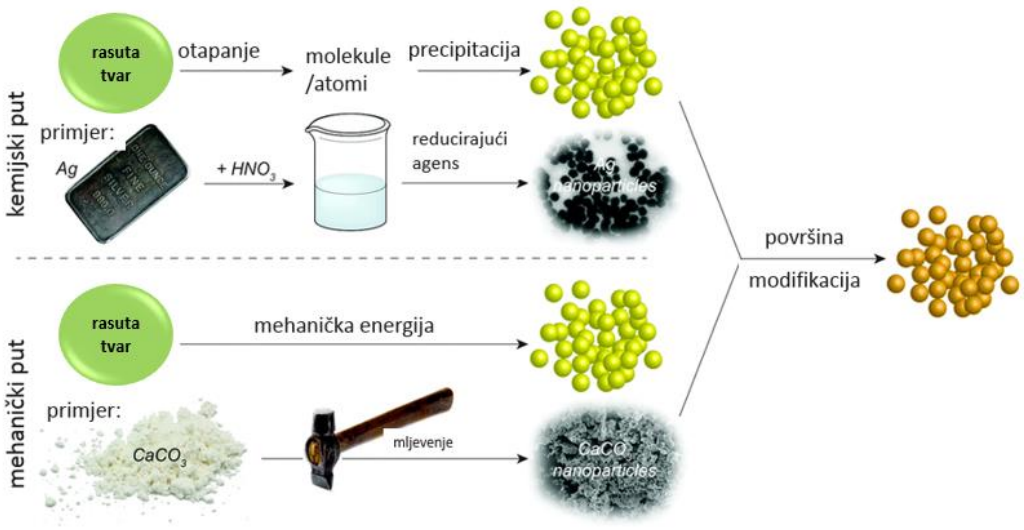
Slika 2. Prikaz odnosa veličina nanočestica, (prilagođeno prema [3])

U regulatornom kontekstu, veličina nije jedino važno svojstvo, nego su važni i drugi aspekti koji se moraju odrediti prije nego što se određeni materijal može smatrati "nanomaterijalom". U pravnom kontekstu, EK je dala preporuku o tome kako definirati nanomaterijal, temeljem samo veličine sastavnih čestica, bez obzira na opasnost ili rizik.

Ova definicija obuhvaća prirodne, slučajne ili proizvedene materijale i podupire provedbu regulatornih odredbi za tu skupinu materijala. Ipak, u nekim zakonodavnim područjima, smjernica za zakonske obveze za nanomaterijale je da mogu imati različita svojstva u odnosu na veće čestice. Upravo zbog veličine, nanomaterijali mogu imati jedinstvena kemijska, fizikalna, električna i mehanička svojstva, koja su izraženija u usporedbi s istim materijalom koji nije nano dimenzije. Ta svojstva mogu nanomaterijale učiniti osobito prikladnima za mnoge aplikacije. Isti nanomaterijali mogu imati i mnogobrojne nano-oblike različite veličine, oblika sastavnih čestica te površinskih svojstava [3].

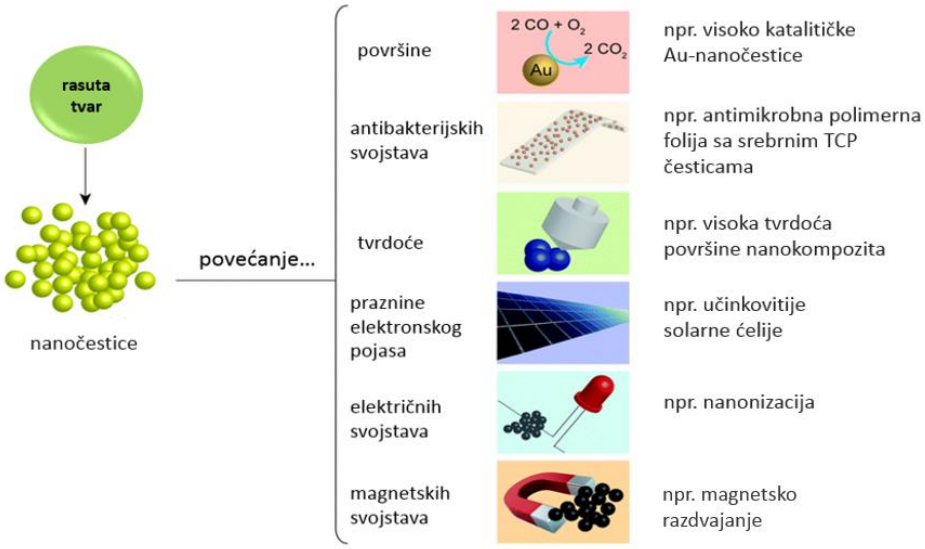
Nanočestice se mogu klasificirati kao prirodne i antropogene, koje se dodatno razlikuju u dvije opće kategorije: slučajne i projektirane (ENP, od engl. *Engineered Nano Particles*). Slučajne NP su nusproizvodi ljudskog djelovanja, općenito imaju slabo kontroliranu veličinu i oblik, a mogu biti načinjene od različitih elemenata. Za razliku od njih, ENP (polimerno-organske i anorganske), posebno su dizajnirane i namjerno sintetizirane [4].

Nanočestice rijetko nastaju spontano, a velika površina koja nastaje usitnjavanjem materijala do nanometarskih dimenzija obično zahtijeva sofisticirane načine dobivanja i stabilizacije. Dva osnovna načina, shematski prikazana na slici 3., su kemijski i mehanički. Neka tvar ili materijal može se „usitniti“ u molekulske entitete kroz kemijski proces otapanja. Tako nastali intermedijarni oblici materijala se dalje obrađuju kinetički kontroliranim reakcijama (npr. precipitacija) ili pomoću stabilizatora površine/sučelja - površinski aktivnih tvari s visokim afinitetom. Primjeri su kvantne točke i priprava srebrnih nanočestica iz srebro nitrata. Alternativno se za usitnjavanje materijala može primijeniti mehanička energija. To zahtijeva složenu opremu za mljevenje te se češće primjenjuje u industriji nego u istraživačkim laboratorijima [5].



Slika 3. Prikaz načina dobivanja čestica nanometarskih dimenzija, (prilagođeno prema [5])

Dobivene bilo kojim načinom, nanočestice obično imaju različita fizička, katalitička ili biološka svojstva od početnih materijala većih dimenzija s istim kemijskim sastavom. Ogromno povećanje površine u odnosu na volumen materijala, uslijed usitnjavanja do nanometarskih dimenzija, ključni je aspekt sinteze nanočestica. Velika i reaktivna granična površina odgovorna je za katalitička, antimikrobna i mnoga elektronska svojstva koja nanočesticama daju značajnu dodatnu vrijednost u odnosu na „makro“ materijal [5].



Slika 4. Prikaz povećanja određenih svojstava tvari kada se usitni na nano dimenziju, (prilagođeno prema [5]).

1.2. MEHANIZAM PENETRACIJE NANOČESTICA U KOŽU

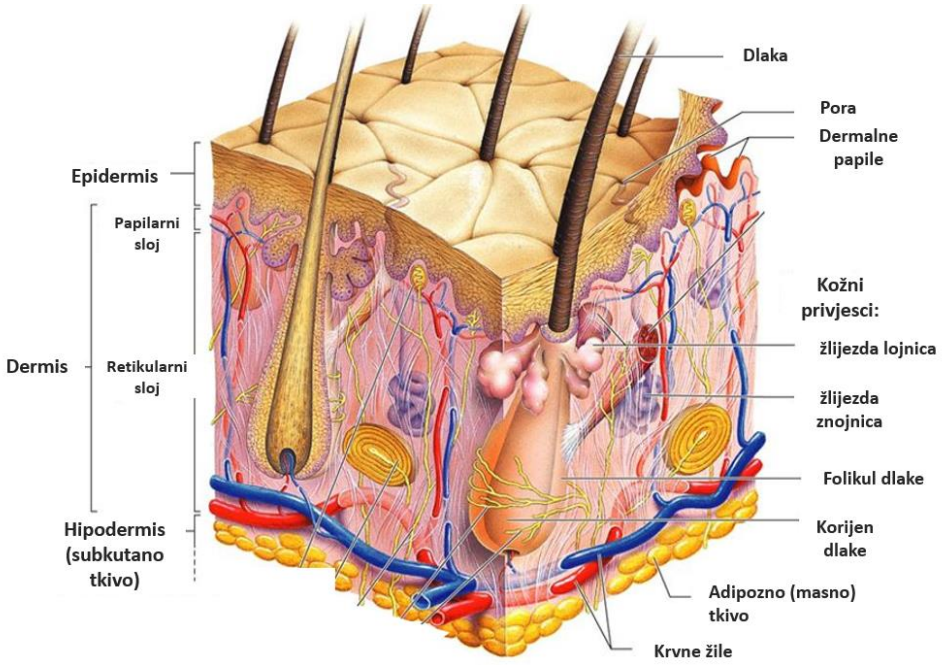
1.2.1. STRUKTURA KOŽE

Koža, najveći organ ljudskog tijela, čini oko 16% ukupne mase tijela i površine je oko 1,8 m^2. Ima mnogo funkcija, no ona najvažnija je zaštitna barijera tijela od vanjskih utjecaja. Sadrži tri glavna strukturna sloja:

Epidermis - površinski sloj kože debljine oko 0,1 mm (na dlanovima i stopalima 0,8-1,4 mm) s primarnom funkcijom zaštitne barijere. Glavne stanice epidermisa su keratinociti koji se diferenciraju kako se kreću iz temeljnog sloja epidermisa prema površini kože.

Dermis - potporno tkivo debljine od 0,6 mm (očni kapci) do ≥3 mm (leđa, dlanovi, stopala). Sadrži kolagen, do 70% ukupnog dermisa, koji daje elastičnost koži.

Hipodermis (subkutis) - sadrži labavo vezivno tkivo debljine i do 3 mm u abdominalnom dijelu. Glavna uloga je skladištenje energetskih rezervi te veza između dermisa i pokretnih struktura ispod njega (mišići, tetive…). Sastoji se uglavnom od masnih stanica (adipocita) i krvnih žila.



Slika 5. Struktura kože, (prilagođeno prema [6])

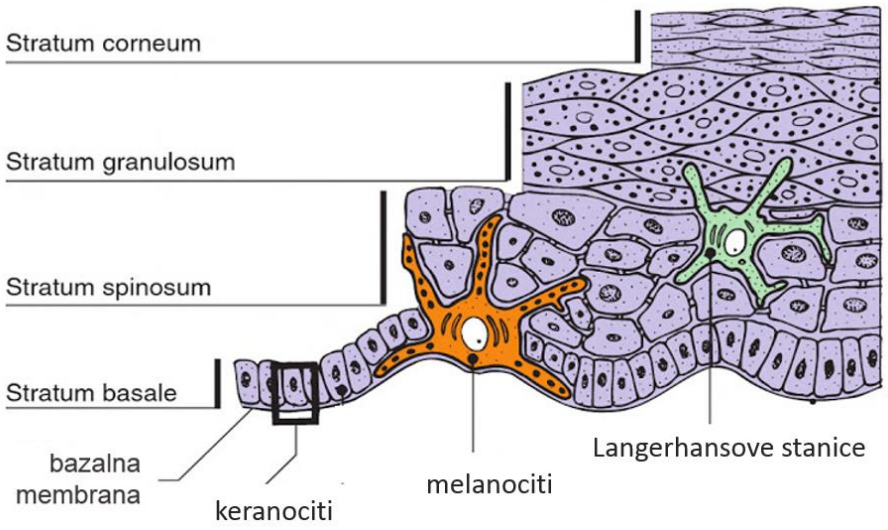
Epidermis čine četiri sloja:

Temeljni sloj *(Stratum basale)* – bazalni sloj kojeg uglavnom čine keratinociti i melanociti.

Trnasti sloj *(Stratum spinosum)* – stanice kćeri bazalnog sloja na svom putu prema površini tvore ovaj sloj poliedarskih stanica međusobno povezanih dezmosomima. U ovom sloju se nalaze imunološki aktivne stanice tzv. Langerhansove stanice.

Zrnati sloj *(Stratum granulosum)* – u ovom sloju stanice gube svoju jezgru i postaju plosnate.

Rožnati sloj *(Stratum corneum)* – zadnji stadij sazrijevanja keratinocita gdje oni postaju mrtve rožnate stanice, korneociti.



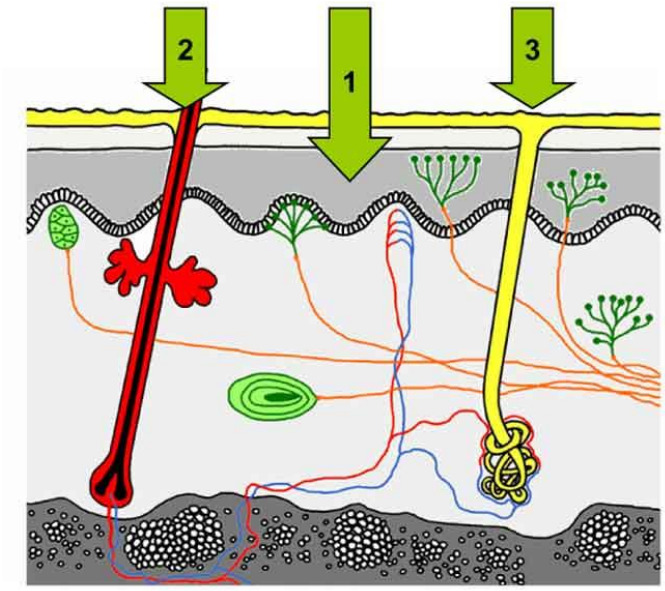
Slika 6. Prikaz slojeva epidermisa, (prilagođeno prema [7])

1.2.2. MEHANIZAM PENETRACIJE

Nanočestice ulaze u interakciju sa stanicama i općenito živim organizmima na fundamentalno drugačiji način od ostalih malih molekula. Čestice manje od 100 nm mogu ući u stanicu, manje od 40 nm mogu ući u jezgru, a čestice manje od 35 nm mogu proći krvno-moždanu barijeru [8].

Rožnati sloj epidermisa (SC, od lat. *Stratum Corneum*) je lipofilni medij koji se sastoji od 5-20% vode, 60-80% proteina, 10% lipida i 5-8% ostalih komponenti te je prikladan za apsorpciju lipofilnih molekula. Ovisno o fizičko-kemijskim svojstvima nanočestica one se u kožu mogu apsorbirati različitim putevima. SC ometa apsorpciju nanočestica, no sporedni putevi, pretežno otvori dlačnih folikula, omogućuju njihov transport u/kroz kožu pa i u sistemsku cirkulaciju.

Epidermis ima porozni rožnati izgled s porama izvodnih kanala malih žlijezda znojnica i folikula dlaka pa tako načelno postoje četiri puta penetracije kroz kožu, ovisno o fizičko-kemijskim svojstvima nanočestice; dva transepidermalna puta (intercelularni i transcelularni) i dva žljezdana puta (izvodni kanali žlijezda znojnica i folikuli dlaka s pripadajućom žlijezdom lojnicom) [9].

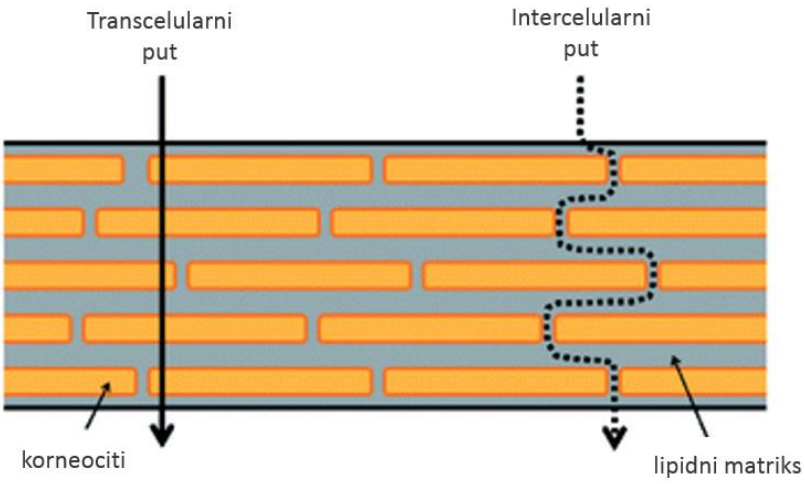


Slika 7. Putevi penetracije (1) transepidermalni; (2) kroz folikul dlake; (3) kroz žlijezde znojnice [10].

Transepidermalni put

Transcelularnim putem tvar prolazi kroz matriks korneocita i fosfolipidnih membrana. Na ovaj način prolaze hidrofilne molekule. Ovaj put je najkraći, no molekule nailaze na veliki otpor permeaciji jer moraju proći kroz lipofilne membrane između stanica. Ovaj korak se ponavlja sve dok penetranti ne prođu cijeli SC. Zbog slabe permeabilnosti korneocita i potrebe višestrukog razdjeljivanja u SC-u, ovaj put se ne smatra dominantnim putem dermalne apsorpcije.

Intercelularnim putem penetrant prolazi kroz kontinuirani lipidni matriks i putuje između stanica/korneocita. Malene molekule mogu putovati na ovaj način, no sama difuzija ovisi o njihovoj lipofilnosti i ostalim fizičko-kemijskim svojstvima poput molekulske mase. Ovaj put se opisuje kao najprikladniji penetracijski put za većinu tvari i općenito je prikladan za male, nenabijene lipofilne molekule [9].



Slika 8. Prikaz transcelularnog i intercelularnog puta, (prilagođeno prema [11])

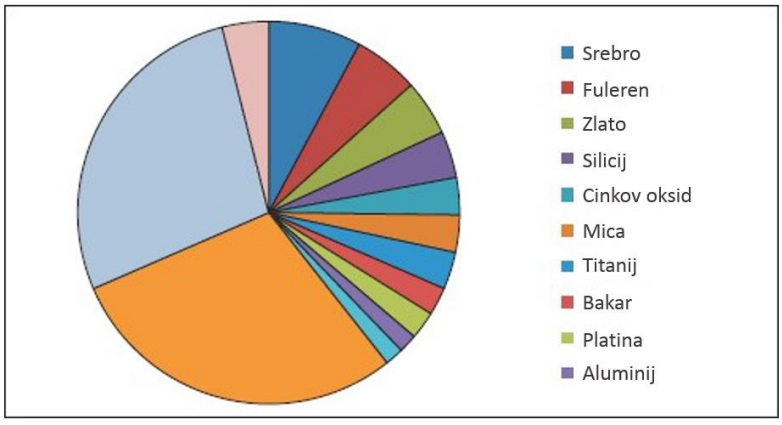
Transport kroz žlijezde i folikul dlake

Ovaj put čini permeacija kroz žlijezde znojnice i folikule dlaka te njima pripadajuće žlijezde lojnice, i smatra se najkraćim putem. Izvodni kanali znojnica i folikuli dlaka stvaraju otvore na površini kože. Folikuli dlaka su dobro prokrvljeni i izravno povezani s dermalnom mikro-cirkulacijom. No, obuhvaćaju svega 0,1% ukupne površine kože te minimalno pridonose mogućem/ukupnom transportu [9].

1.3. KOZMETIČKI PRIPRAVCI S NANOMATERIJALIMA

Kozmetička industrija je jedna od prvih industrija koja je implementirala nanotehnologiju u svrhu razvoja proizvoda, uključujući nanomaterijale u formulaciju u obliku aktivne tvari, nosača ili pomoćne tvari [12]. Danas se nanomaterijali mogu pronaći u mnogim kozmetičkim proizvodima uključujuću losione za tijelo, proizvode za njegu kose, proizvode za uljepšavanje lica i kreme za zaštitu od Sunčevog ultra ljubičastog (UV, od engl. *Ultra Violet)* zračenja.

Primarna prednost korištenja nanomaterijala je poboljšanje stabilnosti sastojaka npr. vitamina, nezasićenih masnih kiselina i antioksidansa uklapanjem u polimerne, lipidne ili hibridne nanočestice. Anorganske nanočestice ZnO i TiO_2 pružaju učinkovitu zaštitu kože od UV zračenja. Nanočestični nosači omogućuju također i ciljanu dopremu aktivnih sastojaka do željenih stanica ili staničnih organela u koži te njihovo kontrolirano oslobađanje za produljeni učinak [9]. Vrste nanočestica u formulaciji se razlikuju po fizičkim i kemijskim svojstvima, a mogu uklapati i nositi biološke tvari poput amino kiselina, proteina i peptida ili biti građene od metala poput srebra, zlata, cinka, titanijuma; oksida poput aluminija, silicija i titanijuma; ugljikovih spojeva poput fulerena i grafena; prirodnih ili sintetičkih lipida te prirodnih, modificiranih i sintetičkih polimera.



Slika 9. Prikaz udjela najčešće korištenih nanočestica u kozmetičkim pripravcima, (prilagođeno prema [13])

Nanokozmeceutici se razvijaju brzo i opsežno. Trenutno ima više od 400 dobavljača i/ili proizvođača tzv. nanokozmeceutskih pripravaka i predviđa se njihova ekspanzija. Nasifi i Maibach [9] su sustavno obradili nekoliko članaka vezanih uz nanokozmeceutike i prikazali rezultate tablično. U ovom radu prenosimo tablicu s prijevodom marketinških tvrdnji.

Tablica 2. Različiti nanokozmeceutici dostupni na tržištu (prilagođeno prema [9])

Proizvod	Namjena	Proizvođač	Marketinška tvrdnja na proizvodu
Hydra Flash bronzer daily face moisturizer	hidratacija	Lancôme	Nanokapsule čistog vitamina E daju snažnu antioksidacijsku zaštitu i osiguravaju prirodnu, zdravu i sjajnu kožu.
Hydra Zen cream	hidratacija	Lancôme	Sadrži nanokapsule triceramida. Osigurava savršenu ugodu i mekoću te potpunu hidrataciju kože. Obnavlja zdravlje kože i štiti kožu od znakova svakodnevnog stresa.
Nano-in hand, nail & foot moisturizing serum	hidratacija	Nano-Infinity Nanotech	Fini kristali nano ZnO penetriraju u tkivo kože ruku i noktiju kako bi spriječili njihovo oštećenje.
Lancôme Renergie Microlift	anti-age	Lancôme	Formulirano s koloidnim silicijem i nanočesticama proteina soje, za najbolji mogući face-lift efekt.
RevitaLift anti-wrinkle, firming face, neck contour cream	anti-age	L'Oreal	RevitalLift formula obogaćena s Pro-Retinol A, inkapsuliran u nanosom.
RevitaLift Double Lifting	anti-age	L'Oreal	Sadrži nanosome Pro-Retinol A i ima jedinstveni dvostruki tretman, koji trenutačno zateže kožu te se učinkovito bori protiv bora.
Eye tender	anti-age	Kara Vita	Sadrži nanosfere. Dostavlja 13 bioaktivnih komponenti uključujući peptide, koji reduciraju bore, stimuliraju fibroblaste za stvaranje kolagena, posvjetljuju kožu i reduciraju upalu. Za mlađi, zdraviji izgled kože.
Eye Contour Nanolift	anti-age	Euoko	Nanokapsule za učvršćivanje kože s odgovarajućim sastojcima za uklanjanje finih linija, bora i nabora. Daju trenutačnu i dugotrajnu glatkoću, ljepši izgled područja oko očiju i umanjuju pojavu podočnjaka.
Soleil Soft-Touch anti-wrinkle sun cream SPF 15	anti-age zaštita od sunca	Lancôme	Sadrži nanokapsule vitamina, kako bi očuvao mladolikost kože i stvorio dugotrajni učinak. SPF -15 daje optimalnu zaštitu protiv sunca.
Nano Gold firming treatment	anti-age	Chantecaille	Malene nanočestice čistog zlata povezane s srebrnim mikro vlaknima - za čvršću kožu ujednačenog tena s nevjerojatnim protuupalnim i anti-age učinkom.
Nanosphere Plus	anti-age	DermaSwiss	Sadrži stanice rijetke švicarske jabuke (Uttwiler Spatlauber) anti-age nanosfere za očuvanje i zaštitu stanice kože. Nanosphere Plus se bori protiv kronološkog starenja.
Zelens Fullerene C-60 night cream	anti-age	Zelens	Sadrži fuleren C-60 koji daje nevjerojatna antioksidacijska svojstva.
Clearly It! Complexion Mist	protiv akni	Kara Vita	Proizvod na bazi nanosfera obračunava se s aknama i balansira proizvodnju sebuma. Nanosfere s vremenskim otpuštanjem bioaktivne tvari stimuliraju kapilarnu aktivnost, za detoksikacijske rezultate tijekom cijelog dana.
DiorSnow Pure UV Base SPF 50	zaštita od sunca	Dior	Sadrži nano UV filtre za ultra zaštitu protiv štetnih djelovanja UVA i UVB zraka.
Soleil Instant Cooling sun spritz SPF 15	zaštita od sunca	Lancôme	Sadrži vitamine u nanokapsulama. Trenutačni rashlađujući sprej sa SPF 15, pruža optimalnu zaštitu od sunca i daje osjećaj svježine.
Fresh As A Daisy body lotion	hidratacija	Kara Vita	Sadrži nanosfere za brzu penetraciju, hidrataciju i njegu svih tipova kože.
Cosil Nano Beauty soap	čišćenje	Natural Korea	Sadrži nanosrebro koje djeluje kao učinkoviti dezinficijens.
Cosil Whitening Mask	čišćenje	Natural Korea	S nanokolodijalnim srebrom za uklanjanje bakterija s lica, čišćenje pora i njegu kože, čineći ju blistavom i mekom.
Nanorama – Nano Gold mask pack	čišćenje	LEXON NanoTech	Sadrži čisto nanozlato visoke učinkovitosti u prolasku kroz male pore i dezinfekciji kože. Pomaže smanjiti pore te sprječava i liječi akne.
Primordiale Optimum Lip	njega usana	Lancôme	Dostavlja čisti vitamin E putem nanokapsula u usne kako bi reducirao krvarenje i pucanje usnica zbog nabora.
Lip Tender	hidratacija	Kara Vita	Deset bioaktivnih sastojaka na liposomu uzrokuju dugotrajnu hidrataciju - za brzi i drastični oporavak usnica.
Nano Cyclic Cleanser Silver	čišćenje	Nano Cyclic	Mješavina nanosrebra i prirodnih sastojaka koje ubijaju štetne bakterije i gljivice, liječe akne, uklanjaju mrtve stanice kože na svim dijelovima tijela, umanjuju vidljivost staračkih pjega, dezodoriraju tijelo i bore se protiv bora.
LifePak Nano	anti-age	Pharmanex	LifePak Nano je prirodna anti-age formulacija za njegu i zaštitu stanica, tkiva i organa protiv znakova starenja. Nanoinkapsulacija pojačava biodostupnost koenzima Q10 za 5-10 puta.

Unatoč očiglednim koristima, upotreba nanočestica u kozmetičkim proizvodima povećava potencijalne probleme vezane uz njihovu sigurnost. Sa sigurnosnog aspekta je najvažnije pronaći i dati precizne odgovore na pitanja o vrsti i stabilnosti nanočestica u proizvodu, potom o potencijalima njihove apsorpcije u vijabilne dijelove kože i preko kože u sistemsku cirkulaciju, o načinu izloženosti i vrsti formulacije [12].

Ulažu se značajni napori u međunarodno usklađivanje po pitanju definicije i sigurnosti uporabe nanomaterijala u kozmetičkim proizvodima. To je važno za proizvođače, oglašivače i krajnje korisnike kozmetičkih proizvoda.

Za proizvodnju nanočestica razvijaju se nove inovativne tehnologije, a proizvodi s nanočesticama smatraju se inovativnim proizvodima s dodanom vrijednošću. Nove tehnologije i zahtjevna regulativa značajno utječu i na cijenu proizvoda. Uz to, čini se da još uvijek postoje nedoumice o tome mogu li nanočestice, koje vrste i na koji način, proći barijeru neoštećenog rožnatog sloja epidermisa kože te prouzročiti toksikološke probleme u vijabilnim dijelovima.

Kako se radi o novim tehnologijama i novim materijalima još nema dovoljno saznanja o njihovom ponašanju, prije svega u biološkom okruženju, a potom i u okolišu, odnosno vrlo je teško predvidjeti kako će se neka poznata i sigurna kemijska tvar ponašati ako je nanoniziramo. Poteškoće pri praćenju djelotvornosti i toksičnosti nanočestica predstavlja i nedostatak novih ili prilagođenih analitičkih metoda za fizičku i kemijsku karakterizaciju nanoniziranih materijala, kao i ne(pre)poznavanje svojstava nanomaterijala koja su ključna za biološku ili ekološku sigurnost.

1.4. REGULATIVA

Kozmetička industrija je globalna, a glavna tržišta su Europska unija (EU, od engl. *European Union*), Sjedinjene Američke Države, Narodna Republika Kina, Brazil i Japan, s približnim vrijednostima od 77, 64, 41, 24 i 22 milijarde eura u 2016. godini, prema podacima koje je prikupilo Europsko udruženje kozmetičke industrije [14]. Pritisak za zadržavanjem i/ili povećanjem tržišnog udjela bio je ključni pokretač inovacija unutar sektora. Nanotehnologija, odnosno specifičnije, upotreba nanomaterijala u kozmetici može se promatrati kao najnovija evolucija [15].

Kako bi se osigurala sigurnost i djelotvornost, kozmetički proizvodi regulirani su i kontrolirani u cijelom svijetu. Međutim, nije postignuto usklađivanje zakona koji se bave kozmetikom te se regulatorni okviri uvelike razlikuju među zemljama.

Tijekom 37 godina, do srpnja 2013., proizvodnja i prodaja kozmetike u EU regulirana je globalno poznatom EU direktivom (Direktiva Vijeća EU 76/768/EEC o usklađivanju zakona država članica o kozmetičkim proizvodima).

Direktiva je predstavljala dobro uspostavljenu, autonomnu sektorsku legislativu koja se temeljila na načelu procjene rizika i osiguravala visoku razinu zaštite ljudskog zdravlja, imala jasni djelokrug temeljen na jasnoj definiciji. Države članice EU morale su provoditi svaku prilagodbu Direktive u nacionalne zakone, što se pokazao sporim te ponekad neprikladnim procesom zbog inkompatibilnosti s funkcioniranjem unutarnjeg tržišta.

Stoga su regulatori, kroz proces "preustroja", nužni regulatorni postupak pročišćavanja i pojednostavljenja, donijeli EU Uredbu „Uredba (EC) br. 1223/2009 Europskog parlamenta i Vijeća od 30. studenoga 2009. o kozmetičkim proizvodima“, koja je objavljena u Službenom listu Europske unije L 342, 22. prosinca 2009. godine.

Uredba je stupila na snagu 11. srpnja 2013. godine i predstavlja logičnu evoluciju prema sveobuhvatnom usklađivanju u državama članicama: Uredba je jedinstvena legislativa koja se trenutno i izravno provodi na čitavom teritoriju EU, odnosno u svim državama članicama.

Temeljna načela EU zakonodavstva o kozmetici ostala su nepromijenjena: široka definicija kozmetike bez intermedijarne kategorije između kozmetike i lijekova, sigurnost proizvoda je obveza, adekvatne i pouzdane informacije koje se pružaju potrošačima, odgovorna osoba za stavljanje kozmetike na tržište EU itd.

Glavne promjene uvedene Uredbom odnose se na uspostavu Izvješća o sigurnosti kozmetičkog proizvoda, nova pravila o nanomaterijalima i CMR tvarima (karcinogenim, mutagenim ili toksičnim za reprodukciju), obavijest o proizvodu diljem EU prije stavljanja na tržište putem portala za obavješćivanje o kozmetičkim proizvodima (CPNP, od engl. *Cosmetic Product Notification Portal*), poboljšanje kontrole tržišnog natjecanja, skup definicija, obveze odgovorne osobe i distributera, uloga standarda i kriterija za tvrdnje [12].

Nanomaterijal je definiran Člankom 2., stavak 1, točka (k) Uredbe (EU):

„(k) „nanomaterijal" znači netopljiv ili biološki postojan i namjenski proizveden materijal s jednom ili više vanjskih dimenzija, ili s unutarnjom strukturom od 1 do 100 nm;"

te reguliran Člankom 16. „Nanomaterijali" , Člankom 19. stavak 1 (g) i Prilogom III. istoimene Uredbe.

Svaki nanomaterijal koji se želi upotrijebiti u kozmetičkom proizvodu, a ne udovoljava zahtjevima Priloga III, mora se prijaviti u EK i to 6 mjeseci prije stavljanja proizvoda na tržište. Podaci koji se dostavljaju moraju uključivati barem sljedeće:

(a) identifikaciju nanomaterijala, uključujući njegov kemijski naziv (IUPAC) i druge deskriptore kako je utvrđeno u točki 2. preambule priloga II. do VI.;
(b) specifikaciju nanomaterijala, uključujući veličinu čestica, te fizikalna i kemijska svojstva;
(c) procjenu količine nanomaterijala sadržane u kozmetičkim proizvodima koje se namjerava godišnje staviti na tržište;
(d) toksikološki profil nanomaterijala;
(e) podatke o sigurnosti nanomaterijala u vezi s kategorijom kozmetičkog proizvoda, s obzirom na način uporabe u tim proizvodima;
(f) razumno predvidljive uvjete izloženosti.

EK dodjeljuje referentni broj za podneseni toksikološki profil, koji može zamijeniti podatke koji se dostavljaju u skladu s točkom (d). Ako EK ima sumnje u pogledu sigurnosti nanomaterijala, bez odgode traži mišljenje Znanstvenog odbora za sigurnost potrošača (SCCS, od engl. *Scientific Committee on Consumer Safety*) o sigurnosti tog nanomaterijala za uporabu u relevantnim kategorijama kozmetičkih proizvoda i o razumno predvidljivim uvjetima izloženosti. EK osigurava da ti podatci budu javno dostupni [16].

SCCS daje mišljenje u roku od šest mjeseci od dana zahtjeva EK. Ako SCCS utvrdi da nedostaju potrebni podaci, EK traži od odgovorne osobe dostavu tih podataka u jasno utvrđenom

razumnom roku, koji se ne produljuje. SCCS daje konačno mišljenje u roku od šest mjeseci od podnošenja dodatnih podataka. Mišljenje SCCS-a je javno dostupno [17].

EK može u bilo kojem trenutku primijeniti postupak iz stavka 4. u slučaju bilo kakve sumnje u vezi sa sigurnošću, primjerice na temelju novih podataka koje je dostavila treća strana. Uzimajući u obzir mišljenje SCCS-a i ako postoji mogući rizik za zdravlje ljudi, uključujući slučajeve u kojima su podaci nedostatni, EK može izmijeniti priloge II. i III. Uzimajući u obzir tehnički i znanstveni napredak, EK može izmijeniti stavak 3. dodavanjem novih zahtjeva.

EK je također zadužena za osiguravanje dostupnosti kataloga svih nanomaterijala koji se koriste u kozmetičkim proizvodima na tržištu, uključujući one koji se koriste kao bojila, UV-filtri i konzervansi u posebnom odjeljku te navodi kategorije kozmetičkih proizvoda i razumno predvidljive uvjete izloženosti. Taj se katalog redovito ažurira i javno je dostupan. Isto tako ona podnosi Europskom parlamentu i Vijeću godišnje izvješće o postojećem stanju, u kojem navodi podatke o razvoju uporabe nanomaterijala u kozmetičkim proizvodima na području EU.

Najnoviji on-line katalog nanomaterijala je objavljen 15.06.2017. na službenim stranicama EK, a sadrži ukupno 43 nanomaterijala, od kojih 6 UV filtra, 12 bojila i 25 ostalih nanomaterijala, prema podacima notificiranih nanomaterijala na CPNP portalu. Do 2016. je udio kozmetičkih proizvoda s nanomaterijalima prijavljenih na CPNP portalu bio manji od 1% [18].

Prema Čl. 13., stavak 1. Uredbe, odgovorna osoba za stavljanje kozmetičkog proizvoda na tržište ima obvezu dostaviti EK-u podatke o kozmetičkom proizvodu u elektroničkom obliku tj. ima obvezu notifikacije na CPNP portalu u svrhu praćenja tržišta i pravovremene i pravilne liječničke pomoći. Notifikacija također mora sadržavati podatak o prisutnosti nanomaterijala u proizvodu kao i njihovu identifikaciju te razumno predvidljive uvjete izloženosti.

CPNP također sadrži posebni modul za kozmetičke proizvode koji sadrže nanomaterijale. Ova se obavijest mora dostaviti kao dodatak notifikaciji prema Čl. 13. Uredbe. Ako EK pokaže zabrinutosti glede sigurnosti nanomaterijala, može zatražiti od SCCS-a procjenu rizika [19].

CPNP je dostupan:

- Nadležnim tijelima (u svrhu nadzora nad tržištem, analize tržišta, evaluacije i informiranja potrošača)
- Europskim centrima za kontrolu otrovanja (za potrebe liječenja)
- Odgovornim osobama za stavljanje kozmetičkih proizvoda na tržište (u svrhu notifikacije)
- Distributerima kozmetičkih proizvoda (u svrhu notifikacije lokalnih „private label" proizvoda)

Europska Agencija za kemikalije (ECHA, od engl. *European Chemicals Agency*) koja je zadužena za registraciju, ocjenjivanje i odobravanje kemikalija, izdala je posebnu preporuku o definiciji nanomaterijala koja se treba koristiti u različitima europskim propisima, uključujući regulativu o registraciji, evaluaciji, autorizaciji i restrikciji kemikalija (REACH, od engl. *Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals*) i regulativu o klasifikaciji, označavanju i pakiranju tvari i smjesa (CLP, od engl. *Classification, Labeling and Packaging of substances and mixtures*), kako bi osigurala njihovu pravilnu registraciju, autorizaciju i označavanje. Opće obveze tih regulativa stoga se primjenjuju kao i za svaku drugu tvar, iako ne postoje odredbe koje se izričito odnose na nanomaterijale [20].

REACH daje krovno zakonodavstvo koje se primjenjuje na proizvodnju, stavljanje na tržište i uporabu tvari dok CLP daje kriterije za razvrstavanje opasnih nanomaterijala.

EK kontinuirano evaluira regulativu u području nanomaterijala te njihovog utjecaja na ljude i okoliš. Primarni izazovi su utvrđivanje validiranih metoda i instrumentacije za otkrivanje, karakterizaciju, analizu i procjenu izloženosti nanomaterijalima te prikupljanje znanja i informacija o mogućim opasnostima od nanomaterijala [21].

Iznimno je bitno mišljenje svih država članica EU, kako bi se izgradio najbolji mogući pravni okvir za proizvodnju, upotrebu i sigurnost nanomaterijala. Dobar primjer strateškog plana ima npr. Njemačka, koja se od 2006. strateški bavi utjecajem nanotehnologije na ekonomiju. Federalno Ministarstvo za obrazovanje i razvoj je napravilo već nekoliko izvještaja, a onaj iz 2013. daje pregled nanotehnologije u smislu razvoja, projekata, ekonomskog utjecaja, marketinškog potencijala i socijalno-okolišnog aspekta [22]. Krajem 2016. predstavili su strateški plan Nanotehnologija - 2020, u koji su uključena sva ministarstva i državna tijela. Održivost, sigurnost i zaštita ljudi i okoliša definirani su kao najviši politički ciljevi radi osiguranja uvjeta za sigurno rukovanje nanomaterijalima, ali bez ograničavanja inovacija i međunarodne konkurentnosti industrije [23].

U Europi postoji nekoliko udruženja te je dostupno nekoliko platformi koje se bave ovom tematikom. Iako jednake važnosti, za potrebe ovoga rada izdvojeno je njih nekoliko:

Cosmetics Europe - europska trgovačka udruga za kozmetiku i osobnu njegu sa sjedištem u Briselu. Članovi uključuju proizvođače i nacionalna udruženja koje predstavljaju industriju te aktivno sudjeluju u kreiranju regulative davanjem stručnog mišljenja. Također udruženje ima ulogu informativnog kanala, ne samo regulative nego i ključnih trendova te inovacija relevantnih za taj sektor. Više informacija dostupno je na www.cosmeticseurope.eu.

NIA - udruženje nanoindustrije (NIA, od engl. *Nano Industry Association*) sa sjedištem u Briselu. Udruženje se bavi aspektima sigurnosti, održivosti i primjene nanotehnologije i nanomaterijala u svim industrijama, kroz formiranje istraživačkih suradnji diljem javnog i privatnog sektora, s ciljem boljeg razumijevanja i izgradnje pozitivnog globalnog okruženja za nanotehnologiju. Više informacija dostupno je na https://nanotechia.org.

EU NanoSafety Cluster - platforma za dijalog i razmjenu znanja otvorenog tipa, nastala kao inicijativa EK za istraživanje i inovacije na području nanotehnologije i nanomaterijala. Više informacija dostupno je na www.nanosafetycluster.eu.

PEN - portal o nadolazećim nanotehnologijama (PEN, od engl. *Project Emerging Nanotechnologies*), koji surađuje sa znanstvenicima, industrijom i regulatornim tijelima s ciljem unaprjeđivanja novih tehnologija i smanjivanja njihovih rizika štetnog djelovanja. Na portalu je također dostupan popis kozmetičkih proizvoda s nanočesticama, s više od 1600 proizvođača. Više informacija dostupno je na http://www.nanotechproject.org.

1.5. UTJECAJ NANOČESTICA NA LJUDSKO ZDRAVLJE

Kako nanomaterijali utječu na zdravlje ljudi i okoliš? Nema jednostavnog odgovora na ovo pitanje. Iako su znanstvenici stekli veliko iskustvo u procjeni sigurnosti i toksičnosti kemikalija općenito, nanomaterijali i dalje predstavljaju dodatne tehničke i znanstvene izazove i pitanja.

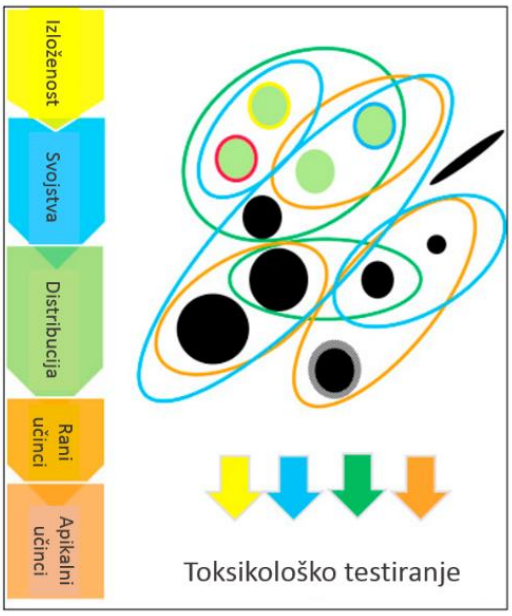
Vruća tema raspravljanja među toksikolozima je imaju li nanomaterijali nano-specifične biološke učinke. Nanomaterijali su vrlo raznolika skupina kemikalija, stoga je teško napraviti opće izjave, međutim moguće je postići neke generalizacije. Na primjer, Znanstveni odbor EU za novonastale zdravstvene rizike (SCENIHR, od engl. *Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks*) već je 2006. godine zaključio da se za netopljive nanočestice može u većini slučajeva primjenjivati toksičnost konvencionalnog oblika. To su potvrdili i drugi znanstveni odbori, poput SCCS-a, Europske agencije za sigurnost hrane (EFSA, od engl. European Food Safety Agency) i Europske agencije za lijekove (EMA, od engl. *European Medicines Agency*) .

U ovu su se problematiku uključile i neke nevladine organizacije čiji je cilj informiranje javnosti i utjecaj na izmjene regulative. Tako je, skupina francuskih nevladinih organizacija zahtijevala hitno ograničenje uporabe nanomaterijala, a zemlje njemačkog govornog područja zahtijevale su nano-specifične prilagodbe pravnog okvira REACH-a do 2020. godine [24].

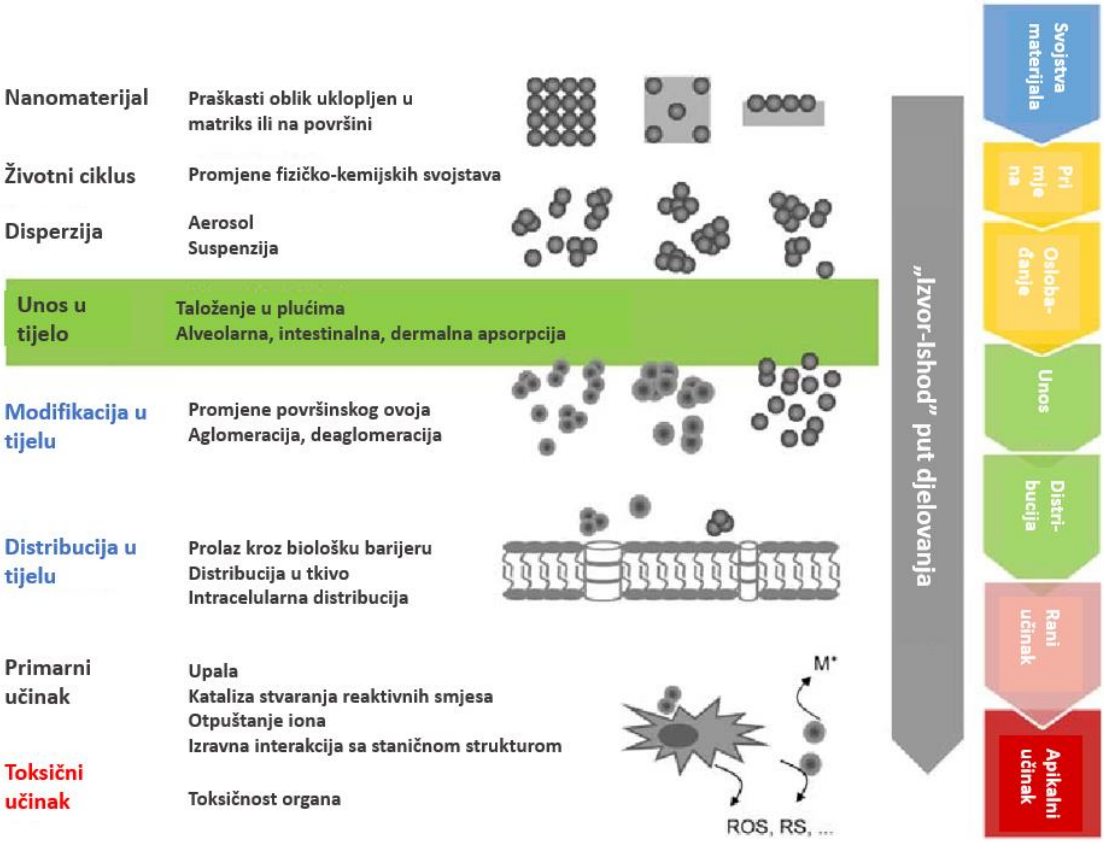
Kako bi se procijenila sigurnost nanomaterijala, postoji potreba da ih se adekvatno karakterizira. To uključuje provođenje mjerenja različitih svojstava, kao što su veličina čestica, oblik, površinska svojstva, disperzibilnost te topljivost u vodi, koja mogu utjecati na toksičnost nanomaterijala. Takva je karakterizacija nužna i kako bi se osiguralo da se svaka ekološka/toksikološka ispitivanja, provedena na istom ili vrlo sličnom materijalu, mogu međusobno uspoređivati [25-28].

Veličina, oblik i morfologija su zasigurno glavne karakteristike koje utječu na NP toksičnost, međutim način na koji one reagiraju s organizmima ili okolišem ovisi uglavnom o površini i kemijskoj strukturi, koja određuje disperzibilnost i apsorpciju. To znači da bi fizički oblik i kemijska reaktivnost trebali biti jednako procijenjeni, budući da su jednako važni [25-28].

Nadalje, pokušava se utvrditi postoje li neki modeli u ponašanju nanomaterijala koji se mogu predvidjeti na temelju tih fizikalno-kemijskih parametara. Na primjer, postoji li veza između toksičnosti i veličine čestica, je li moguće predvidjeti toksičnost na temelju specifičnog parametra te koji su parametri najvažniji za mjerenje?



Slika 10. Prikaz modela „Izvor-Ishod“ puta grupiranja ključnih elemenata toksikološkog testiranja; kružni elementi prikazuju različite grupe nanomaterijala, ovisno o svojstvima, izloženosti i kinetici (prilagođeno prema [27])



Slika 11. „Izvor-Ishod“ put djelovanja nanomaterijala (prilagođeno prema [27])

Ključno pitanje za nanočestice u kozmetičkim pripravcima je mogu li se one apsorbirati u vijabilne dijelove preko kože i zbog svoje dokazane reaktivnosti izazvati toksične reakcije te predstavljati opasnost za ljudsko zdravlje [28].

Veće čestice koje imaju tendenciju aglomeriranja, kao što su TiO_2 i ZnO, ne predstavljaju opasnost zbog nedostatka značajne apsorpcije preko kože. Međutim, pokazalo se da čestice manje od 10 nm mogu doseći žive slojeve kože iako nije jasno kojim putem. Te su čestice još uvijek puno veće od 500 Da, što je približna veličina gornje granice molekula koje se mogu značajno apsorbirati kroz kožu. Na primjer, druga generacija PAMAM dendrimera ima promjer od samo 2,9 nm i molekulsku masu 3256 Da. To pokazuje da čak i vrlo male nanomolekule mogu imati iznimno velike molekulske mase u usporedbi s molekulama za koje je poznato da dobro penetriraju u kožu [29-34].

Provedena su ispitivanja apsorpcije na oštećenoj koži kako bi se utvrdilo mogu li uvjeti koji mijenjaju svojstva barijere (npr. rezovi, ogrebotine, teške opekotine od sunca i određene kožne bolesti kao što je ekcem) olakšati penetraciju nanočestica. Često se kao tehnika za uklanjanje rožnatog sloja epidermisa kože koristi ljuštenje (*stripping*) pomoću celofanskih traka. Abrazija površine kože je invazivniji postupak kojim se uklanja veliki dio epidermalnog sloja, uključujući rožnati sloj. Istezanje ili trljanje površine kože također je proučeno kao sredstvo za olakšavanje apsorpcije nanočestica [29-34].

U istraživanjima za procjenu integriteta barijere se često, kao modelne nanočestice, koriste kvantne točke (QD, od engl. *Quantum Dot*) zbog relativne stabilnosti, jednostavnosti detekcije i fluorescentnih svojstava. U *in vitro* studijama ispitivanja permeabilnosti na difuzijskim ćelijama je pokazano da QD s dva različita hidrodinamička promjera, 14 nm i 18 nm, ne prolaze rožnati sloj nakon primjene na kožu štakora sa ili bez savijanja kože. Obje vrste QD-a pronađene su samo na površini vijabilnog dijela epidermisa nakon izloženosti kože kroz 8 ili 24 sata. Samo uklanjanjem epidermisa pomoću abrazije kože, prije primjene nanočestica, rezultiralo je penetracijom QD-a u dermis nakon 24 sata [34].

Značajni problem, s nekim od ranijih rezultata istraživanja o toksičnosti, bila je činjenica da nanomaterijali korišteni u studijama nisu imali odgovarajuće (dostatne) podatke o karakterizaciji. Time je otežano tumačenje i usporedba njihove toksičnosti. Stoga se za svaku vrstu NP treba izmjeriti minimalni skup značajki prije provođenja bilo kakvih ispitivanja toksičnosti.

Znanstvenici su postigli značajni napredak na ovom području, a većina novih studija o nanomaterijalima obuhvaća opsežnu fizičko-kemijsku karakterizaciju.

Postoje razne studije, no jedna od možda najobuhvatnijih je ona Danske Agencije za zaštitu okoliša koja je u suradnji s Medicinskim Institutom, 2013. napravila studiju „Dermalna apsorpcija nanomaterijala“ kao dio inicijative „Bolja nano kontrola“. Studija obuhvaća evaluaciju sve dostupne znanstvene literature o sistemskoj apsorpciji nanomaterijala putem dermalne izloženosti, s ciljem pojašnjenja mogućih rizika za ljude i okoliš. Jedan od ključnih izazova studije bila je usporedba literature tj. fizičko-kemijskih parametara koji utječu na dermalnu apsorpciju, te izvlačenje zaključaka zbog limitiranih podataka o parametrima i/ili nesistematičnosti istih.

Analizom se moglo zaključiti da dolazi do apsorpcije, ali u vrlo niskom postotku te da nivo penetracije može biti veći kod većih čestica. Veličina čestica se smatra kritičnom komponentom dermalne apsorpcije, no sama ne uvjetuje istu. Sama veličina nije nužno konstantna, jer tijekom vremena može doći do aglomeracije, koja je vrlo važni parametar, a često se izostavlja iz znanstvenih studija. Iako se pokazalo da sastav čestica ima mali utjecaj na dermalnu penetraciju/apsorpciju on se ipak treba uzeti u obzir kada se govori o dermalnoj toksičnosti. Još jedan izazov u ovoj studiji je bio, dolazi li do apsorpcije krute čestice ili topljive frakcije npr. metalnih iona, koja je vrlo važna kada govorimo o sistemskoj dostupnosti, distribuciji, metabolizmu i izlučivanju. Površina nanočestice, odgovorna za vezu između čestice i biološkog okruženja, izdvojena je kao ključna grupa fizičko-kemijskih svojstava koja diktira dermalnu interakciju te je i izdvojena kao takva u nekoliko studija. Nažalost, izvući konkretni podatak o povezanosti je iznimno teško jer je nivo kemijske karakterizacije površine nanočestice često vrlo siromašan te su uglavnom dane samo kvalitativne indikacije. Oblik nanočestice se uglavnom pojavljuje kao ključni fizičko-kemijski čimbenik kada govorimo o toksičnosti uzrokovanoj inhalacijom, no i tu nedostaju podaci o utjecaju oblika kod dermalne apsorpcije. Osim fizičko-kemijskih parametara studija je obuhvatila i pregled metoda testiranja (*in vitro, in vivo* i *in silico*). Postoji niz nedosljednosti, kao npr. u pripremi uzorka i nosača, te metoda detekcije i kvantifikacije čestica.

Studija na kraju donosi preporuke o harmonizaciji metoda testiranja dermalne apsorpcije nanočestica i potrebi sistematizacije ključnih fizičko-kemijskih parametara, kako bi se jasno razumjela njihova poveznica i uloga u dermalnoj apsorpciji. Naravno, time se moraju dati i preporuke za pripremu uzoraka, dermalnih modela, nosača nanočestica, dozama, vremenu trajanja i detekciji i kvantifikaciji čestica [35].

2. ANKETNI UPITNIK

Danas su potrošači sve više svjesni da se trebaju dobro informirati o proizvodima koje kupuju, odnosno sve više vode brigu o sastojcima u proizvodima te o tome kako ti sastojci mogu utjecati na njihovo zdravlje i na okoliš. Skupi proizvod koji sadrži nepovjerljive, nepoznate i nesigurne sastojke, o čijoj se sigurnosti povremeno pojavljuju natpisi ili javne rasprave, nisu prioritet potrošačima, unatoč najvjerojatnije visokoj kvaliteti i djelotvornosti. Stoga je za industriju, oglašivače i regulatorna tijela iznimno važno da pravovremeno i stručno informiraju/educiraju potrošače, odnosno da su svjesni njihovih percepcija i stavova.

2.1. ANKETNA PITANJA

Kao alat za izradu i obradu podataka koristio se Google Forms. U ispitivanje su se uključili punoljetni ispitanici oba spola s prebivalištem u Republici Hrvatskoj. Anketno ispitivanje je bilo anonimno, a ispitanicima je dano na znanje da će se prikupljeni podaci koristiti isključivo za izradu specijalističkog rada. U obzir su se uzeli samo ispravno i u cijelosti popunjeni upitnici.

Upitnik se sastojao od 20 pitanja s ponuđenim odgovorima, gdje je ispitanik jednostavnim odabirom odgovarao na pitanja.

Prvih pet pitanja odnosilo na podatke o ispitaniku:

- spol
- dob
- stručna sprema
- prebivalište
- povezanost zvanja/zanimanja s temom upitnika

Sljedećih 12 pitanja se odnosilo na razumijevanje anketne teme te na percepciju i stavove o uporabi i sigurnosti nanočestica u kozmetici:

- čitanje kozmetičkih sastojaka
- razumijevanje kozmetičkih sastojaka
- poznavanje pojma nanočestice
- funkcije nanočestica
- prepoznavanje nanočestica u popisu sastojaka

- označavanje nanočestica
- označavanje proizvoda s nanočesticama
- izdvajanje proizvoda s nanočesticama na polici
- kupnje proizvoda s nanočesticama
- reklamiranje proizvoda s nanočesticama
- učinkovitosti proizvoda s nanočesticama
- štetnosti proizvoda s nanočesticama

Za ispitanike koji su odgovorili „ne“ na zadnje pitanje u ovoj grupi, anketno ispitivanje je završeno te im se ponudila mogućnost povratka na pitanja, ukoliko žele promijeniti nešto u prijašnjim odgovorima ili zaključivanja ankete i slanja odgovora.

Za ispitanike koji su odgovorili „da“ na zadnje pitanje u ovoj grupi, anketno ispitivanje se nastavilo s dodatna tri pitanja:

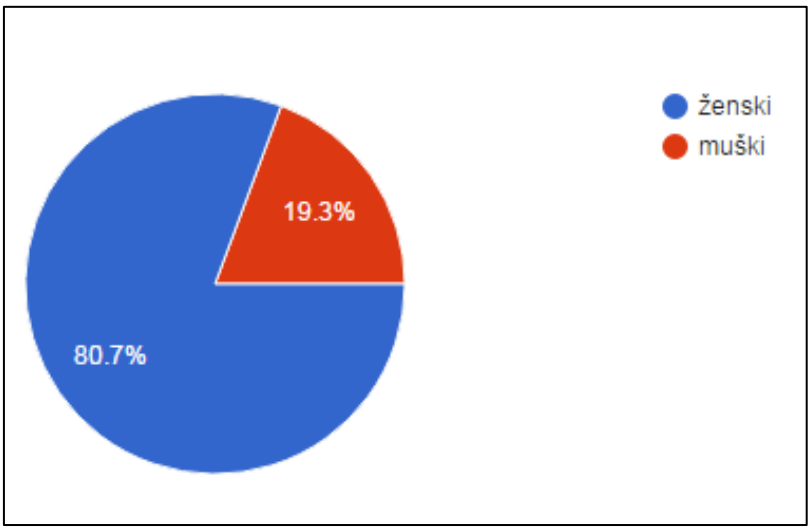
- razlog štetnosti nanočestica
- tip štetnosti nanočestica
- utjecaj edukacije na mišljenje o štetnosti

Nakon davanja odgovora na posljednja tri pitanja, anketno ispitivanje je završeno. Ispitanicima se ponovno ponudila mogućnost povratka na pitanja, ukoliko žele promijeniti nešto u prijašnjim odgovorima ili zaključivanja ankete i slanja odgovora.

2.2. ANKETNI REZULTATI

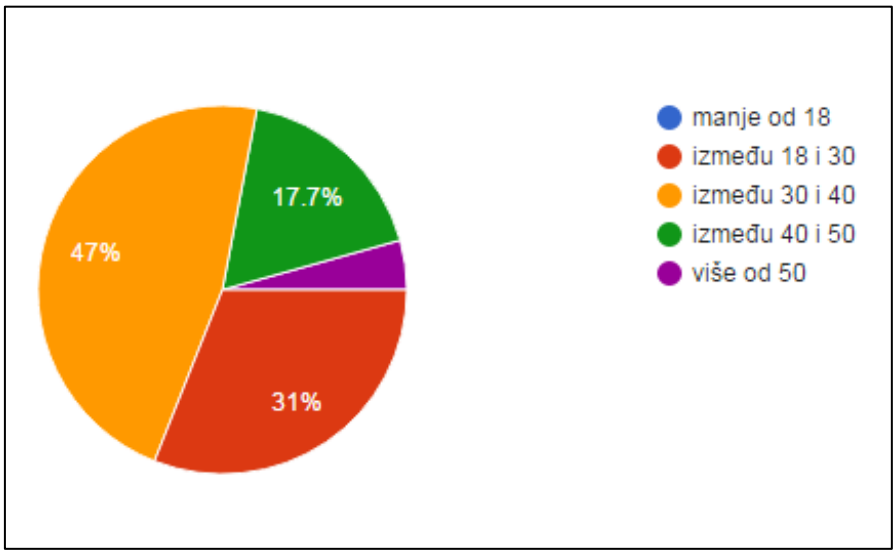
Ukupno je anketirano 300 osoba, a kako su svi ispitanici bili punoljetni, s prebivalištem u Republici Hrvatskoj, te su u cijelosti popunili upitnik, svih 300 popunjenih upitnika se uzelo u obzir kod obrade podataka.

Pitanje br.1. Odaberite spol



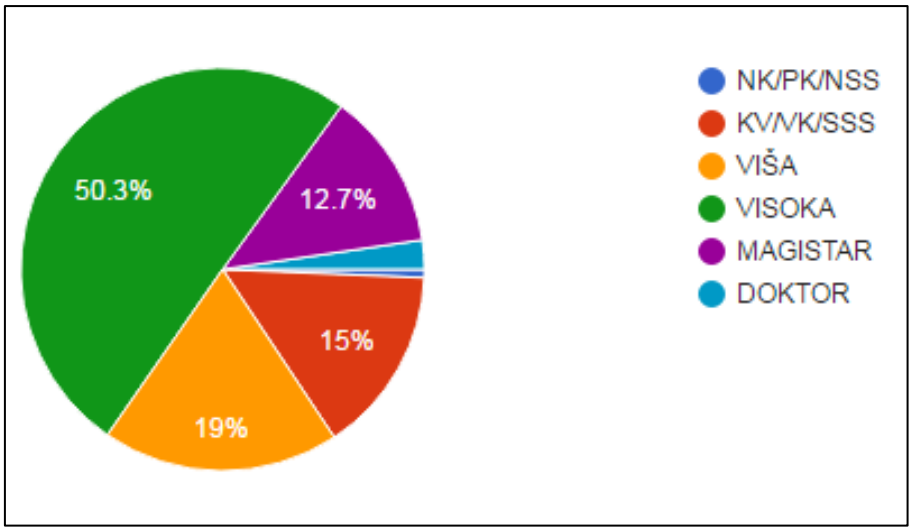
Graf 1. Prikaz udjela muškog i ženskog spola ispitanika.

Pitanje br. 2. Odaberite godine



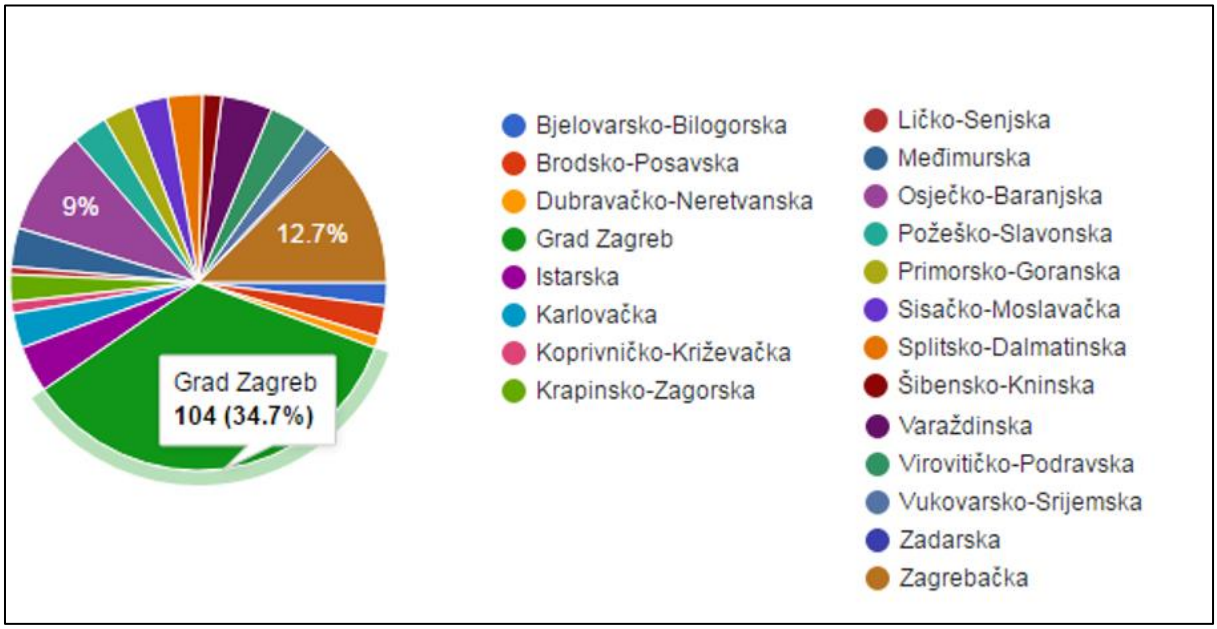
Graf 2. Prikaz udjela dobi ispitanika.

Pitanje br. 3. Vaša stručna sprema prema nacionalnoj klasifikaciji obrazovanja



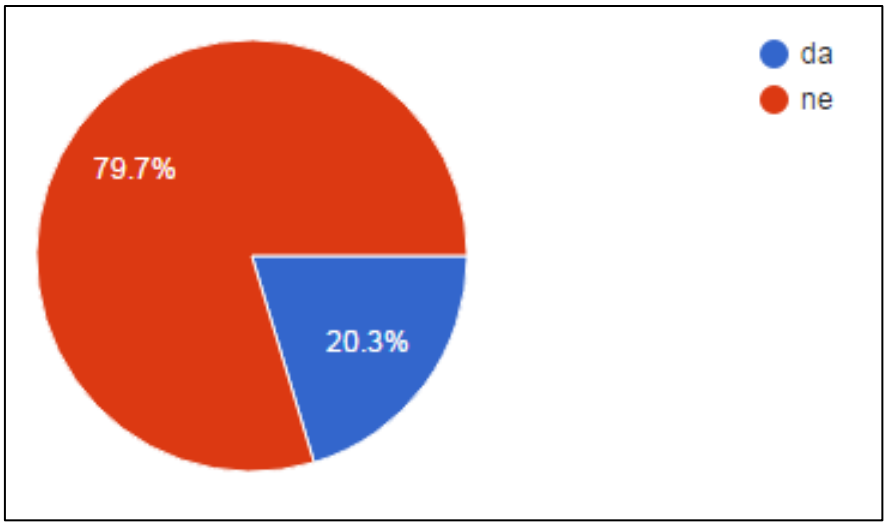
Graf 3. Prikaz udjela stručne spreme ispitanika.

Pitanje br. 4. Odaberite županiju prebivališta



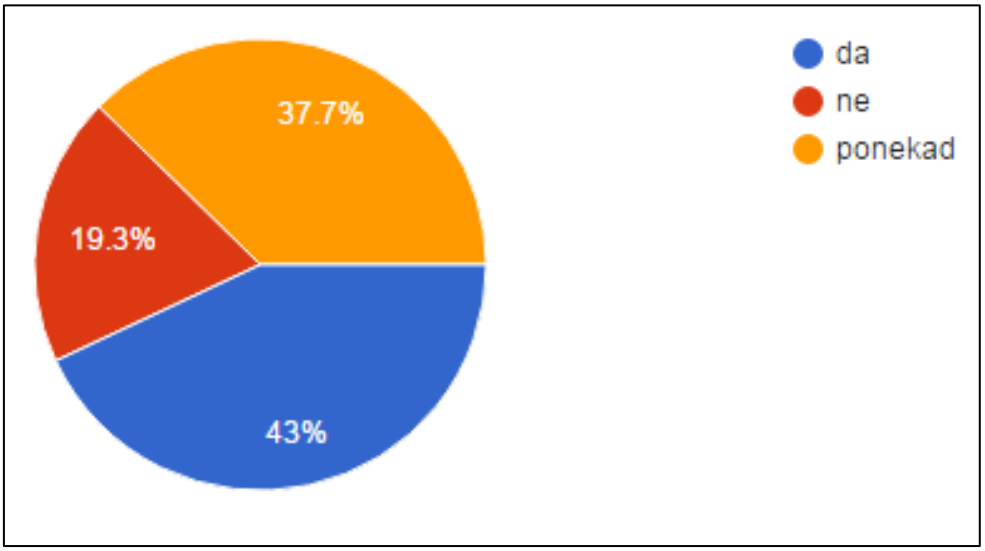
Graf 4. Prikaz udjela županije prebivališta ispitanika.

Pitanje br. 5. Je li vaše zanimanje ili zvanje povezano s proizvodnjom, prodajom, oglašavanjem ili legislativom kozmetičkih proizvoda?



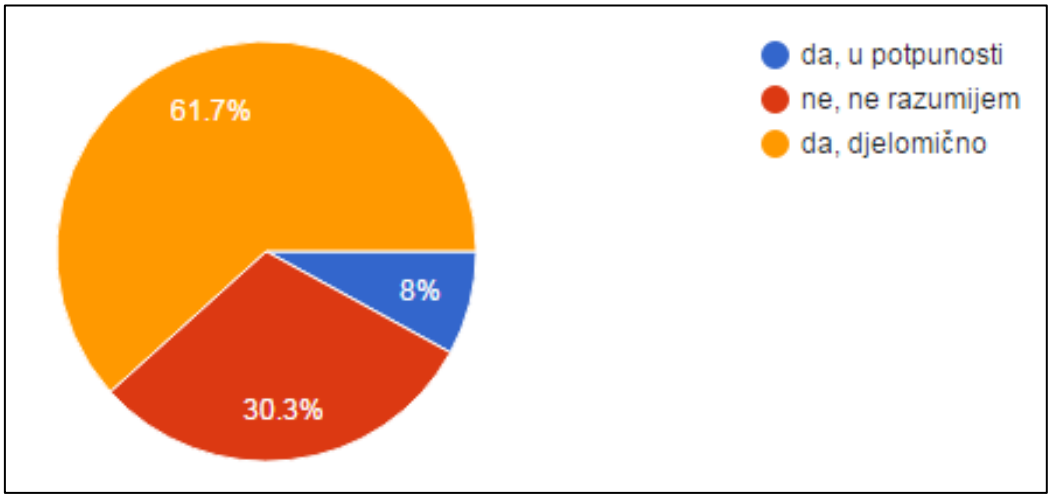
Graf 5. Prikaz udjela povezanosti zvanja/zanimanja s tematikom anketnog upitnika.

Pitanje br. 6. Čitate li prilikom kupovine kozmetičkih proizvoda njegove sastojke?



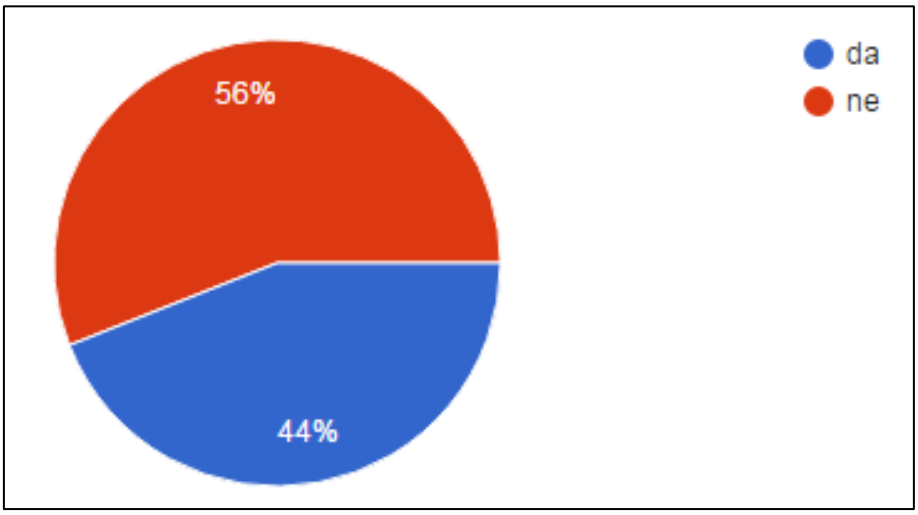
Graf 6. Prikaz udjela ispitanika koji čitaju sastojke na kozmetičkim proizvodima.

Pitanje br.7. Razumijete li sastojke na kozmetičkim proizvodima?



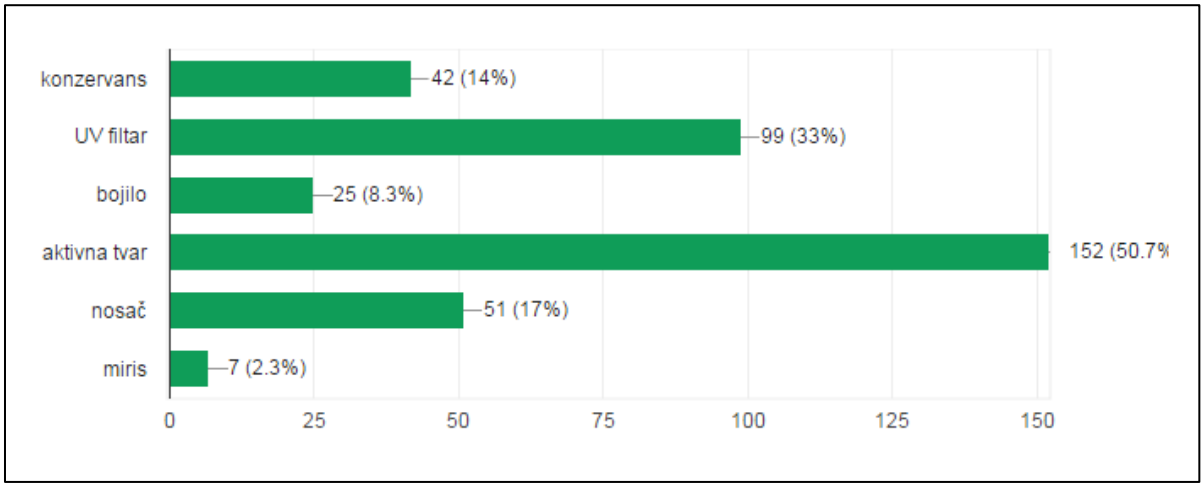
Graf 7. Prikaz udjela razumijevanja sastojaka kozmetičkog proizvoda.

Pitanje br.8. Znate li što su to nanočestice?



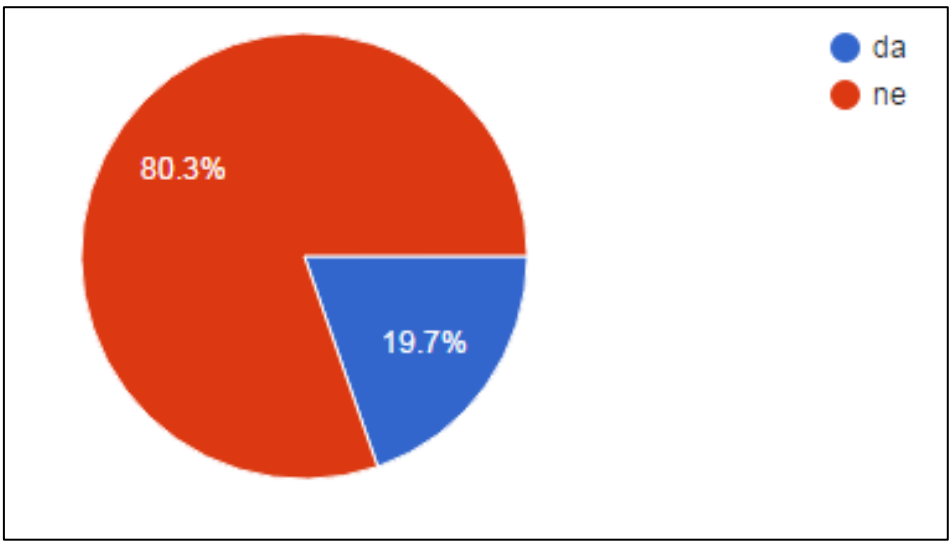
Graf 8. Prikaz udjela poznavanja pojma nanočestica.

Pitanje br.9. Po vašem mišljenju, koja je funkcija nanočestica u kozmetičkom proizvodu?



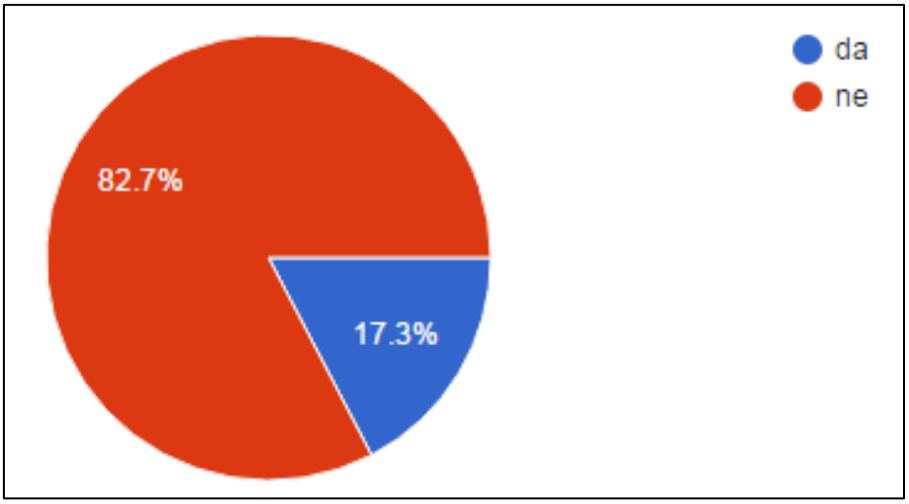
Graf 9. Prikaz udjela prepoznavanja funkcije nanočestica.

Pitanje br.10. Prepoznajete li nanočestice u popisu sastojaka na deklaraciji kozmetičkog proizvoda?



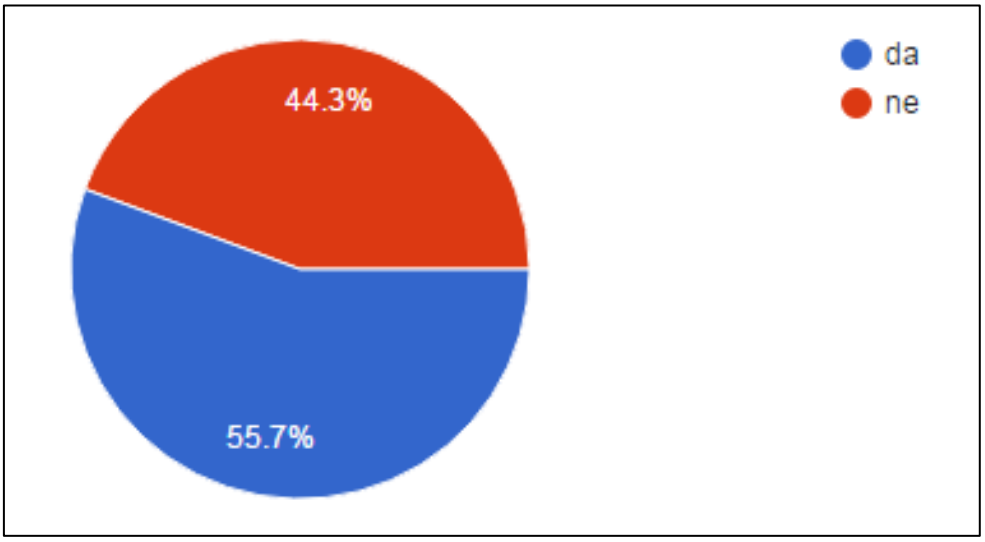
Graf 10. Prikaz udjela prepoznavanja nanočestica u popisu sastojaka kozmetičkog proizvoda.

Pitanje br.11. Jeste li znali da proizvodi koji sadrže nanočestice moraju u popisu sastojaka biti označeni s riječju "nano"?



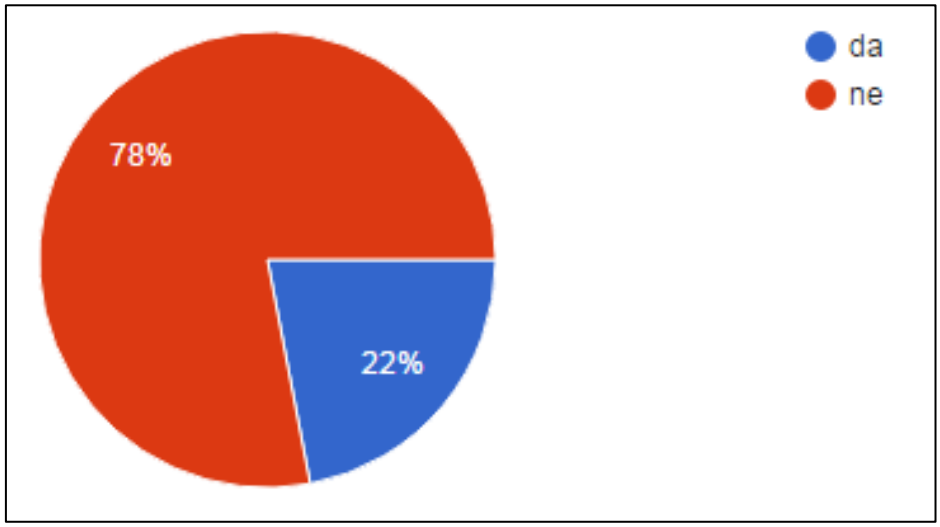
Graf 11. Prikaz udjela poznavanja regulative navođenja nanočestica.

Pitanje br.12. Smatrate li da bi proizvodi koja sadrže nanočestice trebali biti posebno označeni i na prednjoj strani deklaracije?



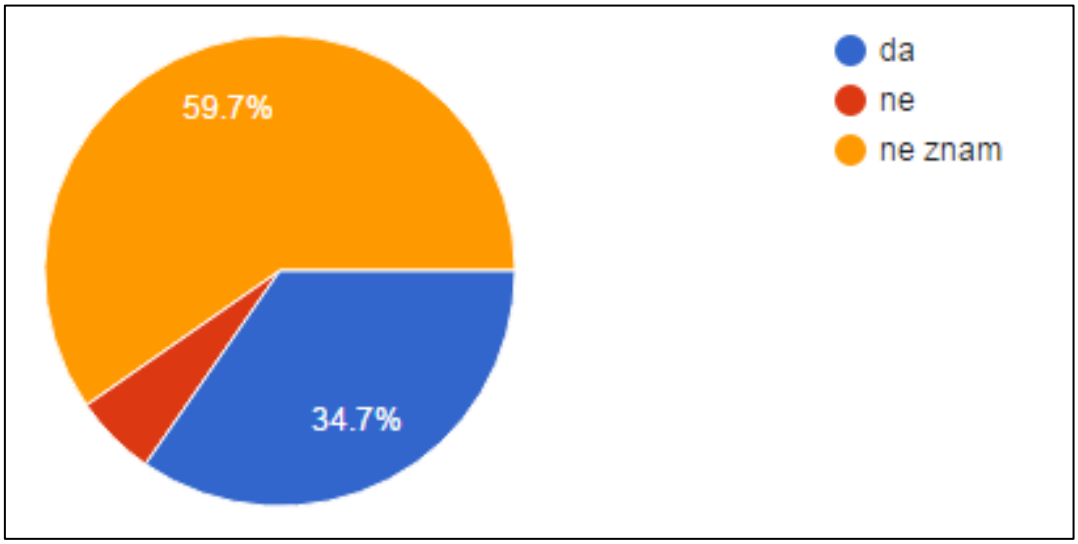
Graf 12. Prikaz udjela mišljenja dodatnog navođenja nanočestica na prednjoj strani kozmetičkog proizvoda.

Pitanje br.13. Smatrate li da bi proizvodi koji sadrže nanočestice trebali biti posebno izdvojeni na polici prodajnog mjesta?



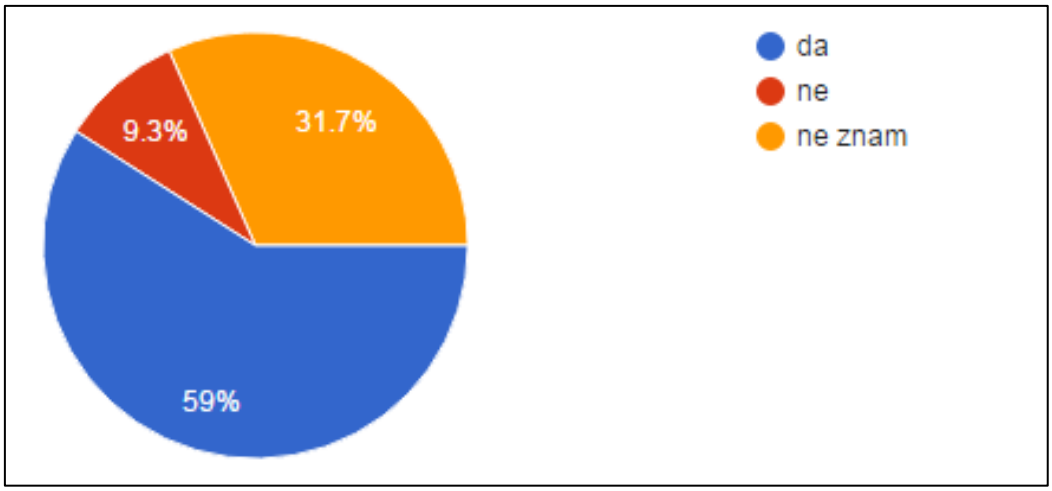
Graf 13. Prikaz udjela mišljenja o zasebnom izdvajanju proizvoda s nanočesticama na policama prodajnog mjesta.

Pitanje br.14. Biste li kupili kozmetički proizvod koji sadrži nanočestice?



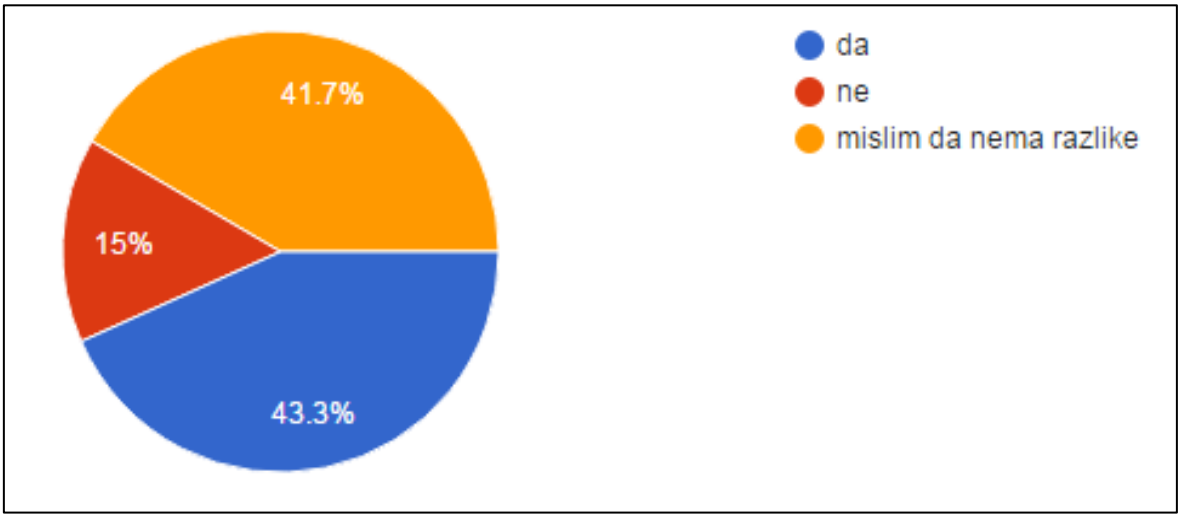
Graf 14. Prikaz udjela kupnje proizvoda koji sadrži nanočestice.

Pitanje br.15. Biste li kupili kozmetički proizvod nakon što ste vidjeli reklamu koja uvjerljivo prikazuje učinkovitost formulacije zahvaljujući nanočesticama ?



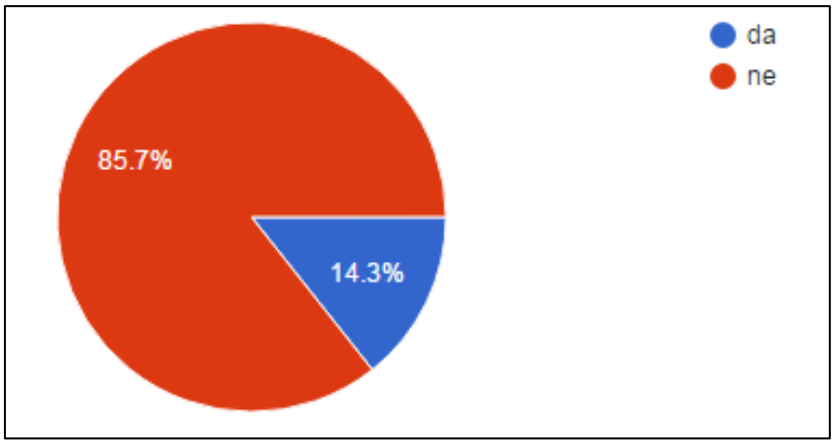
Graf 15. Prikaz udjela kupnje proizvoda koji sadrži nanočestice nakon reklame koja prikazuje njegovu učinkovitost.

Pitanje br.16. Smatrate li da je kozmetički proizvod s nanočesticama učinkovitiji od onog bez nanočestica, ali istog sastava?



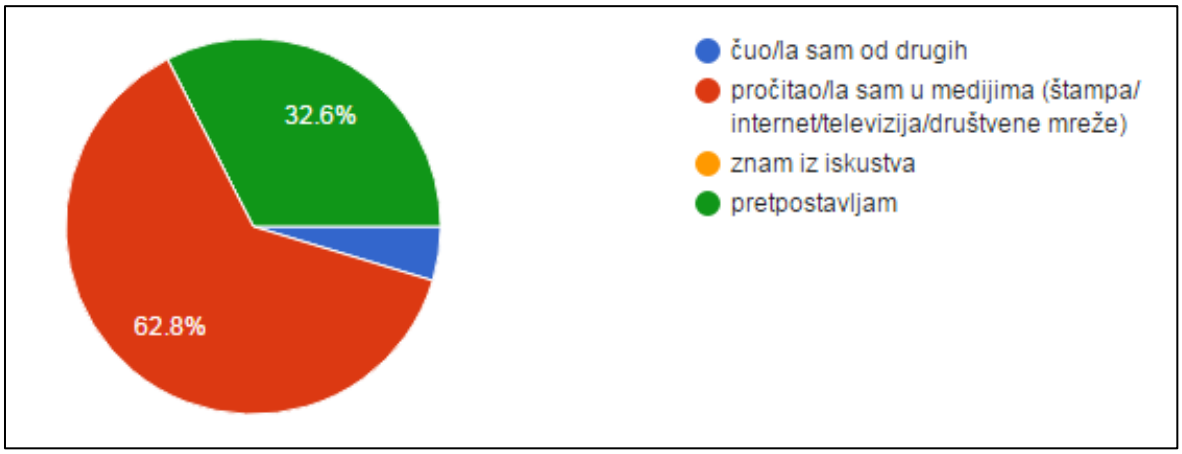
Graf 16. Prikaz udjela mišljenja učinkovitosti proizvoda s nanočesticama u odnosu na proizvod bez nanočestica.

Pitanje br.17. Smatrate li da su nanočestice štetne?



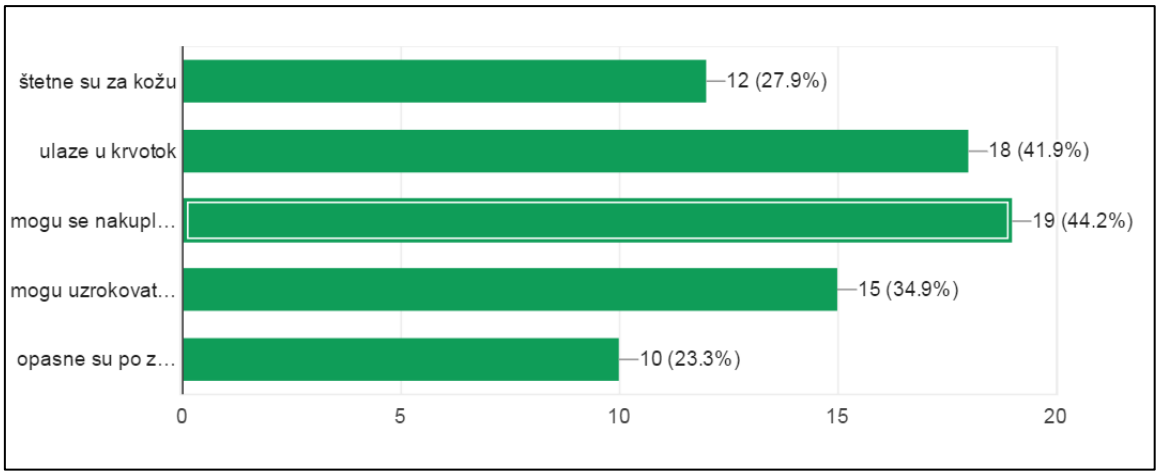
Graf 17. Prikaz udjela mišljenja o štetnosti nanočestica.

Pitanje br.18. Zašto mislite da su nanočestice štetne?



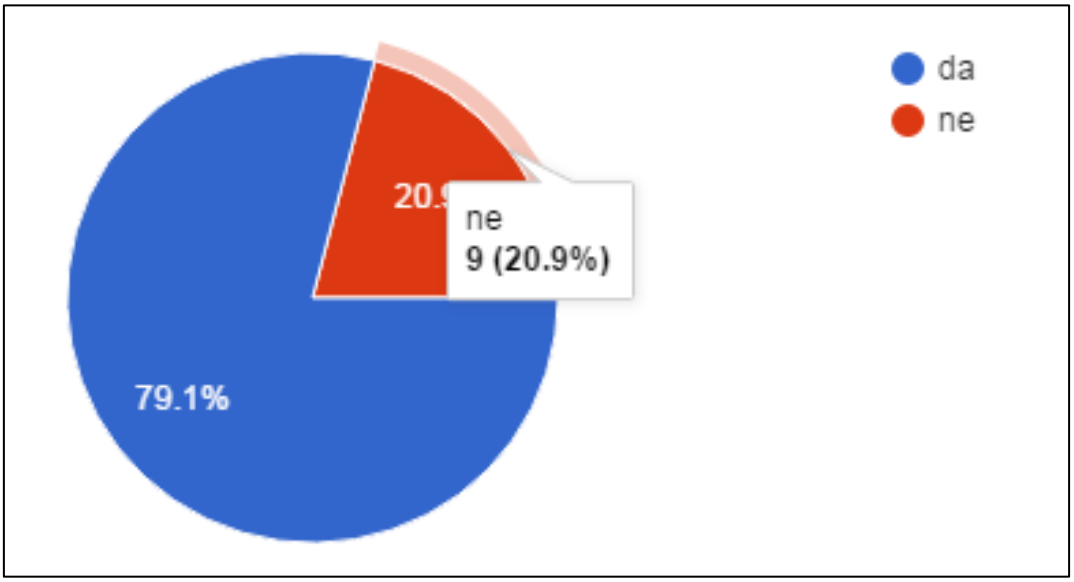
Graf 18. Prikaz udjela izvora informacija o štetnosti nanočestica.

Pitanje br.19. Kada govorite o štetnosti, u kojoj mjeri mislite da su nanočestice štetne?



Graf 19. Prikaz udjela kategorije štetnosti nanočestica.

Pitanje br.20. Kada bi vam stručna osoba pojasnila funkciju nanočestica i njihovu sigurnost po zdravlje biste li promijenili mišljenje?



Graf 20. Prikaz udjela mišljenja štetnosti nanočestica nakon stručnog pojašnjenja pojma.

3. RASPRAVA

3.1. NANOČESTICE U KOZMETIČKIM PROIZVODIMA

Unazad nekoliko godina upotreba preparata za njegu i uljepšavanje je drastično porasla. Globalna tendencija u kozmetičkoj industriji je usmjerena ka proizvodnji „medicinski“ aktivne kozmetike, kao dio nove ideologije „životnog stila“. Kako bi proizvođači ispunili sve veća „očekivanja“ potrošača za učinkovitim kozmetičkim proizvodom, raste trend upotrebe nanočestica i korištenja nanotehnologije. Nanomaterijali se tako mogu pronaći u mnogim kozmetičkim proizvodima uključujuću losione za tijelo, proizvode za njegu kose, proizvode za uljepšavanje lica i kreme za zaštitu od sunca.

Primarna prednost korištenja nanočestica u kozmetičkim proizvodima je poboljšanje stabilnosti sastojaka npr. vitamina, nezasićenih masnih kiselina i antioksidansa inkapsuliranjem u nanočesticu; učinkovita zaštita kože od štetnih UV zraka; estetski ugodni proizvod npr. mineralne kreme za zaštitu od sunca, s manjim česticama koje ne ostavljaju bijeli trag na koži; ciljani aktivni sastojak koji dopire do željene stanice ili organa i daje kontrolirano otpuštanje aktivnog sastojaka za produljeni učinak.

Vrste nanočestica u formulaciju se naveliko razlikuju u fizičkim i kemijskim svojstvima i uključuju biološke tvari poput amino kiselina, proteina i peptida; metale poput srebra, zlata, cinka, titanijuma; oksida poput aluminija, silicija i titanijuma; ugljikovih spojeva poput fulerena i grafena; lipidnih nanočestica kao i modificiranih i sintetičkih polimera.

Unatoč očiglednim koristima, upotreba nanočestica u kozmetičkim proizvodima povećava potencijalne probleme vezane uz njihovu sigurnost. Sa sigurnosnog aspekta je najvažnije pronaći i dati precizne odgovore na pitanja o vrsti i stabilnosti nanočestica u proizvodu, potom o potencijalima njihove apsorpcije u vijabilne dijelove kože i preko kože u sistemsku cirkulaciju, o načinu izloženosti i o načinu njihove formulacije u kozmetičke proizvode.

3.2. REGULATIVA

Nanomaterijali su uređeni Uredbom (EU) br. 1223/2009 Europskog Parlamenta i Vijeća od 30. studenoga 2009. o kozmetičkim proizvodima. Odgovorna osoba za stavljanje kozmetičkog proizvoda na tržište ima obvezu dostaviti EK-u podatke o kozmetičkom proizvodu u elektroničkom obliku tj. ima obvezu notifikacije na CPNP portalu u svrhu praćenja tržišta i pravovremene i pravilne liječničke pomoći. Notifikacija također mora sadržavati podatak o prisutnosti nanomaterijala u proizvodu kao i njihovu identifikaciju te razumno predvidljive uvjete izloženosti. CPNP ove informacije elektroničkim putem stavlja na raspolaganje nadležnim tijelima (u svrhu nadzora nad tržištem, analize tržišta, evaluacije i informiranja potrošača) te Centrima za kontrolu otrovanja ili sličnim tijelima (za potrebe liječenja).

Ako EK ima sumnje u pogledu sigurnosti nanomaterijala, bez odgode traži mišljenje SCCS-a o sigurnosti tog nanomaterijala za uporabu u relevantnim kategorijama kozmetičkih proizvoda i o razumno predvidljivim uvjetima izloženosti. EK osigurava da ti podaci budu javno dostupni.

EK je također zadužena za osiguravanje dostupnosti kataloga svih nanomaterijala koji se koriste u kozmetičkim proizvodima na tržištu. Taj se katalog redovito ažurira i javno je dostupan. Isto tako ona podnosi Europskom parlamentu i Vijeću godišnje izvješće o postojećem stanju, u kojem navodi podatke o razvoju uporabe nanomaterijala u kozmetičkim proizvodima u Zajednici.

ECHA koja je zadužena za registraciju, ocjenjivanje i odobravanje kemikalija, izdala je posebnu preporuku o definiciji nanomaterijala koja se treba koristiti u različitima europskim propisima, uključujući REACH i CLP regulativu, kako bi osigurala njihovu pravilnu registraciju, autorizaciju i označavanje. Opće obveze tih regulativa stoga se primjenjuju kao i za svaku drugu tvar, iako ne postoje odredbe koje se izričito odnose na nanomaterijale.

EK kontinuirano daje svoje mišljenje i evaluaciju regulative na području nanomaterijala te njihovog utjecaja na ljude i okoliš. Važni izazovi odnose se prvenstveno na utvrđivanje validiranih metoda i instrumentacije za otkrivanje, karakterizaciju i analizu, popunjavanje informacija o opasnostima od nanomaterijala i razvojnih metoda za procjenu izloženosti nanomaterijalima. Ono što je iznimno bitno je mišljenje svih država članica, kako bi zajedno stvorili najbolji mogući pravni okvir za proizvodnju, upotrebu i sigurnost nanočestica [36].

3.3. UTJECAJ NANOČESTICA NA ZDRAVLJE

Kako nanomaterijali utječu na zdravlje ljudi i okoliš? Nema jednostavnog odgovora na ovo pitanje. Iako su znanstvenici stekli veliko iskustvo u procjeni sigurnosti i toksičnosti kemikalija općenito, nanomaterijali i dalje predstavljaju dodatne tehničke i znanstvene izazove i pitanja.

Kako bi se procijenila sigurnost nanomaterijala, postoji potreba da ih se adekvatno karakterizira. To uključuje provođenje mjerenja na različitim svojstvima, kao što su veličina čestica, oblik, površina, kemija površine, stanje disperzije te fizikalno-kemijska svojstva, kao npr. topljivost u vodi koja može utjecati na njihovu toksičnost. Takva je karakterizacija nužna kako bi se osiguralo da se svaka (ekološka) toksikološka ispitivanja provedena na istom ili vrlo sličnom materijalu mogu međusobno uspoređivati.

Veličina, oblik i morfologija su zasigurno glavne karakteristike koje utječu na toksičnost NP. Međutim, način na koji NP reagiraju s organizmima ili okolišem ovisi uglavnom o površini i njenoj kemijskoj strukturi, koja određuju i karakteristike disperzije čestica i apsorpciju iona i biomolekula. To znači da bi fizički oblik i kemijska reaktivnost trebali biti jednako procijenjeni, budući da su jednako važni.

Značajni problem s nekim od ranijih rezultata istraživanja o toksičnosti nanomaterijala bila je činjenica da stvarni nanomaterijali korišteni u studijama nisu imali odgovarajuće (dostatne) podatke o karakterizaciji. Time se otežavaju rezultati tumačenja, kao i usporedbu različitih rezultata. Stoga se za svaku nanočesticu treba izmjeriti minimalni skup značajki prije provođenja bilo kakve analize.

Ono što je sigurno, je potreba za harmonizacijom metoda testiranja dermalne apsorpcije nanočestica i sistematizacija ključnih fizičko-kemijskih parametara, kako bi se jasno razumjela njihova poveznica i uloga u dermalnoj apsorpciji. Naravno, time se moraju dati i preporuke za pripremu uzoraka, dermalnih modela, nosača nanočestica, preporuke o dozama, vremenu trajanja te detekciji i kvantifikaciji čestica.

3.4. ANKETNO ISPITIVANJE

U anketnom istraživanju sudjelovalo je 300 osoba, od toga 242 ispitanika ženskog spola (80,7%) i 58 ispitanika muškog spola (19,3%). Najveći dio ispitanika je bio starosti između 18-30 g (141 ispitanik), dok je njih do 40 g. starosti sve ukupno bilo 234, a iznad 40 g. starosti sveukupno 66.

253 ispitanika imaju višu kategoriju obrazovanja, dok preostalih 48 nižu. Većina ispitanika, njih 142, ima prebivalište na području grada Zagreba i Zagrebačke županije (47,4%), 27 (9%) ih je iz Osječko-Baranjske županije dok preostali dio čine ostale županije.

239 ispitanika (79,7%) ima neku vrstu povezanosti s kozmetikom, bilo zanimanjem/zvanjem, prodajom/oglašavanjem ili legislativom. Njih 43% redovito čita sastojke prilikom kupovine dok 37,7% ponekad, a razumije ih u potpunosti samo njih 8%. Djelomično ih razumije njih 61,7%. Uspoređujuću pojedinačne odgovore ispitanika, može se doći do zaključka da ispitanici sa stručnom spremom iznad više stručne spreme su ti koji čitaju sastojke te ih razumiju ili djelomično razumiju.

168 ispitanika (56%) je odgovorilo da zna što su to nanočestice, a kada govorimo o funkciji najviše je onih koji misle da je njihova funkcija u proizvodu aktivna tvar (50,7%). Osim aktivne tvari njih 33% misli da je to UV filtar, a 17% da je to nosač.

80,3% ispitanika ne prepoznaje nanočestice u popisu sastojaka, a slični udio njih (82,7%) ne zna da one moraju na u popisu sastojaka biti označene s riječju „nano“. Većina njih misli da bi proizvod s nanočesticama trebao imati oznaku na prednjoj strani deklaracije (55,7%), a čak 78% smatra da bi takvi proizvodi trebali biti izdvojeni na policama prodajnog mjesta. Analizirajući ove odgovore može se doći do zaključka o određenom „strahu“ od nepoznatog te njihovoj želji da se nepoznato jasno istakne i označi.

34,7% ispitanika bi kupilo proizvod s nanočesticama, 59,7% ne zna dok 5,6% njih ne bi kupilo proizvod. Kada bi vidjeli reklamu koja uvjerljivo prikazuje učinkovitost proizvoda zahvaljujući nanočesticama taj odnos se mijenja, te se broj onih koji bi ga kupili povećava na 59%, a onih koji ne zna smanjuje na 31,7%. Još uvijek ostaje 9,3% ispitanika koji i dalje ne bi kupovali takav proizvod, koji je čak i veći u postotku od postotka prethodnog pitanja (5,6%). Iz ovoga proizlazi zaključak da ispitanici ili nisu dobro shvatili prethodno pitanje ili ih reklame odbijaju.

Kada govorimo o učinkovitosti 43,3% ispitanika smatra da je proizvod s nanočesticama učinkovitiji od onog bez nanočestica, a 41,7% smatra da nema razlike. Njih 85,7% smatra da nanočestice nisu štetne.

14,3% (43) ispitanika koji smatraju da su nanočestice štetne odgovarali su na tri dodatna pitanja, pa tako njih 62,8% (27) informaciju o štetnosti je dobilo putem medija, njih 32,6% (14) pretpostavlja, a 32,6% (2) je čulo od drugih. Najviše ispitanika (44,2%), smatra da se nanočestice nakupljaju u organima, ulaze u krvotok (41,9%), te mogu uzrokovati zdravstvene probleme (34,9%).

Na pitanje promjene mišljenja o štetnosti nanočestica, nakon pojašnjavanja funkcije nanočestica od strane stručne osobe, 9 ispitanika (20,9%) i dalje ne bi promijenilo mišljenje dok njih 34 (79,1%) bi promijenilo mišljenje.

Kada uzmemo ukupni broj sudionika (300) naspram konačnog broja ispitanika koji na kraju ostaju pri svom mišljenju da su nanočestice štetne (9), možemo zaključiti da 3% sudionika je negativno reagiralo na prisutnost nanočestica u kozmetičkim proizvodima.

4. ZAKLJUČAK

Upotreba nanočestica u kozmetičkoj industriji je sve više prisutna. Prema mnogim pokazateljima to je nezaustavljiv proces te budućnost. Ono što se nikako ne smije umanjiti je važnost kontinuiranog istraživanja i evaluacije utjecaja na ljudsko zdravlje i okoliš.

Regulativa se kontinuirano nadopunjuje, kako nadolaze nova saznanja i dokazi, no iznimno je bitno u isto vrijeme na pravilni način educirati javnost, kako se ne bi nepotrebno izazivao strah i negativni stav.

Proizvođači imaju zadatak prije svega respektirati regulativu te ispunjavati sve svoje obaveze, kako proizvođačke tako i prodajne. Marketinško oglašavanje je bitni čimbenik stvaranja povjerenja potrošača stoga se moraju respektirati regulatorni akti komunikacije, no prije svega analiza njihovih stavova je ključni dio oblikovanja marketinške kampanje.

5. LITERATURA

1. Goesmann H, Feldmann C. Nanoparticulate Functional Materials. Angew Chem Int Ed, 2010;49(8):1362–1395.
2. European Union Law. Commission Recommendation of 18 October 2011 on the definition of nanomaterial (Text with EEA relevance) (2011/696/EU). Official Journal of the European Union, 2011;275:38-40.
3. European Union Observatory for Nanomaterials: Nanomaterials. *Available at: https://euon.echa.europa.eu/general-information. Accessed on May 1, 2018*.
4. Contado C. Nanomaterials in consumer products: a challenging analytical problem. Front Chem, 2015;3:48.
5. Stark WJ, Stoessel PR, Wohlleben W, Hafner A. Industrial applications of nanoparticles. Chemical Society Reviews, 2015;44:5793-5805.
6. Marieb EN, Hoehn K. Human Anatomy & Physiology, 7th edition. Chapter 5 - The Integumentary System. Pearson Education, Inc., Publishing as Pearson Benjamin Cummings, 2007;152-71 p.
7. Gwakrodger DJ, Ardern-Jones MR. Dermatology - An Illustrated Colour Text, 6th Edition. Chapter 1 – Basic Principles, Microanatomy of the skin. Elsevier, 2017:2-26.
8. Saptarshi SR, Duschl A, Lopata AL. Interaction of nanoparticles with proteins: relation to bio-reactivity of the nanoparticle. Journal of Nanobiotechnology, 2013;11:26.
9. Nafisi S, Maibach HI. Chapter 22 - Nanotechnology in cosmetics. In: Sakamoto K, Lochhead RY, Maibach HI, Yamashita Y, editors. Cosmetic Science and Technology: Theoretical Principles and Applications. Elsevier, 2017: 337–72.
10. Uchechi O, Ogbonna JDN, Attama AA. Application of Nanotechnology in Drug Delivery. Chapter 6 - Nanoparticles for Dermal and Transdermal Drug Delivery. Intech, 2014:193-235.
11. Pegoraro C, MacNeil S. Battaglia G. Transdermal drug delivery: from micro to nano, Royal Society of Chemistry, Nanoscale, 2012; 4:1881-94.
12. Mihranyan A, Ferraz N, Stromme M. Current status and future prospects of nanotechnology in cosmetics. Progress in Materials Science, 2012;57:875-910.
13. Raj S, Jose S, Sumod US, Sabitha M. Nanotechnology in cosmetics: Opportunities and challenges. Journal of Pharmacy and Bioaligned Science, 2012;4:186–193.

14. Dorato S. Chapter 1 – General Concepts: Current Legislation on Cosmetics in Various Countries. In: Salvador A, Chisvert A, editors. Analysis of Cosmetic Products. Second Edition. Elsevier, 2018:3-37.
15. Bowman DM, May ND, Maynard AD. Chapter 12 - Nanomaterials in Cosmetics: Regulatory Aspects. In: Salvador A, Chisvert A, editors. Analysis of Cosmetic Products. Second Edi. Elsevier, 2018:289-302.
16. European Union Law. Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council of 30 November 2009 on cosmetic products. Official Journal of the European Union, 2009; 342:9-209.
17. European Commission: Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS). *Available at: https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety_en. Accessed on May 1, 2018.*
18. European Commission: Catalogue of nanomaterials used in cosmetic products placed on the market. *Available at: http://ec.europa.eu/docsroom/documents/24521. Accessed on May 1, 2018.*
19. European Commission. Cosmetic Product Notification Portal. *Available at: http://ec.europa.eu/growth/sectors/cosmetics/cpnp/ . Accessed on May 1, 2018.*
20. European Chemical Agency: Nanomaterials. *Available at: https://echa.europa.eu/regulations/nanomaterials. Accessed on May 1, 2018.*
21. European Commission: Review of Environmental Legislation for the Regulatory Control of Nanomaterials. *Available at: http://ec.europa.eu/environment/chemicals/nanotech/pdf/review_legislation.pdf. Accessed on May 1, 2018.*
22. German Federal Ministry of Education and Research: Nano.DE-Report 2013. Nanotechnology in Germany today. *Available at: https://www.bmbf.de/pub/nanoDE_Report_2013_eng.pdf. Accessed on May 1, 2018.*
23. German Federal Ministry of Education and Research: Action Plan Nanotechnology 2020. An inter-departmental strategy of Federal Government. *Available at: https://www.bmbf.de/pub/Action_Plan_Nanotechnology.pdf. Accessed on May 1, 2018.*
24. Chemical Watch - Global Risk & Regulation News: NGOs urge labelling, restriction of nanomaterials in French consumer products. *Available at: https://chemicalwatch.com/57808/ngos-urge-labelling-restriction-of-nanomaterials-in-french-consumer-products. Accessed on May 1, 2018.*

25. Powers KW, Brown SC, Krishna VB, Wasdo SC, Moudgil BM, Roberts SM. Research strategies for safety evaluation of nanomaterials. Part VI. Characterization of nanoscale particles for toxicological evaluation. Toxicological Science, 2006;90(2):296–303.
26. Oberdörster G, Maynard A, Donaldson K, et al. Principles for characterizing the potential human health effects from exposure to nanomaterials: elements of a screening strategy. Particle and Fibre Toxicology, 2005;2:8.
27. Landsiedel R. Concern-driven integrated approaches for the grouping, testing and assessment of nanomaterials. Environmental Pollution, 2016;218:1376-80.
28. Boverhof DR, Bramante CM, Butala JH, et al. Comparative assessment of nanomaterial definitions and safety evaluation considerations. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 2015;73:137-50.
29. Osmond-McLeod MJ, Oytam Y, Rowe A. et al. Long-term exposure to commercially available sunscreens containing nanoparticles of TiO2 and ZnO revealed no biological impact in a hairless mouse model. Particle and Fibre Toxicology, 2016;13:44.
30. Smijs TG, Pavel S. Titanium dioxide and zinc oxide nanoparticles in sunscreens: focus on their safety and effectiveness. Nanotechnology, Science and Applications, 2011;4:95-112.
31. Filipe P, Silva JN, Silva R, et al. Stratum Corneum is an effective barrier to TiO2 and ZnO nanoparticle percutaneous absorption. Skin Pharmacology and Physiology, 2009;22:266-75.
32. Leite-Silva VR, Le Lamer M, Sanchez WY, et al. The effect of formulation on the penetration of coated and uncoated zinc oxide nanoparticles into the viable epidermis of human skin *in vivo*. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 2013;84: 297–308.
33. Gamer AO, Leibold E, Ravenzwaay Van B. The in vitro absorption of microfine zinc oxide and titanium dioxide through porcine skin. Toxicology In Vitro, 2006;20:301-7.
34. Katz LM, Dewan K, Bronaugh RL. Nanotechnology in cosmetics. Food and Chemical Toxicology, 2015;85:127-37.
35. Danish Ministry of the Environment. Environmental Protection Agency: Dermal Absorption of Nanomaterials – Part of the „Better control of nano“ initiative 2012-2015. *Available at: https://www2.mst.dk/Udgiv/publications/2013/09/978-87-93026-50-6.pdf. Accesses on May 1, 2018.*
36. European Commission: Communication from the Commission to the European Parliament, the Council and the European and Social Committee - Second regulatory

review on nanomaterials. *Available at: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52012DC0572&from=EN. Accessed on May 1, 2018.*

6. POPIS KRATICA

CLP – regulativa o klasifikaciji, označavanju i pakiranju tvari i smjesa, engl. *Classification, Labeling and Packaging of substances and mixtures*

CPNP – portal za notifikaciju kozmetičkih proizvoda, engl. *Cosmetic Product Notification Portal*

ECHA – Europska Agencija za kemikalije, engl. *European Chemicals Agency*

EFSA – Europska Agencija za sigurnost hrane, engl. *European Food Safety Authority*

EK – Europska Komisija

EMA – Europska Agencija za lijekove, engl. *European Medicines Agency*

ENP – projektiranje nanočestice, engl. *Engineered Nano Particles*

EU – Europska unija, engl. *European Union*

IUPAC – Međunarodni savez čiste i primijenjene kemije, engl. *International Union of Pure and Applied Chemistry*

NIA – Udruženje nano industrije, engl. *Nano Industry Association*

NP – nanočestica (od engl. *Nano Particle*)

PAMAM - poliamidoamin

PEN – projekt o nadolazećim nanotehnologijama, engl. *Project on Emerging Nanotechnologies*

REACH – regulativa o registracije, evaluaciji, autorizaciji i restrikciji kemikalija, engl. *Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals*

SC – *stratum corneum*

SCCS – Znanstveni odbor za sigurnosti potrošača, engl. *Scientific Committee on Consumer Safety*

SCENIHR – Znanstveni odbor za nadolazeće i nove identificirane zdravstvene rizike, engl. *Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks*

SLN – kruti lipidni nanonosač, engl. S*olid lipid nanocarrier*

TiO_2 – titanijev dioksid

UV - ultra ljubičasto zračenje, engl. *ultra violet*

ZnO – cinkov oksid

QD - kvantna točka, engl. *Quantum Dot*

7. PRILOZI

PRILOG I. Obrazac s anketnim pitanjima

Istraživanje - kozmetika s nanočesticama

Poštovani, u svrhu izrade specijalističkog rada, na temu nanočestica u kozmetičkim proizvodima, molim Vas da izdvojite nekoliko minuta za popunjavanje upitnika. Hvala.

* Required

1. **Odaberite spol** *
   Mark only one oval.
   - ženski
   - muški

2. **Odaberite godine** *
   Mark only one oval.
   - manje od 18
   - između 18 i 30
   - između 30 i 40
   - između 40 i 50
   - više od 50

3. **Vaša stručna sprema prema nacionalnoj klasifikaciji obrazovanja** *
   Mark only one oval.
   - NK/PK/NSS
   - KV/VK/SSS
   - VIŠA
   - VISOKA
   - MAGISTAR
   - DOKTOR

4. **Odaberite županiju prebivališta** *

Mark only one oval.

- Bjelovarsko-Bilogorska
- Brodsko-Posavska
- Dubravačko-Neretvanska
- Grad Zagreb
- Istarska
- Karlovačka
- Koprivničko-Križevačka
- Krapinsko-Zagorska
- Ličko-Senjska
- Međimurska
- Osječko-Baranjska
- Požeško-Slavonska
- Primorsko-Goranska
- Sisačko-Moslavačka
- Splitsko-Dalmatinska
- Šibensko-Kninska
- Varaždinska
- Virovitičko-Podravska
- Vukovarsko-Srijemska
- Zadarska
- Zagrebačka

5. **Je li vaše zanimanje ili zvanje povezano s proizvodnjom, prodajom, oglašavanjem ili legislativom kozmetičkih proizvoda?** *

Mark only one oval.

- da
- ne

6. **Čitate li prilikom kupovine kozmetičkih proizvoda njegove sastojke?** *

Mark only one oval.

- da
- ne
- ponekad

7. **Razumijete li sastojke na kozmetičkim proizvodima?** *
Mark only one oval.

- ◯ da, u potpunosti
- ◯ ne, ne razumijem
- ◯ da, djelomično

8. **Znate li što su to nanočestice?** *
Mark only one oval.

- ◯ da
- ◯ ne

9. **Po vašem mišljenju, koja je funkcija nanočestica u kozmetičkom proizvodu?** *
Check all that apply.

- ☐ konzervans
- ☐ UV filtar
- ☐ bojilo
- ☐ aktivna tvar
- ☐ nosač
- ☐ miris

10. **Prepoznajete li nanočestice u popisu sastojaka na deklaraciji kozmetičkog proizvoda?** *
Mark only one oval.

- ◯ da
- ◯ ne

11. **Jeste li znali da proizvodi koji sadrže nanočestice moraju u popisu sastojaka biti označeni s riječju "nano"?** *
Mark only one oval.

- ◯ da
- ◯ ne

12. **Smatrate li da bi proizvodi koja sadrže nanočestice trebali biti posebno označeni i na prednjoj strani deklaracije?** *
Mark only one oval.

- ◯ da
- ◯ ne

13. **Smatrate li da bi proizvodi koji sadrže nanočestice trebali biti posebno izdvojeni na polici prodajnog mjesta?** *

Mark only one oval.

- da
- ne

14. **Biste li kupili kozmetički proizvod koji sadrži nanočestice?** *

Mark only one oval.

- da
- ne
- ne znam

15. **Biste li kupili kozmetički proizvod nakon što ste vidjeli reklamu koja uvjerljivo prikazuje učinkovitost formulacije zahvaljujući nanočesticama ?** *

Mark only one oval.

- da
- ne
- ne znam

16. **Smatrate li da je kozmetički proizvod s nanočesticama učinkovitiji od onog bez nanočestica, ali istog sastava?** *

Mark only one oval.

- da
- ne
- mislim da nema razlike

17. **Smatrate li da su nanočestice štetne?** *

Mark only one oval.

- da *Skip to question 18.*
- ne *Stop filling out this form.*

18. **Zašto mislite da su nanočestice štetne?** *

Mark only one oval.

- čuo/la sam od drugih
- pročitao/la sam u medijima (štampa/internet/televizija/društvene mreže)
- znam iz iskustva
- pretpostavljam

19. **Kada govorite o štetnosti, u kojoj mjeri mislite da su nanočestice štetne?** *

Check all that apply.

- [ ] štetne su za kožu
- [ ] ulaze u krvotok
- [ ] mogu se nakupljati u organima
- [ ] mogu uzrokovati zdravstvene probleme
- [ ] opasne su po zdravlje

20. **Kada bi vam stručna osoba pojasnila funkciju nanočestica i njihovu sigurnost po zdravlje biste li promijenili mišljenje?** *

Mark only one oval.

- da
- ne

PRILOG II. Popis grafičkih prikaza ispitnih rezultata

Graf 1. Prikaz udjela muškog i ženskog spola ispitanika 23
Graf 2. Prikaz udjela dobi ispitanika 23
Graf 3. Prikaz udjela stručne spreme ispitanika 24
Graf 4. Prikaz udjela županije prebivališta ispitanika 24
Graf 5. Prikaz udjela povezanosti zvanja/zanimanja s tematikom anketnog upitnika 25
Graf 6. Prikaz udjela ispitanika koji čitaju sastojke na kozmetičkim proizvodima 25
Graf 7. Prikaz udjela razumijevanja sastojaka kozmetičkog proizvoda 26
Graf 8. Prikaz udjela poznavanja pojma nanočestica 26
Graf 9. Prikaz udjela prepoznavanja funkcije nanočestica 27
Graf 10. Prikaz udjela prepoznavanja nanočestica u popisu sastojaka kozmetičkog proizvoda 27
Graf 11. Prikaz udjela poznavanja regulative navođenja nanočestica 28
Graf 12. Prikaz udjela mišljenja dodatnog navođenja nanočestica na prednjoj strani kozmetičkog proizvoda 28
Graf 13. Prikaz udjela mišljenja o zasebnom izdvajanju proizvoda s nanočesticama na policama prodajnog mjesta 29
Graf 14. Prikaz udjela kupnje proizvoda koji sadrži nanočestice 29
Graf 15. Prikaz udjela kupnje proizvoda koji sadrži nanočestice nakon reklame koja prikazuje njegovu učinkovitost 30
Graf 16. Prikaz udjela mišljenja učinkovitosti proizvoda s nanočesticama u odnosu na proizvod bez nanočestica 30
Graf 17. Prikaz udjela mišljenja o štetnosti nanočestica 31
Graf 18. Prikaz udjela izvora informacija o štetnosti nanočestica 31
Graf 19. Prikaz udjela kategorije štetnosti nanočestica 32
Graf 20. Prikaz udjela mišljenja štetnosti nanočestica nakon stručnog pojašnjenja pojma 32