



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών
« Προχωρημένη Αισθητική και Κοσμητολογία: Ανάπτυξη,
Ποιοτικός Έλεγχος και Ασφάλεια νέων καλλυντικών
προϊόντων»

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία
ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΑΝΘΗΛΙΑΚΩΝ ΚΑΛΛΥΝΤΙΚΩΝ ΜΕ
ΦΥΣΙΚΑ ΑΝΘΗΛΙΑΚΑ ΦΙΛΤΡΑ

ΙΩΑΝΝΑ ΚΟΥΡΟΥ

A.M: 212201

Παρουσιάστηκε για τη μερική εκπλήρωση των υποχρεώσεων για την απονομή του
Μεταπτυχιακού Τίτλου Σπουδών στο Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών
του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής.

Επιβλέπουσα: ΒΑΡΒΑΡΕΣΟΥ ΑΘΑΝΑΣΙΑ, ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ/ΦΑΡΜΑΚΟΠΟΙΟΣ

ΑΘΗΝΑ, 2024



UNIVERSITY OF WEST ATTICA
SCHOOL OF HEALTH AND CARE SCIENCES
DEPARTMENT OF BIOMEDICAL SCIENCES

Master of Science in
Advanced Aesthetics and Cosmetic Science: Development-
Quality Control and Safety of new cosmetic products

Master Thesis
DEVELOPMENT OF SUNSCREEN PRODUCTS WITH
NATURAL FILTERS

By

IOANNA KOUROU

R.N: 212201

Presented for the partial fulfillment of the obligations for the award of the
Master's Degree in the Department of Biomedical Sciences
of the University of West Attica

Supervisor: VARVARESOU ATHANASIA, PROFESSOR/PHARMACIST

ATHENS, 2024

ΤΙΤΛΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ:

ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΑΝΤΗΛΙΑΚΩΝ ΚΑΛΛΥΝΤΙΚΩΝ ΜΕ ΦΥΣΙΚΑ ΑΝΤΗΛΙΑΚΑ
ΦΙΑΤΡΑ

Η μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία εξετάστηκε επιτυχώς από την κάτωθι

Εξεταστική Επιτροπή:

| A/a | ΟΝΟΜΑ ΕΠΩΝΥΜΟ | ΒΑΘΜΙΑΔΑ/ΙΔΙΟΤΗΤΑ | ΨΗΦΙΑΚΗ ΥΠΟΓΡΑΦΗ |
|------------|----------------------------------|---|-----------------------------|
| 1 | ΒΑΡΒΑΡΕΣΟΥ ΑΘΑΝΑΣΙΑ | Καθηγήτρια του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών, Πα.Δ.Α & Διευθύντρια ΠΜΣ « <i>Προχωρημένη Αισθητική και Κοσμητολογία: Ανάπτυξη, Ποιοτικός Έλεγχος και Ασφάλεια νέων καλλυντικών προϊόντων</i> » | |
| 2 | ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ ΣΠΥΡΙΔΩΝ | Επίκουρος Καθηγητής του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών, Πα.Δ.Α | |
| 3 | ΜΕΛΛΟΥ ΦΩΤΕΙΝΗ | Ακαδημαϊκή Υπότροφος στον Τομέα Αισθητικής και Κοσμητολογίας- Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, Πα.Δ.Α | |

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η κάτωθι υπογεγραμμένη **Κούρου Ιωάννα** του Αλεξάνδρου, με αριθμό μητρώου **212201** φοιτητήτρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών «Προχωρημένη Αισθητική και Κοσμητολογία: Ανάπτυξη, Ποιοτικός Έλεγχος και Ασφάλεια νέων καλλυντικών προϊόνων» του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της μεταπτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Η Δηλούσα
Κούρου Ιωάννα

Ψηφιακή Υπογραφή Επιβλέποντα:

Πνευματική ιδιοκτησία © 2024 Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

Όλα τα δικαιώματα διατηρούνται

Copyright © 2024 University of West Attica

All rights reserved



ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΑΝΤΗΛΙΑΚΩΝ ΚΑΛΛΥΝΤΙΚΩΝ ΜΕ ΦΥΣΙΚΑ ΑΝΤΗΛΙΑΚΑ ΦΙΛΤΡΑ

ΙΩΑΝΝΑ ΚΟΥΡΟΥ

Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών

Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, 2024

Καθώς η ανάγκη για χρήση αντηλιακών προϊόντων ολοένα και αυξάνεται, ανοδική πορεία έχει συγχρόνως και το περιβαλλοντικό αποτύπωμα τους. Ως εκ τούτου, κρίνεται απαραίτητη η χρήση πιο φιλικών συστατικών, τόσο προς το περιβάλλον όσο και προς τον άνθρωπο.

Στόχος της παρούσας πειραματικής μελέτης, είναι η ενσωμάτωση εκχυλίσματος του φύκου *Porphyra Umbilicalis*, το οποίο περιέχει παράγωγα μυκοσπορινών (MAAs) σε αντηλιακή σύνθεση, σε συνδυασμό με οργανικά φίλτρα, με σκοπό να μελετηθεί η επιρροή του στους δείκτες SPF και UVA PF και να απαντηθεί το ερώτημα, εάν τελικά μπορεί να αντικατασταθεί ένα ποσοστό των φίλτρων από εκχυλίσματα που ενισχύουν τον SPF, διατηρώντας τη φυσικοχημική και μικροβιολογική σταθερότητα του τελικού προϊόντος.

Τα αποτελέσματα που λήφθηκαν από τις μετρήσεις SPF και UVA PF *in vitro* καθώς και ο έλεγχος μικροβιολογικής και φυσικοχημικής σταθερότητας των νέων συνθέσεων, συνεισφέρουν στην προσπάθεια για τη μερική αντικατάσταση οργανικών αντηλιακών φίλτρων σε αντηλιακές συνθέσεις.

Λέξεις κλειδιά: Αντηλιακό, SPF *in vitro*, *Porphyra Umbilicalis*, MAAs

ABSTRACT

DEVELOPMENT OF SUNSCREEN PRODUCTS WITH NATURAL FILTERS

IOANNA KOUROU

Department of Biomedical Sciences
University of West Attica, 2024

As the need of the use of sunscreen products continues to grow, so does their environmental footprint. Therefore, it is necessary to use more friendly ingredients, both for the environment and for humans.

The aim of the present experimental study is to incorporate an extract of the *Porphyra Umbilicalis* seaweed, which contains mycosporin amino acids (MAAs), in a sunscreen formulation, in combination with organic filters, in order to study its influence on the SPF and UVA PF indices and to answer the question, if eventually a percentage of the filters can be replaced by SPF boosters extracts, maintaining the physicochemical and microbiological stability of the final product.

The results obtained from the *in vitro* SPF and UVA PF measurements, as well as the microbiological and physicochemical stability control of the new compositions, contribute to the effort for the partial replacement of organic sunscreen filters in sunscreen compositions.

Keywords: Sunscreen, SPF *in vitro*, *Porphyra Umbilicalis*, MAAs

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στο εργαστήριο Έρευνας και Ανάπτυξης της εταιρείας Cellco Chemicals A.E., στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Διπλώματος «Προχωρημένη Αισθητική και Κοσμητολογία: Ανάπτυξη, Ποιοτικός Έλεγχος και Ασφάλεια νέων καλλυντικών προϊόντων» κατά τα έτη 2022-2024. Θα ήθελα πρώτα απ' όλα να ευχαριστήσω την εταιρεία Cellco Chemicals A.E. και ιδιαιτέρως τον κ.Τσιρίβα και τον κ. Παρασκευόπουλο χάρη στην εμπιστοσύνη και τη στήριξη των οποίων, κατάφερα να πραγματοποιήσω το πειραματικό μέρος της εργασίας μου.

Τελειώνοντας το ταξίδι γνώσεων και εμπειριών που απέκτησα στη σχολή, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τους καθηγητές μου για όλη τη γνώση και τη βοήθεια που μου προσέφεραν, ιδιαιτέρως όμως, θα ήθελα να ευχαριστήσω την επιβλέπουσα καθηγήτρια μου, Βαρβαρέσου Αθανασία, διευθύντρια του συγκεκριμένου Μεταπτυχιακού Προγράμματος του τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών στο Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, για την συνεχή στήριξη και βοήθειά της καθώς και για την άψογη συνεργασία που είχαμε καθ'όλη τη διάρκεια των σπουδών μου. Οι επιστημονικές γνώσεις και η ηθική στήριξή της, ήταν καθοριστικής σημασίας για την εκπόνηση της παρούσας εργασίας. Ακόμη, θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαιτέρως την κυρία Παύλου Παναγούλα για την πολύτιμη βοήθεια και τις συμβουλές της κατά την ολοκλήρωση του πειραματικού μέρους της εργασίας μου, στο Εργαστήριο Χημείας-Βιοχημείας-Κοσμητολογίας στο Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής.

Επιπλέον, θα ήθελα να ευχαριστήσω από καρδιάς και τα υπόλοιπα μέλη του εργαστηρίου της εταιρείας Cellco Chemicals A.E. για την πολύτιμη βοήθεια και κατανόησή τους καθ'όλη τη διάρκεια της μελέτης μου.

Ακόμη, ένα μεγάλο ευχαριστώ στην εταιρεία Dichem Chemicals S.A για την ευγενική χορηγία της πρώτης ύλης Helioguard 365 αλλά και στην εταιρεία QACS – The Challenge Test Lab για την διενέργεια των μικροβιολογικών ελέγχων στα δείγματά μας.

Τέλος, ένα μεγάλο ευχαριστώ στα αγαπημένα μου πρόσωπα, την οικογένεια και τους φίλους μου, η στήριξη των οποίων ήταν πολύτιμη για την επίτευξη του στόχου μου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΟ CV

ΙΩΑΝΝΑ ΚΟΥΡΟΥ

«Προχωρημένη Αισθητική και Κοσμητολογία: Ανάπτυξη, Ποιοτικός Έλεγχος και Ασφάλεια νέων καλλυντικών προϊόντων»

Τίτλος: Ανάπτυξη Αντηλιακών Καλλυντικών με Φυσικά Αντηλιακά Φίλτρα

Επιστημονικό Πεδίο: Κοσμητολογία

Βιογραφικά Στοιχεία: R&D Formulation Assistant – Cellco Chemicals S.A.

Προσωπικά Στοιχεία: 18/02/1998, joanna.kourou@hotmail.com

Εκπαίδευση: B.Sc. Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών – Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

Εκπλήρωσε τις απαιτήσεις για το Μεταπτυχιακό Τίτλο Σπουδών «Προχωρημένη Αισθητική και Κοσμητολογία: Ανάπτυξη, Ποιοτικός Έλεγχος και Ασφάλεια νέων καλλυντικών προϊόντων» στο Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας, Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, το Φεβρουάριο 2024.

ΕΓΚΡΙΣΗ ΕΠΙΒΛΕΠΟΝΤΟΣ:

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

| | |
|--|------|
| ΠΕΡΙΛΗΨΗ..... | VI |
| ABSTRACT | VII |
| ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ | VIII |
| ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΟ CV | IX |
| ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ | XIII |
| ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ..... | XIV |
| ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ..... | XV |
| ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ | XVI |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 | 17 |
| 1.1 Εισαγωγή | 17 |
| 1.2 Ηλιακή ακτινοβολία | 17 |
| 1.2.1 UVC Ακτινοβολία (100-290nm) | 18 |
| 1.2.2 UVB Ακτινοβολία (290-320nm) | 18 |
| 1.2.3 UVA Ακτινοβολία (320-400nm) | 18 |
| 1.2.4 Φυσική προστασία του δέρματος από την ηλιακή ακτινοβολία | 19 |
| 1.2.5.Ευεργετική δράση ηλιακής ακτινοβολίας | 19 |
| 1.2.6. Επιβλαβείς επιδράσεις ηλιακής ακτινοβολίας | 19 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 | 21 |
| 2.1 Αντηλιακά Προϊόντα | 21 |
| 2.2 Αντηλιακά φίλτρα | 23 |
| 2.2.1. Οργανικά αντηλιακά φίλτρα | 24 |
| 2.2.1.1 Μειονεκτήματα οργανικών φίλτρων | 25 |
| 2.2.1.2 Οργανικό φίλτρο σε nano-μορφή | 26 |
| 2.2.2 Ανόργανα αντηλιακά φίλτρα | 26 |
| 2.2.2.1 Μειονεκτήματα ανόργανων φίλτρων | 26 |
| 2.3 Καλλυντικοτεχνικές μορφές αντηλιακώνσκευασμάτων | 29 |
| 2.4 Αξιολόγηση αποτελεσματικότητας έναντι της UVB ακτινοβολίας (Δείκτης SPF)..... | 31 |
| 2.4.1 <i>In Vivo</i> Προσδιορισμός Δείκτη SPF..... | 32 |
| 2.4.2 <i>In vitro</i> Προσδιορισμός Δείκτη SPF | 32 |
| 2.4.3 <i>In silico</i> Προσδιορισμός Δείκτη SPF:..... | 34 |
| 2.5 Αξιολόγηση αποτελεσματικότητας έναντι της UVA ακτινοβολίας (UVA Protection Factor, UVA PF) | 34 |
| 2.5.1 <i>In vivo</i> Προσδιορισμός UVA PF | 34 |
| 2.5.2 <i>In vitro</i> Προσδιορισμός UVA PF:..... | 35 |

| | |
|--|----|
| 2.6 Ανθεκτικότητα αντηλιακών στο νερό..... | 36 |
| 2.7 Ανάπτυξη Αντηλιακών Προϊόντων | 37 |
| 2.7.1 Σύνθεση αντηλιακών προϊόντων | 43 |
| 2.7.2. Απαιτούμενες ιδιότητες & χαρακτηριστικά αντηλιακών προϊόντων | 43 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 | 44 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 | 48 |
| 4.1. Φύκη & ταξινόμηση φυκών | 48 |
| 4.2 Αμινοξέα που προσομοιάζουν τη δράση μυκοσπορίνης (Mycosporine like amino acids, MAAs)..... | 49 |
| 4.2.1. Παράγοντες που επηρεάζουν τη σύνθεση MAAs..... | 51 |
| 4.3 Δυσκολίες στην ανάπτυξη συνθέσεων με MAAs | 51 |
| 4.4 Πρώτες ύλες που περιέχουν MAAs..... | 52 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 | 54 |
| 5.1 Σκοπός..... | 54 |
| 5.1. <i>In Silico</i> Προσέγγιση..... | 55 |
| 5.2. Ανάπτυξη Αντηλιακών Συνθέσεων | 56 |
| 5.2.1 Εργαστηριακά Σκεύη..... | 56 |
| 5.2.2 Οργανολογία | 56 |
| 5.2.3 Συστατικά | 56 |
| 5.2.4. Παράγοντες ρύθμισης ιξώδους, γαλακτωματοποιητές και αδιαβροχοποιητές που χρησιμοποιήθηκαν | 60 |
| 5.3. Αντηλιακές Συνθέσεις..... | 61 |
| 5.4. Παρασκευαστική διαδικασία για τις αντηλιακές συνθέσεις 1,2,3,4 και 5 | 68 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 | 69 |
| 6.1. Μελέτη φυσικοχημικής σταθερότητας των συνθέσεων..... | 69 |
| 6.2. Μελέτη μικροβιολογικής σταθερότητας των συνθέσεων (Challenge Test) | 72 |
| 6.2.1 Μέθοδος μέτρησης & Κριτήρια Αποδοχής | 72 |
| 6.2.2 Αντιμετώπιση ανεπιτυχούς μικροβιολογικού ελέγχου (Challenge Test) | 73 |
| 6.2.3 Αποτελέσματα μέτρησης..... | 75 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7 | 82 |
| 7.1 Μέτρηση SPF <i>in vitro</i> | 82 |
| 7.2 Μέθοδος Μέτρησης..... | 82 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8 | 86 |
| 8.1 Αποτελέσματα μετρήσεων..... | 86 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9 | 98 |
| 9.1 Συζήτηση – Συμπεράσματα | 98 |

| | |
|--|-----|
| 9.1.1 Τιμή SPF..... | 99 |
| 9.1.2 Τιμή UVA PF..... | 99 |
| 9.1.3 Μικροβιολογική Σταθερότητα | 100 |
| 9.1.4 Συμπεράσματα..... | 100 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10..... | 101 |
| 10.1 Προτάσεις για Μελλοντική Έρευνα | 101 |
| Βιβλιογραφία | 102 |



ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

| | | |
|-------------|---|----|
| Εικόνα 1.1 | Πορεία ηλιακής ακτινοβολίας σε απροστάτευτο και προστατευμένο με αντηλιακό προϊόν δέρμα | 19 |
| Εικόνα 2.1 | Υπολογισμός κρίσιμου μήκους κύματος από την καμπύλη απορρόφησης του αντηλιακού προϊόντος | 36 |
| Εικόνα 4.1 | Φάσμα απορρόφησης των πιο κοινών αμινοξέων που τη δράση μυκοσπορίνης (MAAs) | 50 |
| Εικόνα 4.2 | Παραγωγή MAAs από φύκη | 50 |
| Εικόνα 4.3 | Χημική δομή των MAAs που περιέχονται στο εκχύλισμα <i>Porphyra Umbilicalis</i> . | 53 |
| Εικόνα 5.1 | In silico αποτελέσματα για τον αναμενόμενο SPF των φίλτρων που χρησιμοποιήθηκαν | 55 |
| Εικόνα 5.2 | Φάσμα απορρόφησης του UVA φίλτρου Diethylamino Hydroxybenzoyl Hexyl Benzoate | 56 |
| Εικόνα 5.3 | Φάσμα απορρόφησης του UVB φίλτρου Ethylhexyl Salicylate | 57 |
| Εικόνα 5.4 | Φάσμα απορρόφησης του UVB φίλτρου Ethylhexyl Triazone | 57 |
| Εικόνα 5.5 | Φάσμα απορρόφησης για το Οκτοκυρλένιο | 58 |
| Εικόνα 5.6 | Φάσμα απορρόφησης του Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid | 59 |
| Εικόνα 5.7 | Φάσμα απορρόφησης του Tinosorb A2B | 59 |
| Εικόνα 7.1 | Ζύγιση δείγματος σε πλακίδιο PMMA για in vitro μέτρηση SPF. | 83 |
| Εικόνα 7.2 | Κινήσεις απλώματος του δείγματος σε πλακίδιο PMMA | 83 |
| Εικόνα 7.3α | Διάταξη φασματοφωτομέτρου SPF 290S Optometrics LLC | 85 |
| Εικόνα 7.3β | Φασματοφωτόμετρο SPF Jasco V-630 | 85 |
| Εικόνα 8.1 | Φάσμα απορρόφησης & in vitro μέτρηση SPF δείγματος αναφοράς (REF SAMPLE – ΣΥΝΘΕΣΗ 1) (Εργαστήριο 1) | 86 |
| Εικόνα 8.2 | Φάσμα απορρόφησης & in vitro μέτρηση SPF δείγματος αναφοράς (REF SAMPLE – ΣΥΝΘΕΣΗ 1) (Εργαστήριο 2) | 87 |
| Εικόνα 8.3 | Φάσμα απορρόφησης & in vitro μέτρηση SPF του δείγματος Α (2% Helioguard 365) – ΣΥΝΘΕΣΗ 2 (Εργαστήριο 1) | 88 |
| Εικόνα 8.4 | Φάσμα απορρόφησης & in vitro μέτρηση SPF του δείγματος Α (2% Helioguard 365) – ΣΥΝΘΕΣΗ 2 (Εργαστήριο 2) | 89 |
| Εικόνα 8.5 | Φάσμα απορρόφησης & in vitro μέτρηση SPF του δείγματος Β (5% Helioguard 365) – ΣΥΝΘΕΣΗ 3 (Εργαστήριο 1) | 90 |
| Εικόνα 8.6 | Φάσμα απορρόφησης & in vitro μέτρηση SPF του δείγματος Β (5% Helioguard 365) – ΣΥΝΘΕΣΗ 3 (Εργαστήριο 2) | 91 |
| Εικόνα 8.7 | Φάσμα απορρόφησης & in vitro μέτρηση SPF του Helioguard 365 (Εργαστήριο 1) | 92 |
| Εικόνα 8.8 | Φάσμα απορρόφησης & in vitro μέτρηση SPF του Helioguard 365 (Εργαστήριο 2) | 93 |
| Εικόνα 8.9 | Φάσμα απορρόφησης & in vitro μέτρηση SPF του δείγματος Placebo Α – ΣΥΝΘΕΣΗ 4 (Εργαστήριο 1) | 94 |

| | | |
|-------------|---|----|
| Εικόνα 8.10 | Φάσμα απορρόφησης & in vitro μέτρηση SPF του δείγματος Placebo A – ΣΥΝΘΕΣΗ 4 (Εργαστήριο 2) | 95 |
| Εικόνα 8.11 | Φάσμα απορρόφησης & in vitro μέτρηση SPF του δείγματος Placebo B – ΣΥΝΘΕΣΗ 5 (Εργαστήριο 1) | 96 |
| Εικόνα 8.12 | Φάσμα απορρόφησης & in vitro μέτρηση SPF του δείγματος Placebo B – ΣΥΝΘΕΣΗ 5 (Εργαστήριο 2) | 97 |

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

| | | |
|--------------|--|-----|
| Πίνακας 2.1 | Ονοματολογία συχνά χρησιμοποιούμενων φίλτρων στην Ευρώπη | 29 |
| Πίνακας 2.2 | Κατηγοριοποίηση αντηλιακών σκευασμάτων βάσει δείκτη SPF | 31 |
| Πίνακας 2.3 | Ταξινόμηση τύπου δέρματος κατά Fitzpatrick | 32 |
| Πίνακας 2.4 | Συμβολισμός προστασίας έναντι της UVA ακτινοβολίας σε αντηλιακά προϊόντα | 36 |
| Πίνακας 5.1 | Σύσταση α' ύλης Helioguard 365 | 60 |
| Πίνακας 5.2 | Πρώτες ύλες που χρησιμοποιήθηκαν και οι ιδιότητές τους | 62 |
| Πίνακας 5.3 | Σύνθεση 1 - Δείγμα αναφοράς (REF Sample) | 63 |
| Πίνακας 5.4 | Σύνθεση 2 - Δείγμα A με 2% Helioguard 365 (Sample A) | 64 |
| Πίνακας 5.5 | Σύνθεση 3 - Δείγμα B με 5% Helioguard (Sample B) | 65 |
| Πίνακας 5.6 | Σύνθεση 4 - Placebo σύνθεση, χωρίς φίλτρα με 2% Helioguard (Placebo A) | 66 |
| Πίνακας 5.7 | Σύνθεση 5 - Placebo σύνθεση, χωρίς φίλτρα με 5% Helioguard (Placebo B) | 67 |
| Πίνακας 6.1 | Φυγοκέντρηση Δειγμάτων 24h μετά την παρασκευή τους | 69 |
| Πίνακας 6.2 | Μέτρηση pH δειγμάτων ανά μήνα για ένα τρίμηνο | 70 |
| Πίνακας 6.3 | Μελέτη σταθερότητας δειγμάτων στους 42°C για τρεις μήνες | 71 |
| Πίνακας 6.4 | Μελέτη σταθερότητας δειγμάτων στους 50°C για τρεις μήνες | 71 |
| Πίνακας 6.5 | Κριτήρια Αποδοχής Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας | 72 |
| Πίνακας 6.6 | Αντηλιακά φίλτρα & συντηρητικά των Συνθέσεων 2 ^α και 3 ^α (Sample A1 & Sample B1) | 74 |
| Πίνακας 6.7 | Μείωση λογαριθμικών μονάδων της Σύνθεσης 1 (REF Sample) | 75 |
| Πίνακας 6.8 | Μείωση λογαριθμικών μονάδων της Σύνθεσης 2 (Sample A) | 76 |
| Πίνακας 6.9 | Μείωση λογαριθμικών μονάδων της Σύνθεσης 2 ^α (Sample A ₁) | 77 |
| Πίνακας 6.10 | Μείωση λογαριθμικών μονάδων της Σύνθεσης 3 (Sample B) | 78 |
| Πίνακας 6.11 | Μείωση λογαριθμικών μονάδων της Σύνθεσης 3 ^α (Sample B ₁) | 79 |
| Πίνακας 6.12 | Μείωση λογαριθμικών μονάδων της Σύνθεσης 4 (Placebo A) | 80 |
| Πίνακας 6.13 | Μείωση λογαριθμικών μονάδων της Σύνθεσης 5 (Placebo B) | 81 |
| Πίνακας 9.1 | Συνοπτική απεικόνιση αποτελεσμάτων των μετρήσεων SPF και UVA PF | 98 |
| Πίνακας 9.2 | Συνοπτική απεικόνιση αποτελεσμάτων μικροβιολογικού ελέγχου των συνθέσεων | 100 |

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ

| | | |
|---------------|---|----|
| Διάγραμμα 6.1 | Καμπύλες βακτηριακής ανάπτυξης της Σύνθεσης 1 (REF Sample) | 75 |
| Διάγραμμα 6.2 | Καμπύλες βακτηριακής ανάπτυξης της Σύνθεσης 2 (Sample A) | 76 |
| Διάγραμμα 6.3 | Καμπύλες βακτηριακής ανάπτυξης της Σύνθεσης 2 ^α (Sample A ₁) | 77 |
| Διάγραμμα 6.4 | Καμπύλες βακτηριακής ανάπτυξης της Σύνθεσης 3 (Sample B) | 78 |
| Διάγραμμα 6.5 | Καμπύλες βακτηριακής ανάπτυξης της Σύνθεσης 3 _α (Sample B ₁) | 79 |
| Διάγραμμα 6.6 | Καμπύλες βακτηριακής ανάπτυξης της Σύνθεσης 4 (Placebo A) | 80 |
| Διάγραμμα 6.7 | Καμπύλες βακτηριακής ανάπτυξης της Σύνθεσης 5 (Placebo B) | 81 |
| Διάγραμμα 9.1 | Απεικόνιση αποτελεσμάτων των μετρήσεων SPF και UVA PF | 98 |



ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ

COLIPA: The European Cosmetic Toiletry & Perfumery Association

UV: Ultraviolet

SPF: Sun Protection Factor

PMMA: Polymethyl methacrylate

MED: Minimum Erythemat Dose

PPD: Persistent Pigment Darkening

IPD: Immediate Pigment Darkening

APF: Erythemat UVA-Protection Factor

PPF: Phototoxic Protection Factor

INCI: International Nomenclature of Cosmetic Ingredients

MAAs: Mycosporine-like amino acids

NOAEL: No Observed Adverse Effect Level

SCCS: Scientific Committee on Consumer Safety

OTC: Over The Counter

ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

1.1 Εισαγωγή

Η διαρκής έκθεση στη UV ακτινοβολία όταν γίνεται ανεξέλεγκτα και χωρίς προστασία, έχει ιδιαίτερα δυσάρεστες συνέπειες στην υγεία των ατόμων, που αναλόγως τη βαρύτητα μπορούν να κυμανθούν από απλό ηλιακό ερύθημα ή έγκαυμα έως οξειδωτικό stress, φωτογήρανση ή και καρκίνο του δέρματος. Πέρα από την προσοχή στις ώρες έκθεσης στην ηλιακή ακτινοβολία και τη χρήση προστατευτικών μέσων (π.χ. γυαλιά ηλίου, καπέλο) κρίνεται απαραίτητη και η χρήση αντηλιακών προϊόντων.

Τα αντηλιακά προϊόντα περιέχουν δραστικές ουσίες, τα αντηλιακά φίλτρα τα οποία ανάλογα τη μορφή και το είδος τους, απορροφούν, σκεδάζουν ή ανακλούν την UV ακτινοβολία, προστατεύοντας έτσι το δέρμα μας. Καθώς η ανάγκη για χρήση αντηλιακών προϊόντων ολοένα και αυξάνεται, ανοδική πορεία έχει συγχρόνως και το περιβαλλοντικό αποτύπωμα των προϊόντων αυτών, που οφείλεται κυρίως στα αντηλιακά φίλτρα που χρησιμοποιούνται σε υψηλές συγκεντρώσεις. Ως εκ τούτου, έχει δημιουργηθεί η ανάγκη για χρήση πιο φιλικών συστατικών τόσο προς το περιβάλλον όσο και προς τον άνθρωπο. Πρόκληση αποτελεί η επίτευξη του επιθυμητού SPF με προσθήκη φυτικών εκχυλισμάτων που θα συμβάλλουν στην ενίσχυση του δείκτη αντηλιακής προστασίας και παράλληλη μείωση των συγκεντρώσεων συνθετικών UV φίλτρων και διατήρηση της φυσικοχημικής σταθερότητας και της καλής υφής του προϊόντος.

1.2 Ηλιακή ακτινοβολία

Ως ηλιακή ακτινοβολία ορίζεται η εκπομπή και διάδοση ενέργειας με ηλεκτρομαγνητικά κύματα, είτε στο κενό είτε μέσα σε διαπερατό από την ακτινοβολία μέσο. Η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία, έχει ένα ευρύ φάσμα και διαιρείται σε τμήματα αν και δεν υπάρχουν σαφή διαχωριστικά όρια. Διακρίνεται στην υπέρυθη ($\lambda > 700\text{nm}$), στην ορατή ($400\text{nm} < \lambda < 700\text{nm}$) και στην υπεριώδη ($200\text{nm} < \lambda < 400\text{nm}$). Πιο αναλυτικά, το φάσμα της υπεριώδους ακτινοβολίας, διακρίνεται σε τρεις επιμέρους ζώνες, τη UVA ($320\text{-}400\text{nm}$), η οποία διακρίνεται περαιτέρω σε UVA I ($340\text{-}400\text{nm}$) και UVA II ($320\text{-}340\text{nm}$), τη UVB ($290\text{-}320\text{nm}$) και τη UVC ($100\text{-}290\text{nm}$) και αποτελεί περίπου το 7% της συνολικής ηλιακής ακτινοβολίας (Εικόνα 1). Η υπεριώδης ακτινοβολία, αν και δεν είναι ορατή στο ανθρώπινο μάτι, ασκεί σημαντική επίδραση στις διάφορες βιοχημικές διεργασίες των οργανισμών.

1.2.1 UVC Ακτινοβολία (100-290nm)

Η UVC ακτινοβολία αν και εξαιρετικά επικίνδυνη, δε φτάνει στην επιφάνεια της γης, καθώς απορροφάται από το στρώμα του όζοντος στην ατμόσφαιρα. Έχει μικροβιοκτόνο δράση και χρησιμοποιείται για απολυμαντική δραστηριότητα.

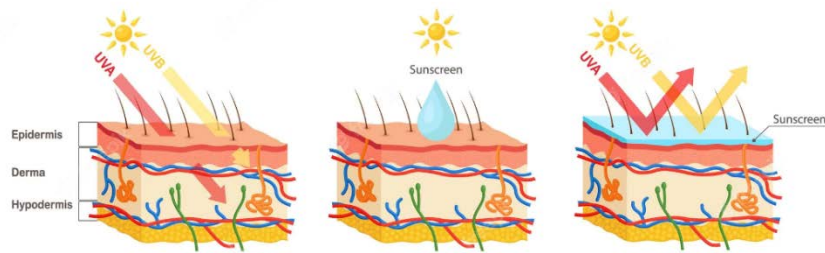
1.2.2 UVB Ακτινοβολία (290-320nm)

Η UVB ακτινοβολία, ευθύνεται για τις σοβαρότερες επιδράσεις της υπεριώδους ακτινοβολίας στον άνθρωπο καθώς μπορεί να εισχωρήσει μέχρι και το χόριο. Μπορεί να προκαλέσει ερύθημα λίγες ώρες μετά την έκθεση στον ήλιο, το οποίο προκαλεί επιβραδυνόμενη μελάγχρωση, που εμφανίζεται μετά από λίγες ημέρες. Εάν η έκθεση είναι παρατεταμένη, μπορεί να οδηγήσει ακόμη και σε πάχυνση της κερατίνης στιβάδας. Επιπλέον, η UVB, είναι ικανή να προκαλέσει ηλιακό έγκαυμα, καρκίνο του δέρματος, ακτινική κεράτωση, γήρανση δέρματος και φωτοτοξική δερματίτιδα. Ωστόσο, έχει ιδιαίτερα οφέλη, διότι συμβάλλει στο σχηματισμό μελανίνης και στη σύνθεση βιταμίνης D. Το στρώμα του όζοντος διατηρεί περίπου το 95% της UVB ακτινοβολίας, αν και τα τελευταία χρόνια έχει εξαντληθεί επομένως επιτρέπει σε μεγαλύτερο μέρος της ακτινοβολίας να το διαπεράσει.

1.2.3 UVA Ακτινοβολία (320-400nm)

Παρ'όλο που οι ακτίνες UVA είναι χαμηλότερης ενέργειας από τις ακτίνες UVB (Εικόνα 1.2) και μόνο το 5% φτάνει στην επιφάνεια της γης, το γεγονός ότι μπορούν να διεισδύουν περαιτέρω στο υπόδερμα, προκαλεί ελάστωση (απώλεια της διαρθρωτικής στήριξης και της ελαστικότητας του δέρματος) και άλλες βλάβες, οι οποίες ενδεχομένως να οδηγούν σε καρκίνο του δέρματος. Επιπλέον, η UVA ακτινοβολία, μπορεί να προκαλέσει τόσο άμεση όσο και επιβραδυνόμενου τύπου μελάγχρωση όμως έχει μειωμένη ικανότητα πρόκλησης ερυθήματος. Η παρατεταμένη έκθεση οδηγεί σε γήρανση του δέρματος αφού σταδιακά εκφυλίζονται οι ελαστικές ίνες. Τέλος, η UVA, δε προκαλεί μόνο φωτοτοξική, αλλά και φωτοαλλεργική δερματίτιδα.

Εικόνα 1.1: Πορεία ηλιακής ακτινοβολίας σε απροστάτευτο και σε προστατευμένο με αντηλιακό προϊόν δέρμα.



1.2.4. Φυσική προστασία του δέρματος από την ηλιακή ακτινοβολία

Το δέρμα μας διαθέτει αμυντικούς μηχανισμούς οι οποίοι το προστατεύουν από τη δράση της ηλιακής ακτινοβολίας. Σε αυτούς τους μηχανισμούς ανήκουν:

- 1) Η πάχυνση της κερατίνης στιβάδας.
- 2) Η σύνθεση επιπλέον μελανίνης.
- 3) Η σύνθεση βιοχημικών παραγόντων που περιορίζουν το σχηματισμό ή δεσμεύουν τις ελεύθερες ρίζες και τα υπεροξειδία που σχηματίζονται κατά την επίδραση της ηλιακής ακτινοβολίας στο δέρμα, όπως τοκοφερόλες, καροτενοειδή και κυστεΐνη.

1.2.5. Ευεργετική δράση ηλιακής ακτινοβολίας

Η ηλιακή ακτινοβολία έχει και ωφέλιμες βιολογικές επιδράσεις για τον ανθρώπινο οργανισμό. Μία από τις σημαντικότερες, είναι η ενεργοποίηση της 7-δεϋδροχοληστερόλης, μιας πρόδρομης ένωσης για την παραγωγή της **βιταμίνης D**. Η βιταμίνη D, είναι απαραίτητη για την απορρόφηση του ασβεστίου και τη φυσιολογική ανάπτυξη και διατήρηση των οστών. Μάλιστα, έχει αποδειχθεί πως όταν υπάρχει επαρκής ποσότητα βιταμίνης D, απορροφάται περίπου το 30% του ασβεστίου που προσλαμβάνεται από τις τροφές, ενώ απουσία βιταμίνης D, η απορρόφηση αυτή μειώνεται περίπου στο 10% (1). Η ηλιακή ακτινοβολία, **προστατεύει** το δέρμα από τα ηλιακά εγκαύματα καθώς διεγείρει την παραγωγή μελανίνης ενώ συγχρόνως συμβάλλει στην ευεξία αυξάνοντας τα επίπεδα σεροτονίνης.

1.2.6. Επιβλαβείς επιδράσεις ηλιακής ακτινοβολίας

Παρά τα οφέλη που προαναφέρθηκαν, υπάρχουν και αρκετές ιδιαίτερα βλαβερές συνέπειες της έκθεσης στην υπεριώδη ακτινοβολία, που διακρίνονται σε βραχυπρόθεσμες (οξείες) και μακροπρόθεσμες (χρόνιες).

Στις οξείες βλάβες ανήκει το ηλιακό έγκαυμα, το οποίο είναι ερύθημα που συνοδεύεται από φλεγμονή. Η κλινική του εικόνα, κυμαίνεται από ήπιο ερύθημα έως οίδημα, πόνο, κνησμό και εμφάνιση φυσαλίδων. Εμφανίζεται μετά από λίγες ώρες από την έκθεση στον ήλιο ενώ η μέγιστη έντασή του παρατηρείται στις 12-14 ώρες. Αποχωρεί εντός λίγων ωρών ή ημερών με απολέπιση, όμως αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για τη φωτογήρανση και τον καρκίνο του δέρματος. Στην ίδια κατηγορία ανήκει και το πολύμορφο εκ φωτός ερύθημα που οφείλεται στην δημιουργία αλλεργιογόνου έπειτα από αντίδραση φυσικής ή χημικής ουσίας του οργανισμού με UVA ή UVB ακτινοβολία, οι φωτοδερματίτιδες (φωτοαλλεργικές/φωτοτοξικές), οι μελαγχρωματικές κηλίδες και οι φωτοτοξικές αντιδράσεις που οφείλονται σε φάρμακα π.χ. τετρακυκλίνες και αντικαρκινικά φάρμακα.

Αν και ο μηχανισμός της βλάβης του δέρματος από την υπεριώδη ακτινοβολία, είναι πολυπαραγοντικός, ο βασικός είναι η δράση των ελευθέρων ριζών που καταστρέφει τα κύτταρα. Ο οργανισμός είτε επειδή δεν παράγει είτε επειδή δεν προσλαμβάνει αρκετά αντιοξειδωτικά (π.χ. βιταμίνες A,C,E κ.α.) για να εξουδετερώσει όλες τις ελεύθερες ρίζες, οδηγείται σε οξειδωτικό στρες. Δημιουργείται έτσι ανισορροπία μεταξύ της παραγωγής ελευθέρων ριζών και της ικανότητας του σώματος να εξουδετερώνει τις επιβλαβείς επιδράσεις τους μέσω των αντιοξειδωτικών. Οι ελεύθερες ρίζες αλλά και η υπεριώδης ακτινοβολία, προκαλούν αλλοιώσεις των ινών κολλαγόνου και της ελαστίνης του DNA του δέρματος (2).

Η φωτογήρανση αλλά και οι καρκίνοι του δέρματος ανήκουν στις χρόνιες βλάβες του δέρματος. Τα αποτελέσματα της έκθεσης στην υπεριώδη ακτινοβολία, είναι αθροιστικά καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής μας και η συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του δέρματος συσχετίζεται ισχυρά με τη διάρκεια και τη συχνότητα έκθεσης στον ήλιο. Αρχικά μπορεί να δημιουργηθούν ακτινικές υπερκερατώσεις και δυσπλαστικοί σπίλοι, οι οποίοι εάν δεν παρακολουθούνται μπορεί να εξελιχθούν σε ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα και κακοήθες μελάνωμα αντίστοιχα. Ουσιαστικά δεν υπάρχει υγιές μαύρισμα, παρά μόνο προσπάθεια του δέρματος να προστατευτεί από την υπεριώδη ακτινοβολία. Στην προσπάθεια αυτή, παράγεται μελανίνη η οποία προσφέρει SPF μεταξύ 2 με 4, χωρίς αυτό να αποτελεί άμυνα έναντι μακροχρόνιας βλάβης, δηλαδή χωρίς να μας προστατεύει από τυχόν εμφάνιση καρκίνου του δέρματος (3). Η

υπεριώδης ακτινοβολία μπορεί να προκαλέσει βλάβες εκτός από το δέρμα, στα μάτια και στο ανοσοποιητικό σύστημα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

2.1 Αντηλιακά Προϊόντα

Τα αντηλιακά, αποτελούν πολύπλοκες συνθέσεις, με τα αντηλιακά φίλτρα να αποτελούν τα βασικά συστατικά τους, όπου μπορεί να φτάσουν έως και το 30% των συστατικών στο τελικό προϊόν (4). Παρόλο που στην Ευρώπη ανήκουν στην κατηγορία των καλλυντικών, ο FDA τα κατατάσσει στα OTC δηλαδή στα μη συνταγογραφούμενα φάρμακα (5). Σκοπός της χρήσης τους, είναι να εμποδίσουν ή τουλάχιστον να μειώσουν τις επιβλαβείς επιδράσεις της ηλιακής ακτινοβολίας χωρίς να επηρεάσουν τις ευεργετικές. Διαφορετικές κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι η τακτική χρήση αντηλιακών μπορεί να προάγει τη μείωση καρκίνου του δέρματος, ιδιαίτερα του μελανώματος και του ακανθοκυττατικού καρκινώματος (6) ενώ έχουν συγχρόνως τεκμηριωθεί στοιχεία για τον προστατευτικό ρόλο των αντηλιακών και κατά της φωτογήρανσης (7). Η δράση τους μπορεί να βασίζεται σε απορρόφηση, σε ανάκλαση ή/και σε σκέδαση της ηλιακής ακτινοβολίας. Στα αντηλιακά σκευάσματα χρησιμοποιούνται μόνο όσα φίλτρα θεωρούνται ασφαλή σύμφωνα με το παράρτημα VI του Κανονισμού (ΕΚ) Αρ. 1223/2009 και για την απόδειξη της αποτελεσματικότητάς τους, απαιτούνται δοκιμασίες για την προστασία από τη UVB ακτινοβολία (Δείκτης SPF *in vivo*), την προστασία έναντι της UVA ακτινοβολίας και την ανθεκτικότητα στο νερό (εάν υπάρχει σαν ισχυρισμός στο προϊόν). Επιπλέον, απαιτείται ενόργανη ανάλυση για τα συστατικά των αντηλιακών και τη σταθερότητά τους στο τελικό προϊόν, με χρωματογραφικές μεθόδους ή φασματοφωτομετρικά αλλά και ενόργανη ανάλυση των αντηλιακών φίλτρων κατά την παραλαβή τους, ως πρώτες ύλες.

Παρ' όλα αυτά, ορισμένα συστατικά και συγκεκριμένα, κάποια φίλτρα UV, μπορεί να έχουν δυσάρεστες συνέπειες για το περιβάλλον και ιδίως για το υδάτινο οικοσύστημα, στο οποίο εισέρχονται άμεσα μέσω ψυχαγωγικών δραστηριοτήτων όπως το κολύμπι. Τα περισσότερα οργανικά φίλτρα υπεριώδους ακτινοβολίας τείνουν να βιοσυσσωρεύονται λόγω των υψηλών τιμών του συντελεστή κατανομής οκτανόλης/νερού. Αυτός ο συντελεστής δείχνει τη σχέση μεταξύ της λιποδιαλυτότητας

μιας ουσίας και του νερού. Αν η τιμή του είναι μεγαλύτερη από 1, τότε η ουσία είναι εύκολα διαλυτή σε λιπαρούς διαλύτες, διαφορετικά θεωρείται ως διαλυτή στο νερό. Κατά συνέπεια, οργανικά φίλτρα υπεριώδους ακτινοβολίας, έχει αναφερθεί ότι βιοσυσσωρεύονται σε διάφορα υδρόβια ζώα. Η έκθεση σε αντηλιακά επηρεάζει τρεις βασικές λειτουργίες των ζώων: την επιβίωση, την ανάπτυξη και την αναπαραγωγή. Όσον αφορά τις επιδράσεις των αντηλιακών στα κοράλλια, ορισμένα ενεργά συστατικά μπορούν να προκαλέσουν λεύκανση, η οποία τελικά μπορεί να οδηγήσει στο θάνατό τους (8).

Έχει αποδειχθεί ότι τα περισσότερα φιλικά προς το περιβάλλον αντηλιακά σκευάσματα είναι αυτά που περιέχουν σε μικρότερο ποσοστό οργανικά αντηλιακά φίλτρα (4). Εάν αναλογιστεί κανείς την περιβαλλοντική ρύπανση ειδικά των τελευταίων ετών, που οφείλεται στον ανθρώπινο παράγοντα, καθώς και το γεγονός ότι τα φίλτρα UV δεν καταστρέφονται εύκολα μέσω της συνηθισμένης επεξεργασίας λυμάτων, θα αντιληφθεί την ανάγκη για πιο φιλικές προς το περιβάλλον επιλογές τόσο στις καθημερινές συνήθειες του όσο και στα προϊόντα που χρησιμοποιεί (9).

Οι ανόργανες αντηλιακές ουσίες όπως το διοξείδιο του τιτανίου και το οξείδιο του ψευδαργύρου προκαλούν επίσης δυσάρεστες συνέπειες στο μεταβολισμό των θαλάσσιων οργανισμών. Σε μια σχετική μελέτη, μετά από έκθεση 4 ημερών σε μη επικαλυμμένα νανοσωματίδια TiO_2 , παρατηρήθηκαν αλλαγές στα επίπεδα των αντιοξειδωτικών στο οστρακόδερμο του είδους *Haliotis diversicolor supertexta*. Πιο αναλυτικά, τα επίπεδα της υπεροξειδικής δισμουτάσης αυξήθηκαν, ενώ αυτά της γλουταθειόνης μειώθηκαν. Αυτές οι διαφορές στις συγκεντρώσεις δείχνουν ότι το μαλάκιο υπέφερε από οξειδωτικό στρες, κάτι που επιβεβαιώνεται από την παραγωγή ROS και μονοξειδίου του αζώτου (NO) μέσα στον οργανισμό. Επομένως, είναι αναγκαία η αντικατάσταση ή η μείωση της συγκέντρωσης των κοινών φίλτρων με νέα πιο φιλικά προς το περιβάλλον. Ωστόσο, θα πρέπει να είμαστε προσεκτικοί καθώς τα φυσικά συστατικά δεν είναι πάντα απαλλαγμένα ανεπιθύμητων ενεργειών όπως δερματίτιδα και φωτοδερματίτιδα (10).

Αξίζει να σημειωθεί, ότι τα αυτομαυριστικά προϊόντα, γνωστά και ως «Self Tanning», δεν ανήκουν στην κατηγορία των αντηλιακών προϊόντων. Πολλοί καταναλωτές πιστεύουν πως σκουραίνοντας το δέρμα τους με προϊόντα αυτής της κατηγορίας,

συμβάλλουν στην προστασία του από την ηλιακή ακτινοβολία και δεν χρησιμοποιούν συγχρόνως αντηλιακά προϊόντα. Τα αυτομαυριστικά προϊόντα περιέχουν συνήθως μία ουσία, την διυδροξυακετόνη ή DHA η οποία αντιδρά χημικά με αμινοξέα που απελευθερώνονται από τα κερατινοκύτταρα του δέρματος προς μελανοΐδινες, οι οποίες σκουραίνουν προσωρινά το δέρμα χωρίς να απαιτείται έκθεση στον ήλιο. Η DHA, προσδίδει ένα πορτοκαλί – καφέ χρώμα στο δέρμα 3-10 ώρες από την εφαρμογή. Το πόσο σκούρο θα είναι το τελικό χρώμα, εξαρτάται από τη συγκέντρωση που θα χρησιμοποιηθεί, η οποία κυμαίνεται από 2,5% έως 6,5%. Η DHA, προστατεύει το δέρμα από μήκη κύματος $\lambda > 320\text{nm}$. Πρακτικά μπορεί να εμφανίσει δείκτη UVA PF από 1,7-2,2 ανάλογα τη συγκέντρωσή της. Σε αντίθεση με το φυσικό μαύρισμα, που ως προστατευτικός μηχανισμός του δέρματος, προσδίδει έναν ελάχιστο SPF μεταξύ 2-4, η DHA δεν προστατεύει από τη UVB ακτινοβολία, αφού δεν προστατεύει για μήκη κύματος $\lambda < 320\text{nm}$ (11), (12).

2.2 Αντηλιακά φίλτρα

Ως «φίλτρα υπεριώδων» νοούνται οι ουσίες που προορίζονται αποκλειστικά ή κατά κύριο λόγο για την προστασία του δέρματος από ορισμένες υπεριώδεις ακτινοβολίες, με απορρόφηση, αντανάκλαση ή διάχυση της υπεριώδους ακτινοβολίας. Στα φίλτρα που δρουν μέσω απορρόφησης, ανήκουν κυρίως οι οργανικές αρωματικές ενώσεις αλλά και τα ανόργανα πιγμέντα όταν βρίσκονται σε μορφή nano . Όταν τα ανόργανα πιγμέντα βρίσκονται σε κανονική και όχι σε nano μορφή, τότε δρουν μέσω ανάκλασης ή/και σκέδασης της ακτινοβολίας. Κατά την παρασκευή ενός αντηλιακού προϊόντος η επιλογή των αντηλιακών φίλτρων εκτός από πολύ σημαντική, είναι και περίπλοκη διαδικασία καθώς πρέπει να λάβουμε υπόψη:

- Το κόστος
- Την επιθυμητή υφή του προϊόντος
- Την ομάδα στόχο π.χ. βρέφη
- Τις απαιτήσεις της εκάστοτε νομοθεσίας κ.ο.κ., αν πρόκειται να γίνει εξαγωγή του προϊόντος
- Την καλλυντικοτεχνική μορφή
- Τη συσκευασία
- Το περιβαλλοντικό αποτύπωμα
- Τους φωτότυπους στους οποίους απευθύνεται – αν απευθύνεται σε δέρμα εθνότητας
- Το εύρος της προστασίας που θέλουμε να παρέχει

Εκτός από τα αντηλιακά προϊόντα, φίλτρα μπορούν να ενσωματωθούν και σε άλλες συνθέσεις όπως σε κρέμες ημέρας, προϊόντα χειλιών ή μαλλιών, ακόμη και σε

σαμπουάν για βαμμένα μαλλιά ώστε να προστατευτεί το χρώμα τους. Ειδικά τα τελευταία χρόνια έχει παρατηρηθεί μεγάλη αύξηση του επιστημονικού ενδιαφέροντος για την έρευνα ενώσεων φυτικής και βιολογικής προέλευσης που μπορούν είτε να δράσουν ως φίλτρα υπεριώδους ακτινοβολίας, είτε ως ενισχυτικά των κλασικών φίλτρων.

2.2.1. Οργανικά αντηλιακά φίλτρα

Τα οργανικά ή αλλιώς χημικά αντηλιακά φίλτρα είναι αρωματικές ενώσεις που δρουν κυρίως μέσω απορρόφησης λόγω της μοριακής δομής τους. Το ποσοστό της απορροφούμενης ακτινοβολίας, δεν εξαρτάται μόνο από το είδος του φίλτρου, αλλά και από τη συγκέντρωσή του. Απορροφούν την υψηλής ενέργειας υπεριώδη ακτινοβολία, μεταπηδώντας από τη θεμελιώδη κατάσταση, σε μία κατάσταση υψηλότερης ενεργειακής στάθμης που ονομάζεται διεγερμένη κατάσταση. Στη συνέχεια επιστρέφοντας στη θεμελιώδη κατάσταση, ελευθερώνεται η ενέργεια που έχουν αποκτήσει, με εκπομπή ακτινοβολίας χαμηλότερης ενέργειας μέσω θερμότητας, φθορισμού, ή ισομερισμού. Τα περισσότερα οργανικά φίλτρα έχουν λιπόφιλο χαρακτήρα, ωστόσο υπάρχουν και ορισμένα υδατοδιαλυτά, τα οποία ενώ δίνουν καλύτερη υφή.

Τα οργανικά φίλτρα διακρίνονται σε αυτά που απορροφούν UVA ακτινοβολία δηλαδή στην περιοχή 320-400nm (π.χ. αβοβενζόνη) ,σε αυτά που απορροφούν UVB ακτινοβολία δηλαδή μεταξύ 290-320nm (π.χ. παράγωγα του π-αμινοβενζοϊκού οξέος, παράγωγα σαλικυλικού οξέος, παράγωγα οκτοκρυλενίου) & σε ευρέως φάσματος όταν απορροφούν και στις δύο περιοχές (π.χ. βενζοφαιρόνη-3).

Το γεγονός πώς ένα οργανικό μόριο με πολλαπλούς δεσμούς μπορεί και απορροφά υπεριώδη ακτινοβολία, δε το καθιστά και αντηλιακό φίλτρο. Ορισμένα μόρια που θεωρητικά είχαν αυτή τη δυνατότητα, καταστρέφονται με την επίδραση της υπεριώδους ακτινοβολίας, διασπώνται σε μικρότερα μόρια και έτσι δεν μπορούν να την απορροφήσουν. Εκτός αυτού για να κριθεί ένα μόριο ως κατάλληλο για αντηλιακό φίλτρο οφείλει να περάσει από μελέτες ασφαλείας, σταθερότητας και συμβατότητας με τα υπόλοιπα συστατικά του καλλυντικού σκευάσματος.

Γενικά, τα χρησιμοποιούμενα αντηλιακά φίλτρα, πρέπει να πληρούν ορισμένες προϋποθέσεις που αφορούν τη φυσικοχημική και τοξικολογική τους συμπεριφορά ώστε τα αντηλιακά να είναι ασφαλή και εύχρηστα. Μερικές από αυτές τις προϋποθέσεις, είναι οι εξής:

- 1) Να έχουν όσο το δυνατόν υψηλότερο ποσοστό απορρόφησης της υπεριώδους ακτινοβολίας, σε όσο το δυνατόν μικρότερη συγκέντρωση χρήσης. (13)
- 2) Να μην είναι τοξικά. (14)
- 3) Να μην εμφανίζουν προβλήματα διαλυτότητας.
- 4) Να παρουσιάζουν μεγάλη σταθερότητα σε οξείδωση και θερμικές διασπάσεις.
- 5) Να είναι συμβατά με τους γαλακτωματοποιητές και τα υπόλοιπα συστατικά.
- 6) Να είναι χημικά αδρανή, άχρωμα και άοσμα.

7) Να μην ερεθίζουν το δέρμα.

2.2.1.1 Μειονεκτήματα οργανικών φίλτρων

Συγκρινόμενα με τα ανόργανα φίλτρα, τα οργανικά έχουν καλύτερη αίσθηση κατά την εφαρμογή και το υμένιο που σχηματίζεται έχει πιο ευχάριστη αίσθηση για τον καταναλωτή.

- Ορισμένες φορές παρουσιάζουν συστηματική απορρόφηση η οποία προκαλεί δερματικές αντιδράσεις (15). Ορισμένα οργανικά φίλτρα έχουν κατηγορηθεί για εμφάνιση αλλεργιών όπως δερματίτιδα εξ'επαφής και φωτοτοξικότητα. Φαίνεται πως τα μόρια αυτών των φίλτρων όταν απορροφούν υπεριώδη ακτινοβολία, ωθούνται σε υψηλότερη ενεργειακή στάθμη και αντιδρούν με βιομόρια του δέρματος προκαλώντας ανεπιθύμητες ενέργειες. Παράγωγα βενζοφαινόνης και κινναμωνικού οξέος, συχνά υφίστανται χημικές αλλοιώσεις.
- Συχνά παρατηρούνται και προβλήματα φωτοσταθερότητας καθώς η απορρόφηση του υπεριώδους φωτός μπορεί να οδηγήσει σε φωτοχημικές αντιδράσεις όπως η ισομερείωση. Επιπλέον, τα φίλτρα υπεριώδους ακτινοβολίας μπορεί να αντιδράσουν μεταξύ τους, παράγοντας υποπροϊόντα όταν εκτεθούν στην ακτινοβολία (16).
- Περιβαλλοντικές επιπτώσεις, πιθανόν λόγω του λιπόφιλου χαρακτήρα τους, συμπεριλαμβανομένης της επίδρασης στους κοραλλιογενείς υφάλους ορισμένων χωρών καθώς και στα υδρόβια ζώα. Έρευνες δείχνουν πως η οξυβενζόνη και το οκτοκρυλένιο έχουν βρεθεί στο γλυκό νερό (17).
 - ✓ Η οξυβενζόνη (ή βενζοφαινόνη-3), λόγω της χρήσης της στα περισσότερα προϊόντα περιποίησης, απαντάται συχνά όχι μόνο σε υδάτινα οικοσυστήματα, αλλά και σε επεξεργασμένα υγρά λύματα, από τα οποία απομακρύνεται επαρκώς. Πρόκειται για λιπόφιλη, σταθερή στην υπεριώδη ακτινοβολία ουσία, που όταν βιοαποικοδομείται παρουσία οξυγόνου, προκύπτει ένα διαφορετικό παράγωγο της βενζοφαινόνης, η βενζοφαινόνη-1. Το εν λόγω παράγωγο, δεν είναι σταθερό και διασπάται μετά την εικοσιτετραωρη έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία (8). Έρευνες δείχνουν πως οι μεγαλύτερες συγκεντρώσεις οξυβενζόνης έχουν παρατηρηθεί σε πυκνοκατοικημένες παραθαλάσσιες περιοχές.
 - ✓ Όσον αφορά το οκτοκρυλένιο, η λιπόφιλη φύση του, σε συνδυασμό με την τάση του να μην υφίσταται βιοαποικοδόμηση, αποτελούν αιτίες για τη συσσώρευσή του σε μονάδες του υδάτινου βιόκοσμου. Έχουν μάλιστα αναφερθεί αρνητικές ορμονικές επιδράσεις σε ζωικά μοντέλα χωρίς ωστόσο να υπάρχουν αντίστοιχες γνωστές επιδράσεις στον άνθρωπο (18).

- Υπάρχουν ανησυχίες σχετικά με την παρουσία χημικών ουσιών στο μητρικό γάλα (19). Σε πρόσφατη μελέτη, μετά από ανάλυση 79 δειγμάτων μητρικού γάλακτος, βρέθηκε ότι στο 24%, υπήρχαν υπολείμματα αντηλιακών φίλτρων, κυρίως βενζοφαινόνης-3 και 4-διδροξυβενζοφαινόνης σε υψηλές συγκεντρώσεις. Στην ίδια μελέτη, ενώ υπολογίστηκε για τις πρώτες ημέρες των νεογνών, η μέση ημερίσια έκθεση στα $69,1 \text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$, λόγω έλλειψης του δείκτη LOAEL (που δηλώνει, το χαμηλότερο επίπεδο μιας ουσίας που έχει παρατηρηθεί ότι προκαλεί βλάβη σε έναν εκτεθειμένο πληθυσμό), δεν έχει αξιολογηθεί ο πιθανός κίνδυνος μακροπρόθεσμα στον άνθρωπο (20). Άλλες μελέτες κατατάσσουν κάποια από τα παράγωγα βενζοφαινόνης στους ενδοκρινικούς διαταράκτες (βενζοφαινόνη-1, βενζοφαινόνη-2, βενζοφαινόνη-3, βενζοφαινόνη-6, βενζοφαινόνη-8 και 4-υδροξυβενζοφαινόνη), τα οποία έπειτα από in vitro μελέτες ποσοτικοποιήθηκαν σε δείγματα ιστού ανθρώπινου πλακούντα (21).

2.2.1.2 Οργανικό φίλτρο σε nano-μορφή

Σε αυτή την κατηγορία ανήκει ένα μόνο φίλτρο με INCI ονομασία Methylene Bis-Benzotriazolyl Tetramethylbutylphenol. Στο εμπόριο κυκλοφορεί ως υδατική διασπορά 50%, γνωστό ως Tinosorb M ή/και Biscotrizole. Ενσωματώνεται στο τέλος της παρασκευαστικής διαδικασίας σε συγκέντρωση έως 10%, όμως εμφανίζει φαινόμενο λευκότητας παρόμοιο με αυτό των ανόργανων φίλτρων παρά τη nano μορφή του (22), (23).

2.2.2 Ανόργανα αντηλιακά φίλτρα

Τα ανόργανα πιγμέντα του διοξειδίου του τιτανίου (TiO_2) και οξειδίου του ψευδαργύρου (ZnO) στη μη νανο μορφή, δρουν είτε με ανάκλαση είτε με σκέδαση, δημιουργώντας μία επίστρωση που εμποδίζει τις βλαβερές ακτίνες του ήλιου να διεισδύσουν μέσω του δέρματος. Στην κανονική μορφή τους, το διοξείδιο του τιτανίου κυμαίνεται σε μεγέθη από 150 έως 300nm ενώ το οξείδιο του ψευδαργύρου από 200 έως 400nm. Η αποτελεσματικότητα των ανόργανων φίλτρων σχετίζεται με το μέγεθος και τη διασπορά των σωματιδίων τους. Το ZnO αποτελεί φίλτρο ευρέως φάσματος, ενώ το TiO_2 απορροφά κυρίως στο φάσμα της UVB ακτινοβολίας. Στα πλεονεκτήματα των ανόργανων φίλτρων συγκαταλέγεται η ελάχιστη δυνατότητα αλλεργικής ευαισθητοποίησης λόγω της έλλειψης διαδερμικής απορρόφησης. Ως εκ τούτου, είναι κατάλληλα για πιο ευαίσθητα δέρματα π.χ. βρεφικά προϊόντα. Επιπλέον παρουσιάζουν υψηλή φωτοσταθερότητα.

2.2.2.1 Μειονεκτήματα ανόργανων φίλτρων

- Ένα από τα σημαντικά μειονεκτήματά των ανόργανων φίλτρων είναι η έντονη λευκή όψη στην επιφάνεια του δέρματος, καθώς τα σωματίδια λόγω του μεγέθους τους αντανακλούν το προσπίπτον ορατό φως, που γίνεται αντιληπτό από τον αμφιβληστροειδή ως λευκό. Λόγω των ανακλαστικών τους ιδιοτήτων μπορεί να προκληθεί υπερβολική λάμψη και υπόλευκη όψη γι' αυτό συνήθως

στα εμπορικά σκευάσματα χρησιμοποιούνται τόσο οργανικά όσο και ανόργανα αντηλιακά φίλτρα.

- Παρουσιάζουν δυσκολία στη διαδικασία παραγωγής.
- Σε υψηλές συγκεντρώσεις μπορεί να προκαλέσουν αίσθημα ξηρότητας στο δέρμα, εάν δεν συνδυαστούν με μαλακτικές ουσίες που θα βοηθήσουν τόσο στην ενυδάτωση του δέρματος όσο και στην αίσθηση κατά το άπλωμα.

2.2.2.2. Ανόργανα αντηλιακά φίλτρα σε nano-μορφή

Όταν τα ανόργανα αυτά πιγμέντα χρησιμοποιηθούν σε μορφή νάνο, δηλαδή όταν τουλάχιστον μία διάστασή τους έχει μέγεθος $<100\text{nm}$ (ή $<10^{-9}\text{m}$), τότε διαφοροποιείται ο τρόπος δράσης τους καθώς παύουν να ανακλούν/σκεδάζουν την υπεριώδη ακτινοβολία και δρουν μέσω απορρόφησης αυτής. Όταν χρησιμοποιηθούν σε αυτή τη μορφή, έχουν μέγιστο όριο συγκέντρωσης 25%.

Σημαντικό πλεονέκτημα των νανοσωματιδίων, είναι ότι:

- Αυξάνεται η αποδοχή από τους καταναλωτές, γιατί κατά την εφαρμογή είναι λιγότερο ορατά. Σε αντίθεση με τα κανονικά μεγέθη των ανόργανων πιγμένων που προαναφέρθηκαν, τα νανοσωματίδια ανακλούν μόνο ένα μικρό μέρος του ορατού φωτός επιτρέποντας στα περισσότερα προϊόντα να φαίνονται διάφανα (24).
- Όσον αφορά το οξείδιο του ψευδαργύρου, τα νανοσωματίδιά του, εμφανίζουν καλύτερες αντιμικροβιακές και αντηλιακές ιδιότητες σε σχέση με τα σωματίδια σε διάσταση μικρομέτρων (μm). Γενικότερα, η αποτελεσματικότητα των οξειδίων των μετάλλων αυτών στην απορρόφηση της UVB ακτινοβολίας, είναι αντιστρόφως ανάλογη του μεγέθους τους. Αυτό όμως δεν ισχύει και για τη UVA ακτινοβολία. Έτσι, για να καλυφθεί ολόκληρο το φάσμα, η ιδανική λύση είναι ένας συνδυασμός μικροσωματιδίων του οξειδίου του ψευδαργύρου (δηλαδή $<200\text{nm}$) με νανοσωματίδια διοξειδίου του τιτανίου (25), (26).

Παρουσιάζουν ωστόσο και ορισμένα μειονεκτήματα καθώς:

- Απαιτούν ιδιαίτερη προσοχή διότι υπάρχει περίπτωση να δημιουργηθούν συσσωματώματα τα οποία με την πάροδο του χρόνου θα οδηγήσουν σε μείωση του SPF. Ωστόσο αυτό μπορεί να αντιμετωπιστεί με αύξηση του ιξώδους, η οποία θα μειώσει και την ταχύτητα των νανοσωματιδίων και θα αποτρέψει ή θα καθυστερήσει αισθητά τη συσσωμάτωση (27).
- Το σημαντικότερο ίσως μειονέκτημά τους, είναι η φωτοκαταλυτική ικανότητά τους, η οποία είναι αντιστρόφως ανάλογη του μεγέθους τους. Αυτό σημαίνει πως όσο μικρότερο μέγεθος έχουν, τόσο περισσότερο ενισχύουν την κατάλυση μεταξύ ουσιών στο προϊόν π.χ. αντιδράσεις μεταξύ συστατικών. Η ικανότητα αυτή μπορεί βέβαια να μειωθεί χρησιμοποιώντας επικαλυμμένα νανοσωματίδια. Η φύση της επικάλυψης επιλέγεται με βάση το διαλύτη στον οποίο θα ενταχθούν οι αντηλιακές ουσίες. Εάν αυτός είναι λιπαρός, επιλέγεται

υδρόφοβη επικάλυψη ενώ εάν είναι πολικός, η επικάλυψη θα πρέπει να είναι υδρόφιλη. Όσον αφορά το διοξείδιο του τιτανίου, η επικάλυψη των νανοσωματιδίων του, γίνεται με οξειδίο του αργιλίου (αλουμίνα), διοξείδιο του πυριτίου ή με πολυμερή (27).

- Υπάρχει δυνητικός κίνδυνος μέσω εισπνοής των νανοσωματιδίων γι' αυτό και δίνονται συστάσεις κατά του ψεκασμού αντηλιακών σκευασμάτων που περιέχουν ουσίες σε μορφή nano (28).
- Παρά την αποδοχή των ανόργανων νανοσωματιδίων από την SCCS (Επιστημονική Επιτροπή Ασφάλειας Καταναλωτή – Scientific Committee on Consumer Safety), υπάρχουν αμφιβολίες σχετικά με την ικανότητά τους να διαπερνούν το δέρμα λόγω του μεγέθους τους. Γενικά, ένας τρόπος με τον οποίο τα σωματίδια αυτά μπορούν να διαπεράσουν την κερατίνη στιβάδα, είναι μέσω της τριχοσμηγματογόνου μονάδας. Ωστόσο, σε *in vivo* μελέτη αποδείχθηκε, πως νανοσωματίδια του οξειδίου του ψευδαργύρου συγκεντρώθηκαν σε δερματικές πτυχώσεις και στις βάσεις των τριχικών θυλάκων, απ όπου ενδέχεται να απομακρυνθούν με τη βοήθεια του σμήγματος (27). Επιπλέον, σε άλλες *in vivo* και *in vitro* μελέτες, όπου διερευνήθηκε το ψωριασικό δέρμα που στερείται προστατευτικού φραγμού, τα νανοσωματίδια του τιτανίου διείσδυσαν στη στιβάδα των κερατινοκυττάρων αλλά όχι στην κυκλοφορία του αίματος (27).
- Μελέτες έχουν δείξει ότι τα νανοσωματίδια μπορεί να παράγουν δραστικές ρίζες οξυγόνου (ROS) συμπεριλαμβανομένων των ελευθέρων ριζών. Αυτός είναι ένας από τους βασικούς μηχανισμούς έναρξης τοξικότητας, που μπορεί να οδηγήσει σε φλεγμονή, οξειδωτικό στρες και κατ' επέκταση βλάβη στις μεμβράνες, τις πρωτεΐνες και το DNA. Συγκεκριμένα, για το διοξείδιο του τιτανίου στη νάνο μορφή, έχει αποδειχθεί ότι η ικανότητά του για παραγωγή ROS αυξάνεται εκθετικά όταν το μέγεθος του σωματιδίου μειώνεται από τα 100nm στα 25nm. Ενώ περαιτέρω σμίκρυνση κάτω από τα 25nm επιφέρει δραματική μείωση στην ικανότητα παραγωγής ROS, χωρίς ωστόσο να επηρεάζονται η διαφάνεια και η προστασία από την υπεριώδη ακτινοβολία (27), (29).

Πίνακας 2.1: Ονοματολογία συχνά χρησιμοποιούμενων φίλτρων στην Ευρώπη.

| FILTER NAME (FDA) | INCI NAME | TRADE NAMES | SOLUBILITY | SPECTRUM |
|-------------------------------|---|-----------------------------|-------------|------------|
| Aminobenzoic acid | PABA | 4-Aminobenzoic acid | Hydrophilic | UVB |
| Avobenzone | Butyl methoxydibenzyl methane | Parsol 1789 | Lipophilic | UVA I |
| Cinoxate | Cinoxate | | Lipophilic | UVB |
| Ecamsule | Terephthalidene dicamphor sulfonic acid | Mexoryl SX | Hydrophilic | UVB |
| Ensulizole | Phenylbenzimidazole sulfonic acid | Neo Heliopan Hydro | Hydrophilic | UVB |
| Homosalate | Homosalate | Eusolex HMS | Lipophilic | UVA II |
| Meradimate | Menthyl anthranilate | Dermoblock MA, Neo Heliopan | Lipophilic | UVB |
| Octocrylene | Octocrylene | Eusolex OCR | Lipophilic | UVB |
| Octyl methoxycinnamate | Octyl methoxycinnamate | Neo Heliopan AV | Lipophilic | UVB |
| Octyl triazone | Octyl triazone | Uvinul T-150 | Lipophilic | UVB |
| Octisalate | Octyl salicylate | Uvinul O-18 | Lipophilic | UVB |
| Oxybenzone | Benzophenone -3 | Uvinul M40 | Lipophilic | UVB,UVA II |
| Padimate O | Octyl dimethyl PABA | Eusolex 6007 | Lipophilic | UVB |
| Sulisobenzone | Benzophenone-4 | Uvinul MS 40 | Lipophilic | UVB,UVA II |

FDA: Food & Drug Administration, INCI: International Cosmetic Ingredient, PABA:Para-aminobenzoic acid

2.3 Καλλυντικοτεχνικές μορφές αντηλιακών σκευασμάτων

Α)ΓΑΛΑΚΤΩΜΑΤΑ O/W και W/O:

Ως γαλάκτωμα (emulsion) χαρακτηρίζεται το σύστημα που αποτελείται από δύο μερικώς ή καθόλου μιγνυόμενες υγρές φάσεις και στο οποίο η μία φάση βρίσκεται διεσπαρμένη με μορφή μικρών σταγονιδίων μέσα στην άλλη. Η φάση εκείνη μέσα στην οποία διασπείρεται η άλλη φάση, ονομάζεται εξωτερική ή συνεχής. Ενώ η φάση που διασπείρεται μέσα στην εξωτερική, λέγεται εσωτερική ή διεσπαρμένη φάση. Στην περίπτωση που η εξωτερική φάση του γαλακτώματος είναι υδατική τότε η εσωτερική φάση θα είναι ελαιώδης και το γαλάκτωμα θα χαρακτηριστεί ως O/W (Oil in Water). Αντιθέτως, όταν η εξωτερική φάση είναι ελαιώδης, χαρακτηρίζεται ως W/O (Water in Oil) (30). Η διάμετρος των διεσπαρμένων σταγονιδίων είναι πάρα πολύ μικρή και συνήθως κυμαίνεται από 1 μέχρι 10 μm. Τα αντηλιακά της μορφής O/W επικρατούν καθώς έχουν πιο ελαφριά υφή και το ιξώδες τους ποικίλει από κρέμες υψηλού ιξώδους έως μικρού ιξώδους γαλακτωματοποιημένες λοσιόν. Τα γαλακτώματα χαμηλότερου ιξώδους μπορούν να συσκευαστούν σε δοχεία ψεκασμού χωρίς αεροζόλ κάνοντας την εφαρμογή πιο εύκολη και άνετη. Ως μειονέκτημα αυτής της μορφής, θα μπορούσε να χαρακτηριστεί η μικρή ανθεκτικότητά τους στο νερό σε σχέση με τα W/O προϊόντα, η οποία όμως με την προσθήκη υδατοαπωθητικών ουσιών π.χ. σιλικονών, μπορεί να βελτιωθεί αισθητά. Όσον αφορά τις συνθέσεις W/O, συνήθως έχουν υψηλότερο δείκτη SPF για δύο λόγους. Αρχικά, το σχηματιζόμενο υμένιο στο δέρμα είναι υδρόφοβο λόγω της υψηλής περιεκτικότητας ελαίων, επομένως παραμένει σταθερό για μεγαλύτερο

χρονικό διάστημα. Εκτός αυτού, τα περισσότερα αντηλιακά φίλτρα είναι ελαιδιαλυτά και έτσι μεγαλύτερες συγκεντρώσεις λαδιών στη λιπαρή φάση, επιτρέπουν τη διάλυση μεγαλύτερων συγκεντρώσεων αντηλιακών φίλτρων που οδηγεί στην επίτευξη μεγαλύτερου δείκτη SPF. Ένα ακόμη προτέρημά τους, είναι οι μικρότερες συγκεντρώσεις συντηρητικών που περιέχουν σε σχέση με τα O/W γαλακτώματα όμως συχνά το υμένιο και η υφή τους δεν αρέσει στους καταναλωτές.

B) AEROSOLS

Είναι από τα πιο δημοφιλή σκευάσματα λόγω της ευκολίας τους στη χρήση. Σε ένα τυπικό αερόλυμα το προωθητικό αέριο υπάρχει ως υγρό υπό πίεση μέσα στο δοχείο. Το αέριο αυτό προωθεί το υγρό προϊόν, που βρίσκεται και αυτό μέσα στο δοχείο, μέσω του σωλήνα και της βαλβίδας όταν αυτή ανοίγει με την πίεση που ασκούμε στον περιέκτη. Με την πίεση αυτή, το προϊόν προωθείται προς τα έξω καθώς η πίεση εντός του δοχείου είναι μεγαλύτερη από την ατμοσφαιρική (εκτός του δοχείου). Παρά την εύκολη εφαρμογή έχει παρατηρηθεί ότι πολλές φορές δεν γίνεται σωστή χρήση είτε διότι εφαρμόζεται μικρότερη από την απαιτούμενη ποσότητα είτε διότι δεν απλώνεται ομοιόμορφα στο δέρμα, απλώς ψεκάζεται. Συνήθως αυτές οι συνθέσεις είναι βασισμένες στην αλκοόλη και περιέχουν οργανικά φίλτρα τα οποία διαλύονται σε αυτή. Τα φυσικά αντηλιακά φίλτρα εκτός του ότι δεν διαλύονται στην αλκοόλη, δεν χρησιμοποιούνται στα aerosols γιατί θα έφραζαν τη βαλβίδα.

Γ) MISTS

Αποτελούν μορφή spray και περιέχουν συμπιεσμένο αέρα. Περιέχουν κυρίως αλκάνια που αφήνουν μικρή λιπαρότητα στο δέρμα και γι' αυτό συχνά επιλέγονται από όσους αθλούνται στον ήλιο.

Δ) ΠΗΚΤΩΜΑΤΑ (GELS)

Γενικά τα πηκτώματα αποτελούνται από μία φάση μέσα στην οποία διασπείρονται ή και διαλυτοποιούνται τα αντηλιακά φίλτρα. Αυτό συνεπάγεται τη χρήση διαλυτοποιητών ή και γαλακτωματοποιητών σε υψηλά ποσοστά περίπου 30-40% ,γεγονός που μπορεί να αυξήσει το κόστος αλλά και την πιθανότητα ερεθισμού του τελικού προϊόντος. Απορροφώνται γρήγορα αφήνοντας βελούδινη, μη λιπαρή αίσθηση στο δέρμα όμως τις περισσότερες φορές παρουσιάζουν μικρή ανθεκτικότητα στο νερό. Βασική δυσκολία κατά την παρασκευή τους, αποτελεί το γεγονός ότι τα ενεργά συστατικά που μπορούν να ενσωματωθούν στα πηκτώματα (gels) είναι περιορισμένα. Συχνά το οινόπνευμα που προστίθεται για να χαρίσει αίσθηση δροσιάς, μπορεί να προκαλέσει ερεθισμούς.

Ε) ΜΟΝΟΦΑΣΙΚΑ SPRAY

Συνήθως είναι αποτέλεσμα της ανάμιξης λαδιών και αιθανόλης, τα οποία αφήνουν ευχάριστο υμένιο στο δέρμα.

ΣΤ) ΡΑΒΔΙΑ (STICKS)

Χρησιμοποιούνται για μικρές επιφάνειες στο πρόσωπο και μοιάζουν στη σύσταση της λιπαρής βάσης με τα ραβδία κραγιόν. Περιλαμβάνουν οργανικά και ανόργανα φίλτρα και εμφανίζουν υψηλή ανθεκτικότητα στο νερό λόγω των κεριών που περιέχουν. Λόγω της άνυδρης φύσης τους, είναι δαπανηρή η παρασκευή τους. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί κατά την επιλογή γαλακτωματοποιητών που μπορεί να μειώσουν το σημείο τήξης των κεριών και έτσι να μειώσουν τη σταθερότητα του προϊόντος σε υψηλές θερμοκρασίες.

Κάποιες ακόμα καλλυντικοτεχνικές μορφές αντηλιακών είναι τα άνυδρα αντηλιακά που χαρίζουν μία πιο βελούδινη αίσθηση κυρίως στο πρόσωπο αλλά και οι mousse για εύκολη εφαρμογή και ομοιόμορφο άπλωμα. Τέλος, αντηλιακά φίλτρα μπορούν να προστεθούν ακόμη και σε κρέμες BB και CC, σε πούδρες ή και σε foundation προσώπου.

2.4 Αξιολόγηση αποτελεσματικότητας έναντι της UVB ακτινοβολίας (Δείκτης SPF)

Ο Δείκτης Ηλιακής Προστασίας (Sun Protection Factor – SPF), εκφράζει ουσιαστικά την προστασία που παρέχει ένα προϊόν απέναντι στην UVB ακτινοβολία. Προκειμένου να γίνει κατανοητός ο ορισμός του δείκτη SPF, θα πρέπει να εξηγηθεί η έννοια της Ελάχιστης Ερυθματογόνου Δόσης (Minimal Erythematous Dose), δηλαδή της χαμηλότερης δόσης UV ακτινοβολίας που παράγει ορατό ερύθημα μετά από 24 ώρες από την έκθεση σε αυτή. Επομένως, ως δείκτης SPF ορίζεται ο λόγος της UV ακτινοβολίας που απαιτείται για να παράγει 1MED (δηλαδή, μία δόση ελάχιστου ερυθήματος) σε προστατευμένο με αντηλιακό δέρμα, προς την UV ακτινοβολία που απαιτείται για να παράγει 1MED σε μη προστατευμένο δέρμα:

$$SPF = \frac{MED \text{ προστατευμένου με αντηλιακό δέρματος}}{MED \text{ μη προστατευμένου με αντηλιακό δέρματος}}$$

Όσο υψηλότερος είναι ο δείκτης SPF, τόσο πιο αποτελεσματικό είναι το προϊόν στην πρόληψη ηλιακών εγκαυμάτων. Τα αντηλιακά σκευάσματα βάσει του δείκτη SPF διακρίνονται σε 4 κατηγορίες όπως φαίνεται στον Πίνακα 2.2 (31). Η φωτοπροστασία που παρέχεται από τα σύγχρονα αντηλιακά ενάντια στην έκθεση στην ηλιακή υπεριώδη ακτινοβολία, μπορεί να προσδιοριστεί με ποικίλους τρόπους όπως φαίνεται παρακάτω:

Πίνακας 2.2: Κατηγοριοποίηση αντηλιακών σκευασμάτων βάσει δείκτη SPF

| ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ | ΔΕΙΚΤΗΣ SPF |
|------------------------|-------------|
| Χαμηλής Προστασίας | 2-15 |
| Μεσαίας Προστασίας | 15-30 |
| Υψηλής Προστασίας | 30-50 |
| Πολύ Υψηλής Προστασίας | >50 |

2.4.1 *In Vivo* Προσδιορισμός Δείκτη SPF

Για τον *in vivo* προσδιορισμό του δείκτη SPF, αρχικά επιλέγονται οι εθελοντές στους οποίους θα ακτινοβοληθεί μία πολύ μικρή περιοχή στην πλάτη με το εξεταζόμενο αντηλιακό προϊόν αλλά και χωρίς αυτό και θα προσδιοριστούν οι αντίστοιχες MED. Οι φωτότυποι του δέρματος των εθελοντών που συμμετέχουν στη δοκιμασία για τον καθορισμό του SPF πρέπει να ανήκουν στους φωτότυπους I, II ή III κατά Fitzpatrick (Πίνακας 2.3), να μην είναι μαυρισμένη η εξεταζόμενη περιοχή ούτε να έχει εκτεθεί στον ήλιο για τουλάχιστον 90 ημέρες και να μην παρουσιάζει αυξημένη ευαισθησία το δέρμα τους. Βέβαια, η πιο σημαντική προϋπόθεση είναι να συμφωνήσει ο εθελοντής να υπογράψει μία ενημερωμένη συγκατάθεση. Ο ελάχιστος αριθμός εθελοντών για να είναι στατιστικά αποδεκτή η μέτρηση είναι 10. Η δοκιμή στους επιλεγμένους εθελοντές πρέπει να διέπεται από τις Ηθικές Αρχές για την Ιατρική Έρευνα που Αφορά Ανθρώπινα Υποκείμενα της Διακήρυξης του Ελσίνκι (1964) και των εθνικών διατάξεων που αφορούν μελέτες σε ανθρώπους. Για την ακτινοβολία της περιοχής, χρησιμοποιείται ηλιακός προσομοιωτής με λαμπτήρα Xenon ο οποίος παράγει φάσμα παρόμοιο με αυτό του ήλιου αλλά μεγαλύτερης έντασης ώστε να απαιτείται μικρότερη χρονική διάρκεια ακτινοβολίας για να μειωθεί ο χρόνος εκτέλεσης του πειράματος. Ο εθελοντής ακτινοβολείται αρχικά σε επτά δόσεις, χωρίς την εφαρμογή αντηλιακού προϊόντος στην προκαθορισμένη περιοχή. Η δόση ακτινοβολίας κάθε φορά αυξάνεται κατά 25% σε σύγκριση με την προηγούμενη και την επόμενη ημέρα παρατηρείται το προκαλούμενο ερύθημα για να προσδιοριστεί η ατομική ελάχιστη MED του εθελοντή χωρίς τη χρήση αντηλιακού προϊόντος. Μετά από αυτόν τον προσδιορισμό, εφαρμόζεται η συνιστώμενη ποσότητα αντηλιακού σκευάσματος (2 mg/cm²) κοντά στις αντίστοιχες περιοχές όπου εμφανίστηκε το ερύθημα. Έπειτα από 15 λεπτά ακολουθούν ξανά επτά δόσεις ακτινοβολίας με αύξηση 25% από κάθε προηγούμενη. Όταν περάσουν 24 περίπου ώρες από την ακτινοβολία, χρησιμοποιείται συσκευή Mexameter (συσκευή μέτρησης ερυθρότητας και μελανίνης δέρματος) ή γίνεται οπτική αξιολόγηση του ερυθρήματος, ώστε να καθοριστούν οι τιμές MED ανα περίπτωση. Έτσι, υπολογίζοντας τον αριθμητικό μέσο όρο των έγκυρων μεμονομένων τιμών από κάθε άτομο, προκύπτει ο δείκτης SPF (32).

Πίνακας 2.3: Ταξινόμηση τύπου δέρματος κατά Fitzpatrick

| ΦΩΤΟΤΥΠΟΣ | ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ |
|------------------|---|
| Τύπος I | Πάντα καίγεται, δε μαυρίζει ποτέ. |
| Τύπος II | Συνήθως καίγεται, μαυρίζει με δυσκολία. |
| Τύπος III | Κάποιες φορές καίγεται, κάποιες φορές μαυρίζει. |
| Τύπος IV | Καίγεται ελάχιστα, μαυρίζει πάντα. |
| Τύπος V | Καίγεται σπάνια, μαυρίζει αρκετά. |
| Τύπος VI | Δεν καίγεται ποτέ, μαυρίζει βαθιά. |

2.4.2 *In vitro* Προσδιορισμός Δείκτη SPF

Στην Ευρώπη, ο *in vitro* προσδιορισμός έχει επικουρική χρήση για να μας δώσει απλώς μία πρώτη εκτίμηση, ενώ για την τεκμηρίωση ισχυρισμών προστασίας από την υπερϊώδη ακτινοβολία σε τελικά προϊόντα απαιτείται *in vivo* προσδιορισμός. Αποτελεί δηλαδή μία γρήγορη, ασφαλή και οικονομική εκτίμηση, πράγμα που σημαίνει ότι δεν υπάρχει μέχρι στιγμής κάποια τυποποιημένη, επίσημη βάσει νόμου μέθοδος για τον προσδιορισμό SPF *in vitro*. Η Ευρωπαϊκή Επιτροπή (European Commission) εδώ και αρκετά χρόνια (από το 2006), στην προσπάθειά της να μειώσει τον αριθμό εθελοντών ερευνά εναλλακτικούς τρόπους για την

τεκμηρίωση του δείκτη ηλιακής προστασίας, με την προϋπόθεση πάντα, οποιαδήποτε εναλλακτική μέθοδος να εμφανίζει υψηλή στατιστική συσχέτιση με την τρέχουσα αποδεκτή μέθοδο προσδιορισμού SPF *in vivo* (ISO24444:2019), κάτι το οποίο δεν είναι τόσο εύκολο. Πέρα από την ηθική, τα πλεονεκτήματα είναι αρκετά όπως για παράδειγμα το μειωμένο κόστος, η ταχύτερη εκτέλεση της μέτρησης, η επαναληψιμότητα και η αναπαραγωγιμότητα. Ήδη η Επιτροπή, εκτιμά ότι δύο από τις υπό μελέτη εναλλακτικές μεθόδους μέχρι το 2025 θα έχουν δημοσιευθεί ως πλήρη πρότυπα ISO. Αυτές οι μέθοδοι είναι η «Double Plate Method» και η «Hybrid Diffuse Reflectance Spectroscopy – HDRS (Υβριδική Φασματοσκοπία Διάχυτης Ανάκλασης)», οι οποίες ήδη χρησιμοποιούνται εδώ και κάποια χρόνια, αλλά ακόμη δεν έχουν επικυρωθεί βάσει ISO δηλαδή, δεν μπορούν να αποτελέσουν τεκμήριο για οποιονδήποτε ισχυρισμό παρά μόνο ένδειξη για τον ερευνητή.

Οι *in vitro* μέθοδοι είναι κατά κύριο λόγο δύο ειδών:

- Μέθοδοι που περιλαμβάνουν τη μέτρηση της απορρόφησης ή της διαπερατότητας της υπεριώδους ακτινοβολίας με φασματοφωτόμετρο διάχυτης διαπερατότητας (diffuse transmittance) μέσα από λεπτό υμένιο αντηλιακού σκευάσματος πάνω σε ένα υπόστρωμα. Το υπόστρωμα αυτό πρέπει να είναι διαφανές ως προς την υπεριώδη ακτινοβολία, να μην ανήκει στα φθορίζοντα υλικά, να είναι φωτοσταθερό και να έχει τυπική ανάγλυφη επιφάνεια ώστε να προσομοιάζει την υφή και τους πόρους του δέρματος. Οι Diffey & Robson (1989) πρότειναν τη χρήση αντικειμενοφόρου πλάκας από χαλαζία πάνω στην οποία τοποθετείται εύκολα κολλητική ταινία «Transpore Tape» για να δημιουργηθεί μία τραχιά επιφάνεια. Πάνω στην ταινία τοποθετείται το αντηλιακό σκευάσμα σε λεπτό υμένιο και στη συνέχεια ακτινοβολείται με ελεγχόμενη δόση από την πηγή UV του φασματοφωτομέτρου και μετράται η διαπερατότητα από αυτή. Με αυτό τον τρόπο προσδιορίζονται μέσω καθορισμένων εξισώσεων η τιμή SPF αλλά και ο παράγοντας προστασίας UVA «UVA Protection Factor, UVA PF». Οι τιμές SPF που αποδίδει αυτή η μέθοδος έχουν πολύ καλό συσχετισμό με τις τιμές του *in vivo* SPF αλλά και με την *in vivo* PPD μέθοδο όσον αφορά τη UVA ακτινοβολία (33) στην οποία θα αναφερθούμε παρακάτω. Τα τελευταία χρόνια, χρησιμοποιούνται κυρίως πλάκες PMMA (πολυμεθακρυλικού μεθυλίου) (34).
- Μέθοδοι που βασίζονται στη φασματοφωτομετρική ανάλυση αραιωμένων διαλυμάτων της υπό εξέταση ουσίας.

Τα αντηλιακά παγκοσμίως, απαιτείται να φέρουν τιμή SPF *in vivo* προς ενημέρωση των καταναλωτών σχετικά με την προστασία από τη UVB ακτινοβολία. Ο αριθμός που αναγράφεται στο προϊόν ως SPF, αντιπροσωπεύει πόσες φορές μεγαλύτερο είναι το χρονικό διάστημα (σε λεπτά), που μπορεί θεωρητικά ένας άνθρωπος να μείνει έξω στον ήλιο χωρίς να καεί. Ωστόσο, η τιμή SPF δεν εξαρτάται μόνο από το χρόνο έκθεσης στον ήλιο αλλά κυρίως από την ένταση της ηλιακής έκθεσης αλλά και από πλήθος άλλων παραγόντων. Μερικοί από αυτούς είναι: η εποχή, η ώρα της ημέρας, το υψόμετρο (35). Εκτός αυτών, επηρεάζεται και από την σύνθεση του προϊόντος, όπως για παράδειγμα τον τύπο του γαλακτώματος, τις αλληλεπιδράσεις των συστατικών μεταξύ τους, την προσθήκη άλλων συστατικών που είτε αυξάνουν είτε μειώνουν την αποτελεσματικότητα κάθε αντηλιακού κ.ο.κ. Τέλος, είναι σημαντικό να θυμόμαστε ότι η συχνότητα επανεφαρμογής του αντηλιακού είναι ιδιαίτερα σημαντική για τη βέλτιστη αποτελεσματικότητα. Οι σωματικές δραστηριότητες, η εφίδρωση και το κολύμπι, είναι καταστάσεις οι οποίες μειώνουν το χρόνο επανεφαρμογής. Στην πραγματικότητα τις περισσότερες φορές η προστασία που παρέχουν τα αντηλιακά είναι

μικρότερη από τον αναγραφόμενο SPF λόγω λανθασμένης χρήσης τους, ανακριβούς και ανομοιομορφης εφαρμογής.

2.4.3 *In silico* Προσδιορισμός Δείκτη SPF:

Ο χαρακτηρισμός *in silico* προέκυψε από τις ήδη γνωστές φράσεις *in vivo* και *in vitro* για να περιγράψει μία διαδικασία που εκτελείται στον υπολογιστή ή υλοποιείται μέσω προσομοίωσης σε αυτόν. Οι *in silico* ή αλλιώς υπολογιστικές μελέτες αποτελούν ένα διαρκώς εξελισσόμενο τομέα με μεγάλες δυνατότητες και χαρακτηρίζονται ως εναλλακτικές μέθοδοι. Προς το παρόν χρησιμοποιούνται μόνο συνδυαστικά με τις κλασσικές μεθόδους καθώς δεν έχει αποδειχτεί πλήρως η αξιοπιστία τους σε όλα τα είδη πειραματικών προσεγγίσεων. Ωστόσο, υπάρχουν πλέον υπολογιστικά συστήματα με βάσεις δεδομένων τα οποία έχουν αποθηκευμένες πληροφορίες για την επίδραση διαφόρων μορίων με αποδεδειγμένη δράση σε βιολογικά μόρια, μέσω των οποίων γίνεται ευκολότερη η μοριακή μοντελοποίηση με *in silico* προσεγγίσεις. Ουσιαστικά με αυτό τον τρόπο, σχεδιάζονται νέα μόρια που μπορεί να έχουν ενισχυμένη αποτελεσματικότητα – δράση και μικρότερη τοξικότητα. Πιο συγκεκριμένα, στο στάδιο ανάπτυξης νέων αντηλιακών προϊόντων, η *in silico* προσέγγιση αποτελεί μία φθηνή και γρήγορη μέθοδο για μία πρώτη εκτίμηση της αποτελεσματικότητάς τους. Οι προσομοιώσεις αυτές, απαιτούν μία βάση δεδομένων με τα φάσματα UV των αντηλιακών φίλτρων που περιέχονται στην υπό μελέτη σύνθεση (36).

2.5 Αξιολόγηση αποτελεσματικότητας έναντι της UVA ακτινοβολίας (UVA Protection Factor, UVA PF)

Παλαιότερα, υπήρχε η λανθασμένη αντίληψη ότι η UVA ακτινοβολία δεν ήταν τόσο επιβλαβής και έτσι δεν εξεταζόταν ο βαθμός προστασίας των αντηλιακών προϊόντων έναντι της UVA ακτινοβολίας. Ωστόσο, έπειτα από ποικίλες μελέτες αποδείχτηκε ότι οι συνέπειες από την UVA ακτινοβολία μπορεί να είναι εξίσου βλαβερές όπως για παράδειγμα η φωτογήρανση, το οξειδωτικό στρες αλλά και ο καρκίνος του δέρματος (33). Πλέον, είναι υποχρεωτικό πέρα από τον αναγραφόμενο SPF να αναφέρεται και η προστασία έναντι της UVA ακτινοβολίας, η οποία σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Επιτροπή πρέπει να αντιστοιχεί στο 1/3 του SPF εάν το προϊόν φέρει τον ισχυρισμό ότι είναι ευρέως φάσματος (37) και να αποδεικνύεται με τις κατάλληλες μεθόδους όπως φαίνεται παρακάτω.

2.5.1 *In vivo* Προσδιορισμός UVA PF

Όλες οι *in vivo* μέθοδοι βασίζονται στην παρατήρηση και τον προσδιορισμό των κλινικών ανταποκρίσεων του δέρματος, όπως η μελάγχρωση και το ερύθημα που προκαλούνται από τη UVA ακτινοβολία. Οι μέθοδοι αυτές είναι:

A) Μέθοδος Καθυστερημένης Μελάγχρωσης (PPD, Persistent Pigment Darkening)

Αποτελεί την επίσημη και τυποποιημένη μέθοδο UVA-PF (ISO 24442:2011) και είναι αντίστοιχη με αυτή που ακολουθείται για τον προσδιορισμό του SPF αλλά χρησιμοποιεί κυρίως πηγή UVA ακτινοβολίας για να προκαλέσει σταθερή μελάγχρωση

και όχι ερύθημα, στο δέρμα επιλεγμένων εθελοντών. Η μελάγχρωση αυτή, εκτιμάται 2 - 4 ώρες μετά την ακτινοβόληση. Ο δείκτης προστασίας, προσδιορίζεται, ως το πηλίκο της δόσης που απαιτείται για να προκαλέσει ελάχιστα αντιληπτή μελάγχρωση στο προστατευμένο με αντηλιακό δέρμα, προς τη δόση που απαιτείται για να προκαλέσει την ίδια μελάγχρωση σε μη προστατευμένο δέρμα. Μειονέκτημα της μεθόδου αποτελεί η κακή αναπαραγωγιμότητα, λόγω της δυσκολίας ανάγνωσης της προκαλούμενης μελάγχρωσης του δέρματος. Εκτός αυτού, δεν θεωρείται ηθικά σωστή η έκθεση εθελοντών σε ακτίνες UVA για αρκετά μεγάλο χρονικό διάστημα, όπως απαιτείται για την πραγματοποίηση των μετρήσεων.

B) Μέθοδος Άμεσης Μελάγχρωσης (IPD, Immediate Pigment Darkening)

Προσδιορίζεται η μελάγχρωση που προκαλείται αμέσως μετά την έκθεση εθελοντών (άμεση μελάγχρωση) σε υψηλές δόσεις UVA. Η άμεση μελάγχρωση πρόκειται για παροδική χρώση και οφείλεται στη φωτοχημική οξείδωση της μελανίνης. Αποτελεί γρήγορη μέθοδο καθώς η παρατήρηση της χρώσης γίνεται αμέσως μετά την ακτινοβόληση, σε αντίθεση με τη μέθοδο της επίμονης μελάγχρωσης (PPD).

Γ) Μέθοδος Προσδιορισμού Ερυθήματος (APF, Erythemat UVA-Protection Factor)

Με αυτή τη μέθοδο, προσδιορίζεται το ερύθημα που προκαλείται 4-6 ώρες μετά την έκθεση εθελοντών σε όχι ιδιαίτερα υψηλές δόσεις UVA ακτινοβολίας.

Δ) Μέθοδος Φωτοτοξικότητας (PPF, Phototoxic Protection Factor)

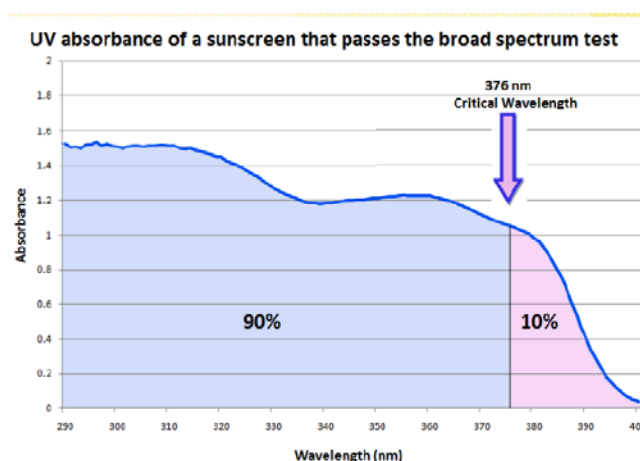
Με τη μέθοδο αυτή προσδιορίζεται το ερύθημα ή η μελάγχρωση που προκαλείται από υψηλή δόση UVA ακτινοβολίας σε εθελοντές με ανθεκτικό δέρμα ή από χαμηλότερη δόση UVA σε εθελοντές που είναι φωτοευαίσθητοι ή γίνονται για τις ανάγκες των μετρήσεων φωτοευαίσθητοι με τη λήψη μεθοξυψωραλενίου (φωτοευαισθητοποιός ουσία).

2.5.2 *In vitro* Προσδιορισμός UVA PF:

Ήδη από το 2011 η πρώην COLIPA (νυν Cosmetics Europe), αποκρινόμενη στην ανάγκη μίας επαναλήψιμης και αναπαραγωγίμης μεθόδου *in vitro*, δημοσίευσε μία κατευθυντήρια γραμμή (ISO2443:2012) για τον *in vitro* προσδιορισμό του UVA-PF. Η μέθοδος αυτή βασίζεται στη φασματοφωτομετρία UV ενός υποστρώματος (συνήθως πλακίδια PMMA) πάνω στο οποίο τοποθετείται λεπτό υμένιο του εξεταζόμενου αντηλιακού προϊόντος. Στη συνέχεια συγκρίνονται τα δεδομένα απορρόφησης που προκύπτουν, με το φάσμα δράσης της *in vivo* μεθόδου PPD. Η μέθοδος αυτή, παρέχει πληροφορίες για τον υπολογισμό του κρίσιμου μήκους κύματος (critical wavelength), ενός αριθμού που υπολογίζεται από το φάσμα απορρόφησης των ουσιών και ουσιαστικά αποτελεί το 90% του εμβαδού της καμπύλης απορρόφησης (Εικόνα 2.1). Όσο μεγαλύτερο είναι το κρίσιμο μήκος κύματος, τόσο μεγαλύτερη είναι και η προστασία απέναντι στη UVA ακτινοβολία. Πρέπει ωστόσο να σημειωθεί πως εάν δύο προϊόντα

έχουν το ίδιο κρίσιμο μήκος κύματος αλλά έχουν διαφορετικές τιμές SPF, τότε αυτό με τον μεγαλύτερο δείκτη SPF θα παρουσιάσει και μεγαλύτερη προστασία έναντι της UVA ακτινοβολίας. Αυτό οφείλεται στο ότι όταν προστεθεί ένα UVB φίλτρο θα πρέπει να υπάρχει αντίστοιχη αύξηση και στην UVA προστασία ώστε να διατηρηθεί το εμβαδόν της καμπύλης απορρόφησης και να παραμείνει ίδιο το κρίσιμο μήκος κύματος. Για να διασφαλιστεί προστασία έναντι της UVA ακτινοβολίας, το κρίσιμο μήκος κύματος θα πρέπει να είναι τουλάχιστον 370nm. Το βασικό πλεονέκτημα αυτής της μεθόδου είναι ότι ο υπολογισμός του κρίσιμου μήκους κύματος, δεν επηρεάζεται από το πάχος του εφαρμοζόμενου υμενίου.

Εικόνα 2.1: Υπολογισμός κρίσιμου μήκους κύματος από την καμπύλη απορρόφησης του αντηλιακού προϊόντος



Πίνακας 2.4: Συμβολισμός προστασίας έναντι της UVA ακτινοβολίας σε αντηλιακά προϊόντα

| Συμβολισμός UVA Protection Factor στα αντηλιακά προϊόντα | Ποσοστό προστασίας ανά κατηγορία (%) | Ώρες προστασίας ανά κατηγορία |
|--|--------------------------------------|-------------------------------|
| PA + | 50-70 | 2-4 |
| PA++ | 75-87,5 | 4-8 |
| PA+++ | 87,5-93,75 | 8-16 |
| PA++++ | >93,75 | >16 |

2.6 Ανθεκτικότητα αντηλιακών στο νερό

Η ανθεκτικότητα στο νερό (Water Resistance- WR) ουσιαστικά χαρακτηρίζει την ιδιότητα ενός αντηλιακού να διατηρεί το βαθμό προστασίας του κάτω από αντίξοες συνθήκες, όπως η επαναλαμβανόμενη βύθιση στο νερό ή η εφίδρωση. Παλαιότερα, υπήρχε η σήμανση «Αδιάβροχο, waterproof», όμως πλέον έχει απαγορευτεί ο συγκεκριμένος χαρακτηρισμός για τα αντηλιακά καθώς κρίθηκε παραπλανητικός για τους καταναλωτές. Σύμφωνα με μελέτες θεωρείται ότι οι *in vivo* δοκιμές σε εθελοντές είναι η πιο αποδεκτή μέθοδος για απόδειξη της αντοχής των αντηλιακών προϊόντων

στο νερό. Η δοκιμασία αυτή δεν είναι υποχρεωτική για όλα τα αντηλιακά σκευάσματα, είναι όμως στην περίπτωση που το αντηλιακό αναφέρει στους ισχυρισμούς του ότι είναι ανθεκτικό στο νερό (38). Κατά τη δοκιμασία αυτή, ο εθελοντής εισέρχεται σε δεξαμενή με νερό 15 λεπτά μετά την εφαρμογή του προϊόντος και παραμένει εκεί για 20 λεπτά. Στη συνέχεια εξέρχεται και παραμένει εκτός της δεξαμενής για άλλα 20 λεπτά. Έπειτα μετράται ο SPF και η διαδικασία επαναλαμβάνεται μέχρι να διαπιστωθεί ο συνολικός χρόνος εμβροχής, κατά τον οποίο ο SPF παραμένει σταθερός. Στην περίπτωση που το αντηλιακό προϊόν, διατηρεί τις ιδιότητές του για 40 λεπτά βύθισης του ατόμου στο νερό, μπορεί να χαρακτηριστεί ως ανθεκτικό στο νερό (water resistant) ενώ, στην περίπτωση που τις διατηρεί για 80 λεπτά, μπορεί να χαρακτηριστεί ως πολύ ανθεκτικό στο νερό (very water resistant) (39). Μία ιδιαίτερος σημαντική ιδιότητα αυτών των προϊόντων, είναι το γεγονός ότι αποτελούν φιλικότερες επιλογές προς το περιβάλλον. Εφαρμόζοντας ένα τέτοιο προϊόν πριν μπει κανείς στη θάλασσα, ελαχιστοποιείται το ποσοστό των συστατικών που εκπλένονται στο νερό κατά το κολύμπι.

2.7 Ανάπτυξη Αντηλιακών Προϊόντων

Η ανάπτυξη αντηλιακών προϊόντων, προϋποθέτει την πλήρη κατανόηση της ανατομίας και της φυσιολογίας του δέρματος καθώς και των φυσικοχημικών ιδιοτήτων των ουσιών που θα χρησιμοποιηθούν. Πρωταρχικός μας στόχος κατά την ανάπτυξη όλων των καλλυντικών προϊόντων οφείλει να είναι η ασφάλεια και έπειτα η αποτελεσματικότητα. Πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην σταθερότητα των οργανικών φίλτρων και των εκδόχων καθώς ορισμένα παρουσιάζουν αστάθεια κατά την έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία (40). Μία από τις δυσκολότερες προκλήσεις κατά την ανάπτυξη ενός αντηλιακού προϊόντος, είναι η επίτευξη υψηλού δείκτη SPF σε συνδυασμό με καλή υφή του προϊόντος, στόχος που απαιτεί πολλές δοκιμές με διαφορετικές αναλογίες μέχρι το βέλτιστο αποτέλεσμα.

Κατά την ανάπτυξη ενός αντηλιακού προϊόντος, θα πρέπει πρώτα απ' όλα να ορίσουμε την υφή του τελικού προϊόντος στο οποίο στοχεύουμε (π.χ. milk, lotion, cream-gel, spray) καθώς και το εάν προορίζεται για σώμα, πρόσωπο ή εάν απευθύνεται σε κάποιο ειδικό πληθυσμό π.χ. βρεφικό αντηλιακό, καθώς το βρεφικό δέρμα έχει διαφορετικές ανάγκες από αυτό των ενηλίκων. Θα πρέπει πρώτα να γνωρίζουμε τον Δείκτη Προστασίας (SPF) στον οποίο στοχεύουμε και μετά να επιλέξουμε τα φίλτρα και τις συγκεντρώσεις τους. Εκτός αυτού, ιδιαίτερη βάση πρέπει να δοθεί στις τάσεις του Marketing τη συγκεκριμένη χρονική περίοδο, σχετικά με την ενσωμάτωση ειδικών δραστικών συστατικών ή/και την υποστήριξη συγκεκριμένου ισχυρισμού (claim) π.χ. silicone free (41).

Συμπερασματικά, παρουσιάζονται σημαντικές δυσκολίες κατά την ανάπτυξη και παραγωγή αντηλιακών γαλακτωμάτων :

- Περιέχουν πληθώρα συστατικών.
- Τα οργανικά αντηλιακά φίλτρα, τα οποία έχουν περιορισμό στη συγκέντρωση λόγω των δερματικών αντιδράσεων που μπορεί να προκαλέσουν. Από την άλλη

πλευρά ο περιορισμός στη συγκέντρωση μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα του προϊόντος.

- Τα ανόργανα αντηλιακά συστατικά σε μορφές κανονικών σωματιδίων επιφέρουν φαινόμενο λευκότητας, απλώνονται δύσκολα και προκαλούν δυσάρεστη αίσθηση στον καταναλωτή.
- Η διασπορά και η παραμονή σε απαιώρηση των ανόργανων σωματιδίων – αντηλιακών δεν είναι εύκολη και απαιτεί τη χρήση λαδιών υψηλού ιξώδους, τα οποία όμως δίνουν κολλώδη αίσθηση στο προϊόν.
- Τα ανόργανα αντηλιακά σε μορφές nano δεν έχουν τα μειονεκτήματα των σωματιδίων κανονικού μεγέθους, αλλά έχουν περιορισμό ως προς το μέγεθος του σωματιδίου, ενώ παρουσιάζουν και αυτά διαπερατότητα στο μη υγιές δέρμα (42). Από την άλλη πλευρά, όταν αυξάνεται το μέγεθος, γεγονός που προκαλεί ταυτόχρονη μείωση της διαπερατότητας, μειώνεται και η ικανότητα απορρόφησης της υπεριώδους ακτινοβολίας.
- Το μήκος κύματος μέγιστης απορρόφησης λ_{max} για κάθε φίλτρο εξαρτάται από το διαλύτη στον οποίο μετράται. Ο μεγάλος αριθμός συστατικών που περιέχονται στις αντηλιακές συνθέσεις μετατοπίζει το λ_{max} .
- Η προσθήκη αντιοξειδωτικών ουσιών για την περαιτέρω προστασία του δέρματος κρίνεται σημαντική, γεγονός που επιβαρύνει την πολυπλοκότητα της σύνθεσης.
- Περιβαλλοντικό αποτύπωμα: Η συγκέντρωση των οργανικών αντηλιακών φίλτρων αυξάνεται τους θερινούς μήνες στο θαλάσσιο περιβάλλον έχοντας βλαβερές επιδράσεις σε αυτό όπως είναι ο αποχρωματισμός κοραλλιογενών υφάλων σε ορισμένες περιοχές (43).

Για όλους τους παραπάνω λόγους:

- Απαιτείται συνδυασμός αντηλιακών φίλτρων, έτσι ώστε να μειώνονται οι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες για τον καταναλωτή, να βελτιώνεται η υφή του προϊόντος και να παρέχει το προϊόν την απαιτούμενη UVB και UVA προστασία.
- Η παρουσία συνδυασμού αντηλιακών φίλτρων ενδεχομένως να επιφέρει φυσικοχημική αστάθεια στη σύνθεση, άρα απαιτείται προσεκτική επιλογή γαλακτωματοποιητών, σταθεροποιητών, πηκτωματοποιητών, αντιοξειδωτικών και συντηρητικών.

Επιλογή Συστήματος Γαλακτωματοποιητών

Η επιλογή του γαλακτωματοποιητή αποτελεί ίσως το πιο σημαντικό συστατικό σε μία σύνθεση, αφού καθορίζει τον τύπο του γαλακτώματος. Είναι σημαντικό, όλοι οι γαλακτωματοποιητές να είναι άοσμοι, σταθεροί, να μην αντιδρούν με τα υπόλοιπα συστατικά του γαλακτώματος και να μην παρουσιάζουν τοξικότητα ή ερεθιστικότητα. Τις περισσότερες φορές για την επίτευξη του βέλτιστου αποτελέσματος, γίνεται

συνδυασμός γαλακτωματοποιητών. Αυτοί, είναι υπεύθυνοι για τη μείωση της ελεύθερης επιφανειακής ενέργειας, για την παρεμπόδιση της συνένωσης των σταγονιδίων και για την σωστή διασπορά της εσωτερικής φάσης στην εξωτερική, δηλαδή την επίτευξη σωστής γαλακτωματοποίησης. Αξίζει να σημειωθεί πως όσο καλύτερη είναι η διασπορά των σταγονιδίων της εσωτερικής φάσης στην συνεχή, τόσο μικρότερο είναι το μέγεθος των σωματιδίων, επομένως τόσο πιο σταθερό είναι το τελικό γαλάκτωμα. Σε χαμηλές συγκεντρώσεις στα αντηλιακά, χρησιμοποιούνται συνήθως ανιονικοί γαλακτωματοποιητές όπως potassium cetyl phosphate και sodium cetearyl sulfate. Συχνά, γίνεται συνδυασμός ανιονικών και μη ιονικών γαλακτωματοποιητών οι οποίοι επιτρέπουν τη σταθεροποίηση γαλακτωμάτων με υψηλή συγκέντρωση ελαιώδους φάσης, που συχνά συναντάται σε υψηλότερους δείκτες SPF π.χ. PEG – 100 stearate και glyceryl stearate (44).

Επιλογή Συστατικών Λιπαρής Φάσης

Τα συστατικά της λιπαρής φάσης ενός γαλακτώματος μπορεί να είναι κεριά π.χ. beeswax, candelilla wax, αλκοόλες π.χ. cetyl alcohol, cetearyl alcohol, οξέα π.χ. stearic acid, φυτικά έλαια π.χ. jojoba oil, almond oil, olive oil, βούτυρα π.χ. shea butter, cocoa butter ή και σιλικόνες π.χ. κυκλομεθικόνες, διμεθικόνες οι οποίες δίνουν βελούδινη υφή και συμβάλλουν στη μείωση λευκότητας αντίστοιχα.

Προκειμένου να γίνει η κατάλληλη επιλογή και ο ιδανικός συνδυασμός των παραπάνω, θα πρέπει να λάβει κανείς ορισμένα κριτήρια υπόψη του τα οποία ουσιαστικά αφορούν τα χαρακτηριστικά του τελικού προϊόντος που θέλουμε να πετύχουμε.

Τα κριτήρια επιλογής των συστατικών είναι:

- Η μαλακτική δράση
- Η αποφυγή γυαλάδας
- Η ικανότητα απλώματος (εξαρτάται από την υδρογονανθρακική αλυσίδα και τις διακλαδώσεις των οργανικών ελαίων και των σιλικονών)
- Η επιφανειακή τάση (όσο χαμηλότερη είναι τόσο πιο πτητικά είναι τα μόρια, π.χ. ορισμένα παράγωγα σιλικονών, επομένως δίνουν ωραία αίσθηση – fresh feeling)
- Το ιξώδες (εξαρτάται από το μέγεθος και το σχήμα του μορίου) π.χ. μαλακτικά υψηλού ιξώδους απλώνονται δύσκολα και αφήνουν κολλώδες υμένιο μετά την εφαρμογή
- Η πολικότητα π.χ. εστέρες χαμηλής πολικότητας βοηθούν το άπλωμα αφήνοντας πιο στεγνό – μη κολλώδες υμένιο (dry feeling), ενώ οι εστέρες υψηλής πολικότητας, που χρησιμοποιούνται ευρέως στα αντηλιακά προϊόντα, δίνουν μέτριο άπλωμα, μη λιπαρο υμένιο και είναι άριστοι διαλύτες οργανικών φίλτρων. Γενικά όσον αφορά τους εστέρες εάν επιδιώκουμε πιο εύκολο άπλωμα και πιο ωραία αίσθηση, χρησιμοποιούμε εστέρες χαμηλής πολικότητας, με μικρή επιφανειακή τάση, μικρό ιξώδες και μεγάλη διακλάδωση στην αλυσίδα.

Επιλογή Πρόσθετων Συστατικών

Αντιοξειδωτικά

Απαιτείται ισορροπία μεταξύ της παραγωγής ελευθέρων ριζών και της ικανότητας του σώματος να εξουδετερώνει τις επιβλαβείς επιδράσεις τους, επομένως είναι αναγκαία η προσθήκη αντιοξειδωτικών ουσιών για να διευκολύνει την εξουδετέρωση αυτή. Πέρα από διάφορα βοτανικά εκχυλίσματα π.χ. κόκκινων φρούτων ή από πράσινο τσάι που περιέχουν σε μεγάλες συγκεντρώσεις παράγωγα αντιοξειδωτικών, τα οποία μειώνουν τον αντίκτυπο της οξειδωσης και της φλεγμονής, συμβάλλοντας έτσι στη μείωση της εμφάνισης φωτογήρανσης, ορισμένα από τα σημαντικότερα αντιοξειδωτικά παρουσιάζονται παρακάτω:

➤ Βιταμίνη E

Η βιταμίνη E (άλφα τοκοφερόλη) αποτελεί το βασικότερο λιπόφιλο αντιοξειδωτικό στο δέρμα και το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο αντιοξειδωτικό σε τοπικά σκευάσματα. Σε πρόσφατη μελέτη για τις αντιοξειδωτικές ουσίες που περιέχονται σε αντηλιακά του εμπορίου, μελετήθηκαν 444 αντηλιακά προϊόντα και φάνηκε πως περισσότερα από 280 περιείχαν τοκοφερόλη (45). Η άλφα τοκοφερόλη περιέχει και τα οκτώ στεροϊσομερή, τις τοκοφερόλες και τις τοκοτριενόλες της βιταμίνης E. Έχει ισχυρή αντιοξειδωτική δράση, αποτρέπει την οξειδωση μεμβρανικών λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών και προστατεύει τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα που υπάρχουν στο προϊόν από την τάγιση. Η άλφα τοκοφερόλη, ουσιαστικά εμποδίζει την αλληλουχία των αλυσιδωτών αντιδράσεων που προκαλούν οι ελεύθερες ρίζες, καθώς αντιδρά η ίδια με αυτές έτσι ώστε να προστατέψει τα λιπαρά οξέα. Εκτός αυτών έχει εξαιρετικά μαλακτική και επανορθωτική δράση γι' αυτό χρησιμοποιείται σε πλήθος προϊόντων.

➤ Βιταμίνη C

Η βιταμίνη C (DL-ασκορβικό οξύ), είναι από τα πιο σημαντικά υδατοδιαλυτά αντιοξειδωτικά. Πρόκειται για μία δραστική ουσία που απορροφάται γρήγορα από το δέρμα και δημιουργεί ένα προστατευτικό φιλμ, ανθεκτικό στις επιδράσεις των ελευθέρων ριζών, των τοξινών και της ηλιακής ακτινοβολίας. Τα οφέλη της ποικίλουν τόσο για το δέρμα όσο και για τα μαλλιά π.χ. καταπολεμά τις καφέ κηλίδες, επουλώνει μικρές πληγές και ουλές από ακμή, επιβραδύνει τη γήρανση του δέρματος, συμβάλλει στην ελαστικότητα του δέρματος, βοηθά στην πρόληψη της τριχόπτωσης, βελτιώνει την ποιότητα των μαλλιών κ.α. (46) Έχουν επίσης φανεί σημαντικά αποτελέσματα στην προστασία του δέρματος έναντι της υπερϊώδους ακτινοβολίας από το συνδυασμό βιταμινών C και E (47). Η χρήση της στα αντηλιακά προϊόντα δεν είναι τόσο συχνή όσο αυτή της βιταμίνης E καθώς πρόκειται για χημικά ασταθές μόριο. Ωστόσο, τα περισσότερα παράγωγά της που έχουν προκύψει από εστεροποίηση είναι πιο σταθερά και έχουν περισσότερο λιπόφιλο χαρακτήρα από το ίδιο το ασκορβικό οξύ. Το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο παράγωγο του ασκορβικού οξέος σε αντηλιακά σκευάσματα, είναι ο παλμιτικός ασκορβυλεστέρας (45).

Ουσίες που σχηματίζουν υμένιο με καλή προσκολλητικότητα στο δέρμα και προσδίδουν ανθεκτικότητα στο νερό

Εκ πρώτης όψεως, η παρασκευή ενός ανθεκτικού στο νερό προϊόντος δε φαίνεται να διαφέρει από τα υπόλοιπα αντηλιακά. Γενικά οι συνθέσεις αυτές παρέχουν μέτρια έως υψηλή προστασία (SPF 25-50+) και αντοχή τους στο νερό μπορεί να επιτευχθεί με ποικίλους τρόπους. Μπορεί να γίνει με την προσθήκη λαδιών ή σιλικονών, τα οποία σχηματίζουν συνεχές υδρόφοβο υμένιο στην επιφάνεια του δέρματος. Ένας άλλος τρόπος, είναι η προσθήκη ανθεκτικών στο νερό πολυμερών. Η προσθήκη ανθεκτικών στο νερό πολυμερών αποτελεί ίσως την πιο κοινή στρατηγική σύνθεσης για να αυξήσουν τα αντηλιακά την αντοχή τους στο νερό. Παράδειγμα αποτελεί η πολυουρεθάνη-34 που συμβάλλει στο σχηματισμό αδιάβροχου φιλμ τόσο για προϊόντα χαμηλού όσο και για προϊόντα υψηλού ιξώδους χωρίς να αφήνει λιπαρότητα ή κολλώδη αίσθηση (48). Οι πολυμερικοί σχηματιστές φιλμ, γνωστοί ως αλκυλιωμένες πολυβινυλοπυρρολιδόνες (PVPs), χρησιμοποιούνται ολοένα και περισσότερο για να αυξήσουν την αντοχή των καλλυντικών προϊόντων στο νερό.

Μαλακτικά

Πρόκειται για λιπόφιλα συστατικά που συμβάλλουν στην αύξηση αντοχής στο νερό, ώστε τα αντηλιακά να προσκολλώνται για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα στο δέρμα. Επιπλέον μπορούν να χρησιμεύσουν ως διαλύτες για λιπόφιλα οργανικά αντηλιακά φίλτρα.

Υγραντικά

Ουσίες που παρέχουν ενυδάτωση όπως η γλυκερίνη, η σορβιτόλη, η προπυλενογλυκόλη και παράγοντες NMF (Natural Moisturizing Factor), δηλαδή ουσίες που ενισχύουν τον φυσικό ενυδατικό παράγοντα του δέρματος όπως το γαλακτικό οξύ και τα άλατα αυτού αλλά και η ουρία (49).

Πηκτωματοποιητές

Προσδίδουν το κατάλληλο ιξώδες στα αντηλιακά σκευάσματα επηρεάζοντας έτσι την ικανότητα επάλειψης και την αποτελεσματικότητα των αντηλιακών ενώ συγχρόνως δίνουν σώμα στο γαλάκτωμα. Παραδείγματα τέτοιων ουσιών είναι:

- Λιπαρές αλκοόλες – Κετυλική Αλκοόλη (Cetyl Alcohol)

Η κετυλική αλκοόλη προέρχεται κατά 95% από φυτικά έλαια κυρίως από φοινικέλαιο και έλαιο καρύδας. Προστίθεται στην λιπαρή φάση καθώς δεν διαλύεται στο νερό ενώ λιώνει στους 45-50°C και είναι στερεή σε θερμοκρασία δωματίου. Εάν χρησιμοποιηθεί σε συγκεντρώσεις μεγαλύτερες από 5% λειτουργεί συγχρόνως και ως συγγαλακτωματοποιητής.

➤ Πολυμερή – Κόμμεα

Κόμμι Ξανθάνης (Xanthan Gum)

Πρόκειται για ανιονικό πολυσακχαρίτη υψηλού μοριακού βάρους, ο οποίος ενσωματώνεται στην υδατική φάση και ρυθμίζει τις ρεολογικές ιδιότητες κυρίως των ο/w γαλακτωμάτων. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με άλλα πυκνωτικά για βελτίωση της υφής και της σταθερότητας του τελικού προϊόντος. Για να σταθεροποιηθεί το γαλάκτωμα συνήθως χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με κάποιο πολυμερές.

Καρβομερή (Carbomers)

Ο όρος Carbomer απευθύνεται σε μία σειρά πολυμερών που κατασκευάζονται κυρίως από ακρυλικό οξύ. Τα carbomers είναι συνήθως λευκές σκόνες, όμως συνήθως χρησιμοποιούνται υδατικές διασπορές τους με μορφή τζελ, ώστε η ενσωμάτωσή τους στο προϊόν κατά τη διαδικασία παρασκευής, να είναι ευκολότερη. Οι διασπορές είναι όξινες με pH~3 και όταν εξουδετερώνονται σε pH 6-10, τα σωματίδια διογκώνονται και επιτυγχάνεται αύξηση του ιξώδους (50).

Συντηρητικά

Η συντήρηση είναι απαραίτητη σε συνθέσεις που υπάρχει νερό, με εξαίρεση προϊόντα με ακραίες τιμές pH ($\text{pH} < 3$ ή $\text{pH} > 10$) ή με συγκέντρωση οιοπνεύματος $>20\%$ καθώς εκεί δεν μπορούν να επιβιώσουν οι μικροοργανισμοί. Παραδείγματα συντηρητικών είναι η φαινοξαιθανόλη, το βενζοϊκό οξύ, ο συνδυασμός παραβενίων και παραγώγων ιμιδαζολιδινυλουργίας κ.α.

Χηλικοί Παράγοντες

Συμβάλλουν στη σταθερότητα του γαλακτώματος σχηματίζοντας σύμπλοκα με τα μεταλλικά ιόντα που μπορεί να προκαλέσουν οξείδωση. Συνήθως ως χηλικός παράγοντας χρησιμοποιείται το EDTA Na₂.

Ρυθμιστές pH

Το pH πρέπει να ελέγχεται σε όλα τα ο/w γαλακτώματα καθώς μπορεί να επηρεάσει εκτός από τον καταναλωτή και το ίδιο το προϊόν. Πολλές φορές επηρεάζει τις ρεολογικές ιδιότητες του τελικού προϊόντος, ή αδρανοποιεί ορισμένες πρώτες ύλες γι' αυτό πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στο συνδυασμό πρώτων υλών σε ένα τελικό προϊόν αλλά και στις προδιαγραφές αυτού ώστε να χρησιμοποιηθεί σωστά. Στα αντηλιακά μάλιστα, η αλλαγή του pH μπορεί να οδηγήσει σε μετατόπιση του μέγιστου μήκους κύματος (λ_{max}) συνεπώς και του δείκτη SPF. Ο ρυθμιστής pH προστίθεται συνήθως στο τέλος της παρασκευής ή σε κάποια φάση μετά τη γαλακτωματοποίηση. Παραδείγματα αποτελούν τα διαλύματα διαφόρων συγκεντρώσεων από 10% έως 50% κιτρικού οξέος ή καυστικού νατρίου, το γαλακτικό οξύ (80-90%) αλλά και η τριαιθανολαμίνη.

Τέλος, το πιο σημαντικό και το υψηλότερης συγκέντρωσης συστατικό στα Ο/W γαλακτώματα, είναι το νερό, που λειτουργεί ως διαλύτης των υδατοδιαλυτών ουσιών και για να χρησιμοποιηθεί στα καλλυντικά πρέπει να είναι απιονισμένο και απαλλαγμένο μικροοργανισμών.

2.7.1 Σύνθεση αντηλιακών προϊόντων

Η πορεία παρασκευής ενός γαλακτώματος είναι σε γενικές γραμμές κοινή. Διαφοροποιείται ορισμένες φορές αναλόγως το προϊόν και τη σύστασή του, όμως η συνηθισμένη πορεία εκτέλεσης ενός γαλακτώματος ο/w ακολουθεί παρακάτω:

Στην υδατική φάση προστίθενται το νερό, οι υγροσκοπικές ουσίες π.χ. γλυκερίνη, τα υδατοδιαλυτά συστατικά, η συντήρηση, οι παράγοντες αύξησης ιξώδους (συνήθως) π.χ. ξανθανικό κόμμι (xanthan gum) και οι ρυθμιστές pH.

Στην ελαιώδη φάση, προστίθενται τα έλαια – λιποδιαλυτά συστατικά, οι γαλακτωματοποιητές, τα αντιοξειδωτικά, οι παράγοντες αύξησης ιξώδους ορισμένες φορές κ.ο.κ

Ξεκινώντας την παρασκευή ενός γαλακτώματος θερμαίνουμε την υδατική φάση περίπου στους 70°C και ομοίως πράττουμε και για την ελαιώδη φάση. Η θερμοκρασία ουσιαστικά καθορίζεται από τη θερμοκρασία τήξεως των λιπαρών συστατικών. Μόλις λιώσουν τα στερεά λιπαρά και οι δύο φάσεις έχουν περίπου ίδια θερμοκρασία, γίνεται η γαλακτωματοποίηση. Προσθέτουμε δηλαδή την εσωτερική φάση (ελαιώδη) στην συνεχή φάση (υδατική) με συνεχή ισχυρή ανάδευση για περίπου 10 λεπτά διατηρώντας σταθερή τη θερμοκρασία. Στη συνέχεια ξεκινά η διαδικασία ψύξης του γαλακτώματος. Η συντήρηση και το άρωμα προστίθενται περίπου στους 42-45°C ενώ τα δραστικά συνήθως γύρω στους 30-35°C.

2.7.2. Απαιτούμενες ιδιότητες & χαρακτηριστικά αντηλιακών προϊόντων

Η ιδανική σύνθεση ενός αντηλιακού προϊόντος, πρέπει να είναι πάνω απ' όλα ασφαλής και μη ερεθιστική ή τοξική και να μην προκαλεί αλλεργίες. Οφείλει συγχρόνως να έχει αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα και να είναι σταθερό σε βάθος χρόνου τόσο στη θερμότητα όσο και στην υπεριώδη ακτινοβολία (φωτοσταθερότητα). Επιπλέον, θα πρέπει να έχει κατάλληλη υφή και ρεολογικές ιδιότητες αναλόγως τη μορφή του π.χ. ένα αντηλιακό spray εξ' ορισμού θα έχει χαμηλότερο ιξώδες από ένα αντηλιακό γαλάκτωμα. Ωστόσο, θα πρέπει και το γαλάκτωμα να έχει κατάλληλες ρεολογικές ιδιότητες, ώστε να εξασφαλιστεί η σωστή χρήση του. Τέλος, θα πρέπει να έχει ευχάριστη αίσθηση στο δέρμα, ευχάριστη οσμή, να προσκολλάται καλά στο δέρμα και να μην επιτρέπει την ανάπτυξη μικροοργανισμών. Στην περίπτωση που αναγράφεται στους ισχυρισμούς ότι είναι ανθεκτικό στο νερό, το αντηλιακό σκεύασμα οφείλει να έχει και την κατάλληλη αντοχή σε αυτό.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

3.1 Μικροβιολογικός Έλεγχος

Τα καλλυντικά αποτελούν πρόσφορο έδαφος για την ανάπτυξη και τον αποικισμό συγκεκριμένων μικροοργανισμών. Οι πιο διαδεδομένοι μικροοργανισμοί που συναντώνται στα καλλυντικά προϊόντα, είναι τα βακτήρια και οι μύκητες. Οι συνέπειες της επιμόλυνσης γίνονται αισθητές, μέσω της αλλαγής χρώματος, τη μεταβολή του ιξώδους, την άσχημη οσμή, το διαχωρισμό των φάσεων ή τη μείωση της διαύγειας εάν πρόκειται για διαυγή προϊόντα.

Οι συνηθέστερες αιτίες μόλυνσης ενός καλλυντικού είναι:

- Χρήση νερού που δεν είναι απαλλαγμένο μικροοργανισμών.
- Μηχανικός εξοπλισμός που δεν έχει απολυμανθεί προσεκτικά.
- Υλικά συσκευασίας.
- Εργατικό προσωπικό, εάν δεν τηρεί τους κανόνες υγιεινής.
- Ο ίδιος ο χρήστης όταν τα χέρια του έρχονται σε επαφή με το προϊόν, ειδικά εάν είναι συσκευασμένο σε βαζάκι, όπου αυξάνεται τόσο η επαφή με το άτομο όσο και με τον αέρα.

Ορισμένες φορές οι μικροοργανισμοί μπορεί να συμβιώνουν με τα καλλυντικά χωρίς να προκαλούν κάποια αλλοίωση σε αυτά, όμως μπορούν να προκαλέσουν λοιμώξεις στον άνθρωπο. Ειδικά για τις ευπαθείς ομάδες όπως τα παιδιά κάτω των τριών ετών ή τα άτομα με ανοσοκαταστολή μπορεί οι συνέπειες να είναι ιδιαίτερα σοβαρές. Γι' αυτό, αναλόγως και την ευπάθεια του προϊόντος, ο μικροβιολογικός έλεγχος γίνεται είτε στις πρώτες ύλες, είτε στο τελικό προϊόν είτε και στα δύο. Η ευαισθησία των καλλυντικών προϊόντων χωρίζεται σε 3 κατηγορίες.

- 1) Χαμηλής ευαισθησίας προϊόντα: Δεν απαιτείται μικροβιολογικός έλεγχος ούτε στις πρώτες ύλες ούτε στο τελικό προϊόν. Σε αυτή την κατηγορία ανήκουν προϊόντα με περιεκτικότητα σε οινόπνευμα >20%, προϊόντα που βασίζονται σε οργανικούς διαλύτες και προϊόντα με ακραίες τιμές pH (pH < 3 και pH > 10).
- 2) Μέτριας ευαισθησίας προϊόντα: Απαιτείται μικροβιολογικός έλεγχος μόνο στο τελικό προϊόν. Είναι προϊόντα μίας χρήσης και προϊόντα των οποίων η συσκευασία επιτρέπει τη χορήγηση δόσης του προϊόντος χωρίς να έρχεται σε επαφή με τον αέρα.
- 3) Υψηλής ευαισθησίας προϊόντα: Απαιτείται έλεγχος τόσο των πρώτων υλών όσο και του τελικού προϊόντος. Σε αυτή την κατηγορία ανήκουν όλα τα προϊόντα που δεν συγκαταλέγονται σε κάποια από τις παραπάνω ομάδες.

3.2 Κύκλος ζωής μικροβίων

Όταν μικρός αριθμός βακτηρίων ενοφθαλμιστεί σε υγρό καλλιεργητικό υλικό και μετρηθεί ο αναπτυσσόμενος πληθυσμός ανά τακτά χρονικά διαστήματα, μπορεί να σχεδιαστεί μία καμπύλη βακτηριακής ανάπτυξης, που παρουσιάζει την αύξηση των κυττάρων συναρτήσει του χρόνου. Η καμπύλη αυτή έχει τέσσερις φάσεις:

- 1) **Λανθάνουσα φάση:** Η αρχική, στάσιμη φάση κατά την οποία το κύτταρο προετοιμάζεται για πολλαπλασιασμό. Διαρκεί από μία ώρα έως αρκετές ημέρες.
- 2) **Λογαριθμική φάση ανάπτυξης ή Εκθετική φάση:** Τα μικρόβια πολλαπλασιάζονται και αυξάνονται λογαριθμικά φτάνοντας τον μέγιστο μεταβολικό τους ρυθμό.
- 3) **Στάσιμη φάση:** Παρατηρείται ισορροπία μεταξύ ζώντων και νεκρών μικροβίων στην καλλιέργεια. Οι παράγοντες που αναστέλλουν την ανάπτυξη είναι η εξάντληση των θρεπτικών συστατικών του υλικού και η συσσώρευση τοξικών ουσιών που προέρχονται από το μεταβολισμό των κυττάρων.
- 4) **Φάση θανάτου:** Μεγαλύτερος αριθμός νεκρών παρά ζωντανών μικροβίων καθώς ο αριθμός των κυττάρων που καταστρέφονται από τα τοξικά προϊόντα του μεταβολισμού ολοένα κι αυξάνεται και αντίστοιχα ο αριθμός των ζωντανών ολοένα και μειώνεται.

3.3 Προστασία καλλυντικών σκευασμάτων από μικροβιακές μολύνσεις

Τα συντηρητικά προστατεύουν τα καλλυντικά προϊόντα από τη μικροβιακή αλλοίωση και συμβάλλουν στην υγεία των καταναλωτών. Τα προϊόντα που περιέχουν νερό κινδυνεύουν ιδιαίτερα, επειδή οι μικροοργανισμοί μπορούν να εποικίσουν εύκολα και να πολλαπλασιαστούν σε αυτά. Τα καλλυντικά συχνά δεν περιέχουν μόνο ένα συντηρητικό, αλλά ένα μείγμα αρκετών συντηρητικών που δρουν ταυτόχρονα ενάντια σε διαφορετικά βακτήρια, μύκητες ή μούχλες. Στην ΕΕ τα συντηρητικά για τα καλλυντικά προϊόντα υπόκεινται σε ανεξάρτητους ελέγχους ως προς την ασφάλεια και τη συμβατότητά τους, και καταγράφονται στο Παράρτημα V του Κανονισμού της ΕΕ για τα Καλλυντικά Προϊόντα.

Προκειμένου να διατηρηθεί ένα καλλυντικό ασφαλές και να εξασφαλιστεί ότι δεν θα μολυνθεί από κάποιο μικρόβιο, απαραίτητες προϋποθέσεις είναι τα εξής:

- 1) Χρήση πρώτων υλών απαλλαγμένων από μικροοργανισμούς.
- 2) Σωστή υγιεινή στη μονάδα παραγωγής (π.χ. χρησιμοποιούμενο νερό)
- 3) Προσωπική υγιεινή
- 4) Χρήση κατάλληλων υλικών συντήρησης: Η επιλογή εξαρτάται από τη μορφή του καλλυντικού, από το pH, από την περιεκτικότητα νερού και από την παρουσία συστατικών που ενδεχομένως έχουν μικροβιοκτόνες ιδιότητες π.χ. αλκοόλη.

3.4 Δοκιμασία Πρόκλησης (Challenge Test)

Challenge test είναι η διαδικασία μέσω της οποίας ελέγχεται η αποτελεσματικότητα της αντιμικροβιακής προστασίας του καλλυντικού, δηλαδή εάν το σύστημα συντήρησης που έχει χρησιμοποιηθεί, είναι αποτελεσματικό με την πάροδο του χρόνου, κατά την παρασκευή, την αποθήκευση και τη χρήση από τον καταναλωτή. Η διαδικασία, περιλαμβάνει την επιμόλυνση μίας συγκεκριμένης ποσότητας καλλυντικού προϊόντος, με γνωστές ποσότητες μικροοργανισμών, σε δοχεία που προστατεύονται από το φως και επωάζονται σε θερμοκρασία δωματίου για 28 ημέρες. Το ποσοστό θνησιμότητας μετράται κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου σε σύγκριση με τα κριτήρια αποδοχής που ορίζονται στα επίσημα έγγραφα κανονισμών (51). Συνίσταται να διενεργείται challenge test για την επικύρωση της αποτελεσματικότητας συντήρησης, μετά την παρασκευή σε εργαστηριακές συνθήκες, μετά το τέλος αποθήκευσης στα δοχεία, για πιθανή παρεμβολή των υλικών συσκευασίας και στην πρώτη παρτίδα παραγωγής ακριβώς πριν συσκευαστεί έτσι ώστε να αποκλειστούν όλες οι πιθανές αιτίες μόλυνσης.

Μικροοργανισμοί οι οποίοι ελέγχονται μέσω του challenge test:

1) *Staphylococcus aureus*

Ο *Staphylococcus aureus* είναι μικροοργανισμός που επηρεάζει δυσμενώς την ανθρώπινη υγεία και εντοπίζεται γενικά στο δέρμα και στους βλεννογόνους του στόματος και της μύτης, στο δέρμα των χεριών και των ποδιών και στις ρίζες των τριχών. Ο *S. aureus* ανήκει στα Gram (+) βακτήρια, είναι δυνητικά αναερόβιος και μπορεί να γίνει επικίνδυνος εάν υπάρχει μείωση της αντίστασης του σώματος, αύξηση του αριθμού των βακτηρίων στο σώμα ή σχηματισμός εντεροτοξινών (52).

2) *Pseudomonas aeruginosa*

Είναι παθογόνοι μικροοργανισμοί που ανήκουν στα Gram (-) βακτήρια. Προκαλούν μόλυνση σε εγκαύματα και ανοιχτές πληγές, ειδικά σε καλλυντικά προϊόντα που έρχονται σε επαφή με το δέρμα.

3) *Aspergillus brasiliensis*

Είναι ένας μύκητας και από τα πιο κοινά είδη του γένους *Aspergillus* και συχνά απαντάται σε βιομηχανικές εγκαταστάσεις.

4) *Candida albicans*

Η *Candida albicans*, ένας τύπος μύκητα, είναι ένας μικροοργανισμός που προκαλεί στοματικές και κολπικές λοιμώξεις στον άνθρωπο. Εάν βρεθεί σε καλλυντικά προϊόντα που έρχονται σε επαφή με το δέρμα, προκαλεί μυκητιάσεις.

5) *Escherichia Coli*

Αποτελεί το πιο γνωστό κολοβακτηρίδιο και δεν πρέπει ποτέ να βρίσκεται σε καλλυντικό προϊόν. Πρόκειται για δυνητικά αναερόβιο Gram (-) βακτήριο ενώ η ύπαρξή του υποδεικνύει ότι οι συνθήκες παραγωγής, αποθήκευσης και

μεταφοράς του καλλυντικού δεν είναι σύμφωνες με τους κανόνες ορθής πρακτικής παρασκευής (GMP).

Ως αποτέλεσμα από το challenge test λαμβάνουμε μία καμπύλη βακτηριακής ανάπτυξης για καθέναν από τους παραπάνω μικροοργανισμούς. Η ανάπτυξη των μικροβιακών πληθυσμών μπορεί να μετρηθεί με διάφορους τρόπους, όμως ο συνηθέστερος είναι η μέτρηση αποικιών σε καλλιέργειες σε στερεά θρεπτικά υλικά. Επειδή συχνά τα βακτήρια διατάσσονται σε ομάδες, μία αποικία μπορεί να αποτελείται από μία ομάδα βακτηρίων. Έτσι, η μέτρηση αποικιών μπορεί να αναφέρεται ως μέτρηση μονάδων σχηματισμού αποικιών (CFU).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

Η υπεριώδης ακτινοβολία φτάνει στα βάθη του ωκεανού επηρεάζοντας τους ζωντανούς οργανισμούς του υδάτινου οικοσυστήματος. Τα υψηλά επίπεδα UVB ακτινοβολίας, μπορεί να προκαλέσουν βλάβη στις πρωτεΐνες, τα λιπίδια αλλά και το DNA των οργανισμών επηρεάζοντας κατ'επέκταση τον μεταβολισμό και την κυτταρική διαίρεσή τους. Ουσιαστικά για τους φωτοσυνθετικούς οργανισμούς όπως τα μικροφύκη, η υπεριώδης ακτινοβολία αντιπροσωπεύει έναν φωτοβιολογικό στρεσογόνο παράγοντα με δυσμενείς επιπτώσεις στις μεταβολικές τους διεργασίες. Ωστόσο, τα μικροφύκη είναι ικανά να αναπτύξουν μηχανισμούς ανθεκτικότητας και γρήγορες ρυθμιστικές διαδικασίες προκειμένου να προσαρμοστούν στις στρεσογόνες συνθήκες που προκαλούνται από την υπεριώδη ακτινοβολία.

Στην προσπάθειά τους αυτή, οι μικροοργανισμοί συνθέτουν ενώσεις που παρέχουν φωτοπροστατευτική δράση όπως τα αμινοξέα με δράση μυκοσπορίνης (MAA's), τα καροτενοειδή ή άλλες χρωστικές που απορροφούν τα μήκη κύματος προκειμένου να προστατευτούν καθώς και διάφορες φαινολικές ενώσεις με αντιοξειδωτική δράση. Για την εξαγωγή των φωτοπροστατευτικών ουσιών από μάζες μικροφυκών έχουν εφαρμοστεί κυρίως οικολογικές μέθοδοι χωρίς χρήση τοξικών υλικών ή με τη χρήση λιγότερο τοξικών διαλυτών όπως η αιθανόλη (53). Μελέτες αναφέρουν πως χαμηλές δόσεις υπεριώδους ακτινοβολίας διεγείρουν την ανάπτυξη μικροφυκών ενώ υψηλότερες δόσεις συνήθως προκαλούν στρες που οδηγεί σε βλάβες του γονιδιώματος, μείωση φωτοσυνθετικής ικανότητας και υπεροξείδωση των λιπιδίων. Τόσο η UVA όσο και η UVB ακτινοβολία, σε υψηλές δόσεις μπορούν να βλάψουν την κυτταρική δομή των μικροφυκών. Παρ'όλα αυτά, το ισχυρό πλεονέκτημα των μικροφυκών είναι πως μπορούν και αποκτούν υψηλό βαθμό προσαρμογής έναντι της υπεριώδους ακτινοβολίας.

4.1. Φύκη & ταξινόμηση φυκών

Τα φύκη είναι μέλη μίας ομάδας φωτοσυνθετικών οργανισμών, οι οποίοι διαβιούν κυρίως στο υδάτινο περιβάλλον και ανήκουν στο Βασίλειο των Πρωτίστων. Πέρα από την παραγωγή οξυγόνου, συμβάλλουν στην τροφική αλυσίδα ως τροφή για οργανισμούς του υδατικού περιβάλλοντος και όχι μόνο, ενώ συγχρόνως χρησιμοποιούνται σε πολλά φαρμακευτικά και βιομηχανικά προϊόντα αφού παράγουν πολλές ενώσεις υπό φυσικές συνθήκες. Μπορεί να είναι είτε μονοκύτταροι οργανισμοί (μικροφύκη), είτε πολυκύτταροι (μακροφύκη). Παλαιότερα, τα φωτοσυνθετικά βακτήρια (κυανοβακτήρια) ανήκαν στα φύκη, καθώς όμως είναι προκαρυωτικοί οργανισμοί δεν κατατάσσονται πλέον σε αυτά. Τα φύκη είναι ευκαρυωτικοί οργανισμοί που φωτοσυνθέτουν, όμως δεν είναι φυτά καθώς δεν έχουν ιστούς (ρίζες, βλαστούς, φύλλα). Τόσο τα μικροφύκη όσο και τα μακροφύκη είναι πλούσια σε φωτοπροστατευτικές ενώσεις, με αξιοσημείωτο παράδειγμα τα αμινοξέα που προσομοιάζουν τη δράση μυκοσπορίνης (MAAs).

Η ταξινόμηση των φυκών είναι αμφιλεγόμενη και αποτελεί αντικείμενο συνεχών αλλαγών λόγω των μοριακών πληροφοριών που συνεχώς αποκαλύπτονται για αυτά. Παλαιότερα, τα φύκη είχαν ταξινομηθεί σε ομάδες βάσει του χρώματός τους σε κόκκινα, πράσινα και καφέ. Στη συνέχεια, ο διαχωρισμός γινόταν βάσει της μορφολογίας του θαλλού τους, δηλαδή του σώματος του εκάστοτε φύκου. Η εξέλιξη των μοριακών τεχνικών όμως, έχει αποκαλύψει φυλογενετικές σχέσεις που αναδιαμορφώνουν το ταξινομικό τοπίο. Εκτός από τις φυλογενετικές σχέσεις που καθορίζουν το φυλογενετικό δέντρο τους, η ταξινόμηση των φυκών συμπεριλαμβάνει ως κριτήριο και τον χλωροπλάστη τους, ο οποίος θεωρείται ότι προέκυψε πρωταρχικά από ενδοσυμβίωση. Η θεωρία της ενδοσυμβίωσης των ευκαρυωτικών κυττάρων, η οποία διατυπώθηκε για πρώτη φορά το 1910 από τον Ρώσο βοτανολόγο Konstantin Mereschkowskii και αναπτύχθηκε περαιτέρω από την Lynn Margulis το 1967, υποστηρίζει ότι οι χλωροπλάστες προέκυψαν όταν ένα αρχέγονο ευκαρυωτικό ετερότροφο κύτταρο εγκόλπωσε ένα φωτοσυνθετικό κυανοβακτήριο με φαγοκυττάρωση. Το κυανοβακτήριο συνέχισε να συμβιώνει μέσα στο κύτταρο-ξενιστή και λειτούργησε ως χλωροπλάστης. Με αυτή την διαδικασία, γνωστή και ως πρωτογενή συμβίωση, προέκυψαν τρεις κλάδοι, τα *Γλαυκόφυτα*, τα *Χλωρόφυτα* και τα *Ροδόφυτα*.

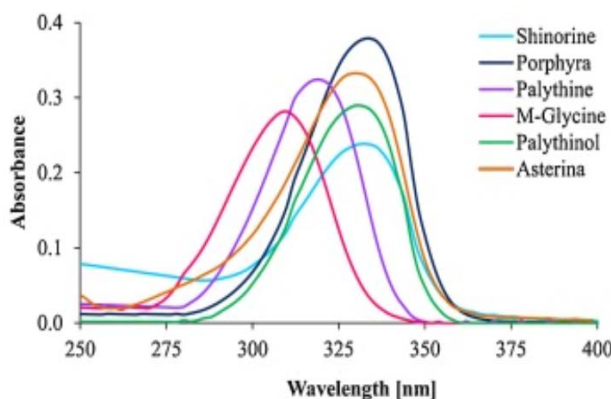
4.2 Αμινοξέα που προσομοιάζουν τη δράση μυκοσπορίνης (Mycosporine like amino acids, MAAs)

Τα αμινοξέα που προσομοιάζουν τη δράση μυκοσπορίνης (MAAs) είναι άχρωμες, αζωτούχες, υδρόφιλες ενώσεις που απορροφούν υπεριώδη ακτινοβολία μεταξύ 310-362 nm (54) και ως εκ τούτου έχουν την δυνατότητα να χρησιμοποιηθούν ως φυσικά αντηλιακά φίλτρα έτσι ώστε να μειωθεί η συγκέντρωση των οργανικών φίλτρων (55). Εκτός από το ρόλο τους ως αντηλιακές ουσίες, ορισμένα έχουν και αντιοξειδωτική δράση (56).

Ονομαστικά, τα πιο κοινά MAAs είναι:

- Σινορίνη
- Πορφύρα 334
- Μυκοσπορίνη – γλυκίνη
- Αστερίνα-330
- Παλυθίνη

Εικόνα 4.1: Φάσμα απορρόφησης των πιο κοινών αμινοξέων που προσομοιάζουν τη δράση μυκοσπορίνης (MAAs)

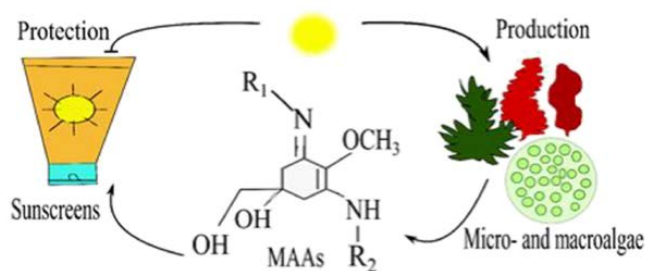


Τα MAAs έχουν αντηλιακή και αντιοξειδωτική δράση, χαρακτηριστικά τα οποία σε συνδυασμό με τη φωτοσταθερότητα και θερμοσταθερότητά τους, τα καθιστούν ιδιαίτερα ελκυστικά στην ανάπτυξη νέων καλλυντικών προϊόντων.

Σε αντίθεση με τα οργανικά φίλτρα, τα MAAs διαχέουν την απορροφούμενη επιβλαβή ακτινοβολία ως θερμική ενέργεια στο περιβάλλον, χωρίς να διασπώνται λόγω της UV ακτινοβολίας σε άλλα μη δραστικά ή ίσως τοξικά προϊόντα ή ελεύθερες ρίζες.

Το χρωμοφόρο τους αποτελείται από έναν δακτύλιο κυκλοεξενόνης ή κυκλοεξενιμίνης, ο οποίος φέρει αμινομάδες. Τα παράγωγα που φέρουν το δακτύλιο της κυκλοεξενόνης αποτελούν την οξο-καρβονυλική ομάδα, στην οποία ανήκουν η μυκοσπορίνη-γλυκίνη και η μυκοσπορίνη-ταυρίνη. Τα παράγωγα που έχουν το δακτύλιο της κυκλοεξενιμίνης, ονομάζονται παράγωγα ιμι-καρβονυλίου και είναι η παλιθίνη, η σινορίνη και η αστερίνα 330 (19).

Εικόνα 4.2: Παραγωγή MAAs από φύκη



Τα MAAs εμφανίζονται συχνότερα σε θαλάσσιους οργανισμούς και μάλιστα ορισμένες μελέτες υποστηρίζουν, ότι οι υψηλότερες συγκεντρώσεις MAAs βρίσκονται στα κόκκινα μακροφύκη (57). Παρ' όλα αυτά έχουν ανιχνευθεί τόσο σε κυανοβακτήρια όσο και σε πράσινα φύκη. Υπάρχουν περίπου 20 τύποι MAAs συμπεριλαμβανομένης

της μυκοσπορίνης γλυκίνης, της παλυτίνης, της παλιτινόλης, της αστερίνας-330, της πορφύρας-334 και της σινορίνης.

Οι ενώσεις είναι βιοαποικοδομήσιμες, μη τοξικές, έχουν χαμηλό μοριακό βάρος και διαλύονται τόσο σε οργανικούς διαλύτες όσο και σε νερό. Παρουσιάζουν σταθερότητα σε ένα ευρύ φάσμα pH ενώ συγχρόνως μετατρέπουν τις ακτίνες υπεριώδους ακτινοβολίας που απορροφούν σε θερμική ενέργεια χωρίς να παράγουν δραστικές ρίζες οξυγόνου ROS και χωρίς να χάνουν την αποτελεσματικότητά τους (58). Σε πρόσφατη μελέτη, βρέθηκαν MAAs σε ορισμένα ήδη που δεν είχαν αναφερθεί στο παρελθόν όπως *Plumaria plumosa*, *Bornetia secundiflora*, *Chylocladia verticillata* κ.α. (59).

4.2.1. Παράγοντες που επηρεάζουν τη σύνθεση MAAs

Ο σημαντικότερος παράγοντας που επηρεάζει τη σύνθεση MAAs είναι η ηλιακή ακτινοβολία. Φαίνεται πως οι εποχιακές αλλαγές που συνεπάγονται μεταβολές στα ποσοστά υπεριώδους ακτινοβολίας, επηρεάζουν την ποσότητα των παραγόμενων MAAs.

Τους καλοκαιρινούς μήνες οι συγκεντρώσεις των θρεπτικών συστατικών εμφανίζονται μειωμένες ενώ η παρουσία τους φαίνεται να είναι αντιστρόφως ανάλογη με το βάθος στο οποίο βρίσκονται. Γενικότερα, η ακτινοβολία, η διάρκεια ακτινοβολίας ανά ημέρα, η ώρα, το είδος της ακτινοβολίας αλλά και η πηγή (φυσικό φως ή τεχνητή πηγή) διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο. Η έκθεση σε υπεριώδη ακτινοβολία UVB έχει δείξει δημιουργία 75% υψηλότερων συγκεντρώσεων MAA συγκρινόμενη με τη UVA (60).

Η σύνθεση MAAs επηρεάζεται και από την αλληλεπίδραση μερικών ακόμη καθοριστικών παραγόντων, όπως βιογεωγραφικοί παράγοντες (υψόμετρο ή βάθος του υδρόβιου οργανισμού), πάχος στοιβάδας του όζοντος, νέφωση και ατμοσφαιρική διαύγεια. Επιπλέον ο τύπος με τον οποίο υπάρχει ο οργανισμός εάν δηλαδή ζει ατομικά ή σε αποικία, το μέγεθός του αλλά και η κατάσταση των θρεπτικών του ουσιών, επηρεάζουν την παραγόμενη ποσότητα MAAs.

Πρόκειται για πολυπαραγοντική διαδικασία και προκειμένου να εξάγουμε με ασφάλεια κάποιο συμπέρασμα, θα πρέπει ιδανικά να γίνουν καλλιέργειες μακροφυκών σε λίγα είδη υπό ελεγχόμενες συνθήκες έτσι ώστε να μπορούν να ελεγχθούν με μεγαλύτερη ακρίβεια οι υπεύθυνοι παράγοντες για την σύνθεση του εκάστοτε MAA. Συγχρόνως με αυτό τον τρόπο, ελέγχεται μεμονωμένα η επίδραση της θερμοκρασίας και του pH στη σύνθεση και τη λειτουργία των αμινοξέων.

4.3 Δυσκολίες στην ανάπτυξη συνθέσεων με MAAs

Παρά τα πολυάριθμα πλεονεκτήματα των MAAs, υπάρχουν μερικές δυσκολίες που σχετίζονται με την ανάπτυξη μιας αποτελεσματικής σύνθεσης που τα περιέχει.

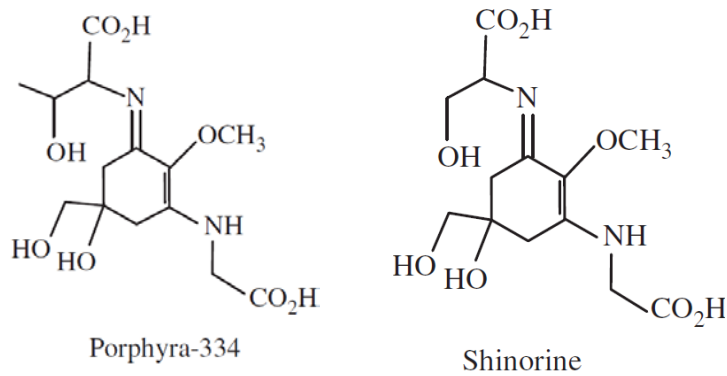
- Οι βάσεις δεδομένων με στοιχεία που αφορούν τη σύνθεση MAAs, είναι ελλιπείς καθώς είναι δύσκολο να προσδιοριστεί το είδος τους.

- Η ποσοτικοποίησή τους είναι περίπλοκη διαδικασία, διότι βρίσκονται σε πολύ μικρές συγκεντρώσεις και συχνά παρουσιάζουν κοντινά μέγιστα απορρόφησης.

4.4 Πρώτες ύλες που περιέχουν MAAs

- **Helionori** (INCI: *water (and) porphyra umbilicalis extract*): Όπως και το Helioguard 365, προέρχεται από το φύκι *Porphyra Umbilicalis* το οποίο περιέχει τα MAAs σινωρίνη και πορφύρα 334. Το Helionori είναι υδατοδιαλυτό εκχύλισμα, χρησιμοποιείται σε συγκεντρώσεις 1-4% και χρησιμοποιείται τόσο σε αντηλιακά προϊόντα όσο και σε προϊόντα αντιγήρανσης ή κατά της φωτογήρανσης. Δρα έναντι των αλλοιώσεων του δέρματος που προκαλούνται από τη UVA ακτινοβολία, αποτρέπει τη φωτογήρανση και επιδιορθώνει το DNA (61).
- **Aspar'age** (INCI: *Water (and) Propanediol (and) Asparagopsis Armata Extract*): Το συγκεκριμένο προϊόν, προέρχεται από τα κόκκινα φύκη *Asparagopsis Armata*. Αποτελεί υδατοδιαλυτό εκχύλισμα με ιδιότητες αντιγηραντικού παράγοντα. Σε αντίθεση με τα προηγούμενα εκχυλίσματα που αναφέρθηκαν, αυτό δεν δρα μέσω απορρόφησης της υπεριώδους ακτινοβολίας και έτσι δεν χρησιμοποιείται ως αντηλιακό φίλτρο.
- **Helioguard 365** (INCI: *Aqua (and) Lecithin (and) Alcohol (and) Sodium Lactate (and) Porphyra Umbilicalis Extract (and) Phenoxylethanol*): Το εκχύλισμα περιέχει τα αμινοξέα σινωρίνη ($\lambda_{\max}=333\text{nm}$) και πορφύρα-334 ($\lambda_{\max}=334\text{nm}$), τα οποία αποτελούν τα πιο συχνά απαντώμενα αμινοξέα στα κόκκινα φύκη. Το εκχύλισμα του *Porphyra Umbilicalis* εμφανίζει μέγιστο απορρόφησης στα 330nm ($\lambda_{\max}=330\text{nm}$) (62). Το *Porphyra Umbilicalis Kützinger* (στην Ασία γνωστό ως nori), ανήκει στα Ροδοφύκη (Rodophyta) ή διεθνώς γνωστά ως red algae, στην τάξη των *Bangiophyceae* και στο γένος *Porphyra*. Τα Ροδοφύκη αποτελούν μακροφύκη και οφείλουν το όνομά τους στην παρουσία φυκοερυθρίνης, της κυρίαρχης φυτοχρωστικής μαζί με τη χλωροφύλλη. Το *Porphyra Umbilicalis*, αναπτύσσεται σε κρύο, ρηχό θαλασσινό νερό και περιέχει αμινοξέα που προσομοιάζουν τη δράση μυκοσπορίνης σε υψηλές συγκεντρώσεις, ενώ ευδοκμεί σε βιοτόπους με στρεσογόνες συνθήκες και μεγάλη έκθεση σε ηλιακή ακτινοβολία.

Εικόνα 4.3: Χημική δομή των MAAs που περιέχονται στο εκχύλισμα *Porphyra Umbilicalis*.



Τα οφέλη του Helioguard 365 συνοψίζονται στα εξής:

- Φυσικός παράγοντας προστασίας έναντι της UVA ακτινοβολίας: Έχει αποδειχθεί *in vitro* ότι μειώνει τη βλάβη που προκαλείται στα κύτταρα του DNA από τη UVA ακτινοβολία (63).
- Ενισχύει τον SPF αν προστεθεί σε μία αντηλιακή σύνθεση: Το δείγμα Helioguard 365 έχει τεκμηριωμένη *in vivo* μελέτη κατά την οποία 10 εθελοντές χωρίς ιστορικό φωτοευαισθησίας, ηλικίας 19-49 ετών εφάρμοσαν στην πλάτη τους αντηλιακό με SPF 6 που περιείχε 2% Helioguard 365 και placebo κρέμα. Στη συνέχεια προσδιορίστηκε η MED και ο δείκτης SPF. Τα αποτελέσματα έδειξαν αύξηση του SPF κατά δύο μονάδες (63).
- Προστατεύει το δέρμα από τα σημάδια της πρόωρης γήρανσης και αποτρέπει την εμφάνιση φωτογήρανσης: Σύμφωνα με *in vitro* μελέτη που έγινε σε 20 εθελοντές 36-54 ετών για 28 ημέρες αποδείχτηκε ότι η χρήση κρέμας με 5% Helioguard δύο φορές την ημέρα οδήγησε σε μείωση του βάθους των ρυτίδων και σε αύξηση της σφριγηλότητας του δέρματος, συγκρινόμενη με κρέμα που περιείχε συνθετικά φίλτρα.

ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

5.1 Σκοπός

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση της αποτελεσματικότητας που προσφέρουν τα MAAs, τα οποία προσομοιάζουν τη δράση μυκοσπορίνης έναντι στη UVB και UVA ακτινοβολία, όταν ενσωματωθούν σε αντηλιακό γαλάκτωμα.

Η αρχική ιδέα, ήταν να μελετηθεί η δράση τους σε αντηλιακό γαλάκτωμα, που περιέχει μόνο φυσικά φίλτρα (ZnO, TiO₂), ώστε να διερευνηθεί μία πιο φιλική προς το περιβάλλον σύνθεση. Καθώς τα φυσικά φίλτρα στην κανονική και όχι στη νάνο μορφή τους, όπως προαναφέρθηκε, δεν δρουν μέσω απορρόφησης, δεν ήταν δυνατό να μετρηθεί ο SPF με τα μηχανήματα που είχαμε στη διάθεσή μας.

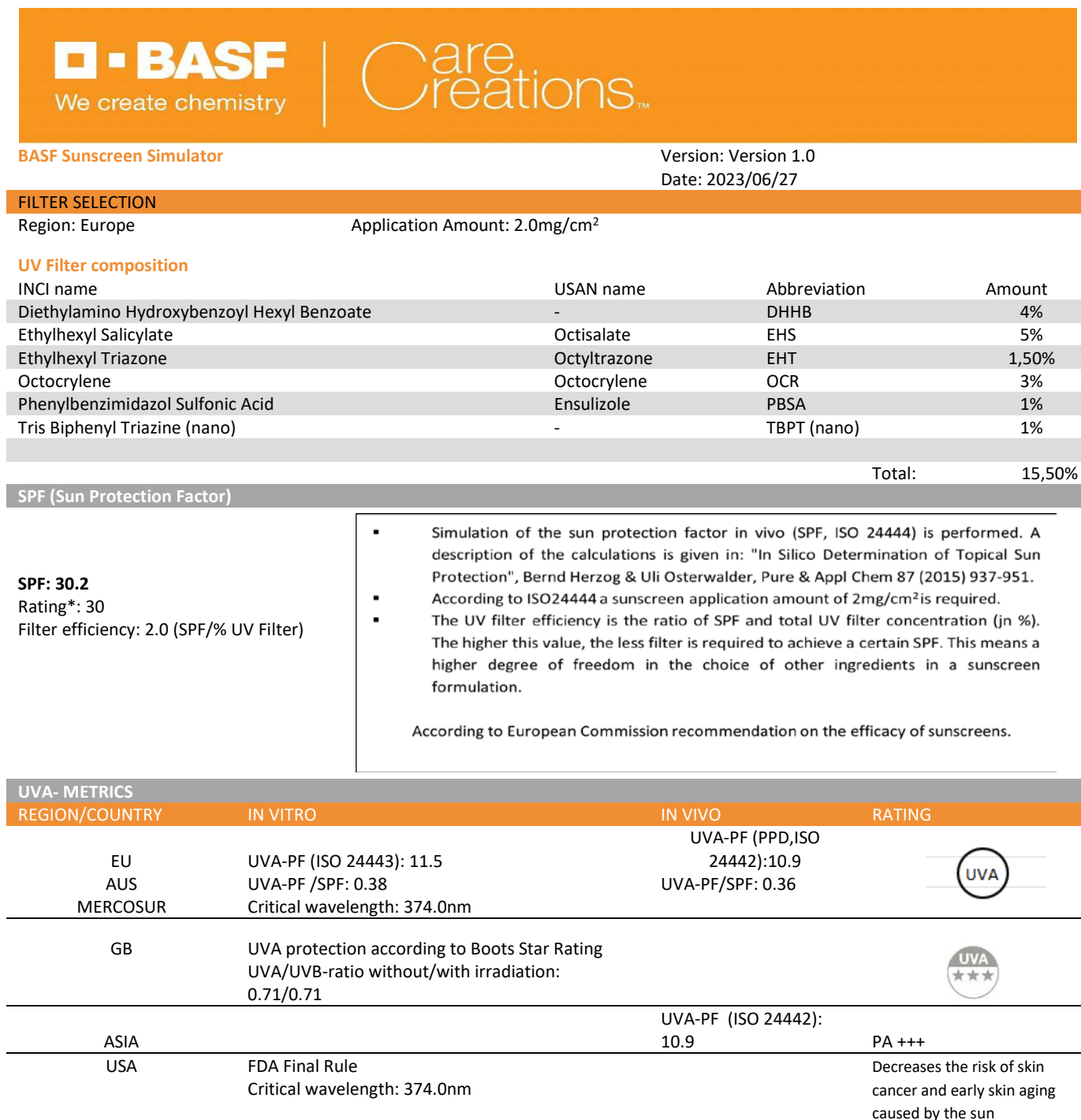
Έτσι, η παρούσα πειραματική μελέτη αφορά την ενσωμάτωση MAAs σε αντηλιακή σύνθεση με οργανικά φίλτρα, με στόχο να απαντήσει στο ερώτημα εάν τελικά τέτοιου είδους εκχυλίσματα μπορούν να μειώσουν τη συγκέντρωση αντηλιακών φίλτρων διατηρώντας την αποτελεσματικότητα των αντηλιακών προϊόντων.

Για την επίτευξη αυτού του σκοπού χρησιμοποιήθηκαν εμπορικά διαθέσιμα συστατικά που χρησιμοποιούνται ως α' ύλες σε καλλυντικά προϊόντα και μετά τη μορφοποίησή τους σε αντηλιακό γαλάκτωμα, μετρήθηκε ο δείκτης αντηλιακής προστασίας SPF και ο δείκτης UVA PF, ενώ μελετήθηκε η φυσικοχημική και μικροβιολογική σταθερότητα των δειγμάτων.

5.1. In Silico Προσέγγιση

Το πρώτο στάδιο για τη δημιουργία ενός αποτελεσματικού αντηλιακού προϊόντος με δείκτη προστασίας SPF30, είναι η in silico προσέγγιση. Πρόκειται για έναν προσομοιωτή στο διαδίκτυο ο οποίος υπολογίζει τον αναμενόμενο SPF βάσει των φίλτρων που ειάγονται στα δεδομένα του. Ο αναμενόμενος δείκτης όπως προέκυψε από την in silico προσέγγιση, είναι 30,2 (Εικόνα 5.1).

Εικόνα 5.1: In silico αποτελέσματα για τον αναμενόμενο SPF των φίλτρων που χρησιμοποιήθηκαν (Πηγή: <https://www.sunscreensimulator.basf.com>)



5.2. Ανάπτυξη Αντηλιακών Συνθέσεων

5.2.1 Εργαστηριακά Σκεύη

- Ποτήρια ζέσεως (25ml, 50ml, 400ml, 600ml)
- Γάντια latex
- Μεταλλικές σπάτουλες
- Μαγνήτες
- Πλαστικές πιπέτες μίας χρήσης
- Πλακίδια PMMA επιφάνειας 25cm²
- Σύριγγες μιας χρήσεως με βελόνα

5.2.2 Οργανολογία

- Ηλεκτρονικός ζυγός (Kern PCB 2000-1)
- Θερμαντική πλάκα με μαγνητική ανάδευση (Cimarec SP131320-33)
- Ομογενοποιητής (Silverson- L5MA)
- Θερμόμετρο
- Συσκευή μέτρησης pH (WTW MultiCal pHmeter 526)
- Φυγόκεντρος (Hermle Z 206 A)
- Φασματοφωτόμετρο (SPF 290S Optometrics LLC)
- Φασματοφωτόμετρο JASCO V-630
- Ηλεκτρονικός υπολογιστής

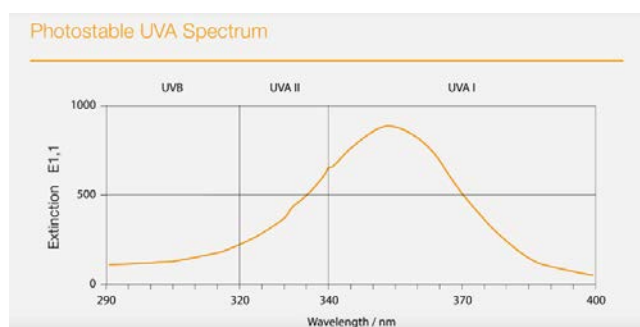
5.2.3 Συστατικά

Με βάσει την in silico προσέγγιση που προηγήθηκε, επιλέχθηκαν τα παρακάτω αντηλιακά φίλτρα:

- **Φίλτρο UVA**
 - INCI: Diethylamino Hydroxybenzoyl Hexyl Benzoate (Εμπορική ονομασία: Uvinul A Plus)

Εμφανίζει εξαιρετική προστασία έναντι των ελευθέρων ριζών (**64**). Είναι στερεό φίλτρο σε σκόνη, που διαλύεται στη λιπαρή φάση και είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικό ακόμη και σε χαμηλές συγκεντρώσεις. Το όριο χρήσης του είναι μέχρι 10%. Καλύπτει όλο το φάσμα της UVA ακτινοβολίας (320-400nm) έχοντας μέγιστο απορρόφησης στα 354nm. Το φάσμα απορρόφησης του εμφανίζεται παρακάτω (Εικόνα 5.2).

Εικόνα 5.2: Φάσμα απορρόφησης του UVA φίλτρου Diethylamino Hydroxybenzoyl Hexyl Benzoate

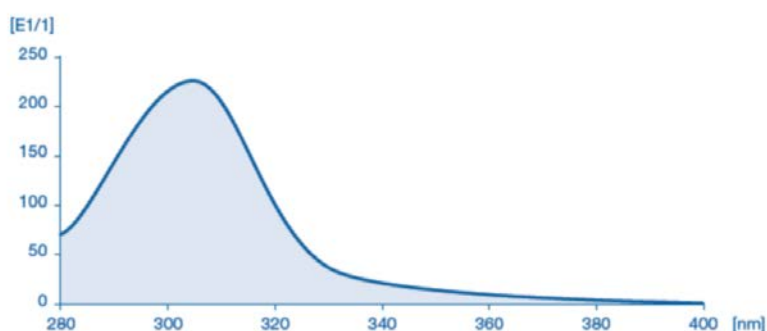


➤ **Φίλτρα UVB:**

i) **INCI: Ethylhexyl Salicylate** (Εμπορική ονομασία: Sunobel OS)

Απορροφά αποτελεσματικά τις ακτίνες της UVB ακτινοβολίας και όπως τα περισσότερα οργανικά φίλτρα, διαλύεται στην λιπαρή φάση του αντηλιακού προϊόντος. Λόγω της υγρής μορφής του είναι ιδιαίτερα εύχρηστο. Συγχρόνως βοηθά τη διαλυτοποίηση στερεών φίλτρων, όπως το Eclipsogen EHT (Ethylexyl Triazone) και το Uvinul A Plus (Diethylamino Hydroxybenzoyl Hexyl Benzoate) (65). Στην Ευρώπη και την Αμερική χρησιμοποιείται σε συγκέντρωση 5% και εμφανίζει μέγιστο απορρόφησης στα 306nm.

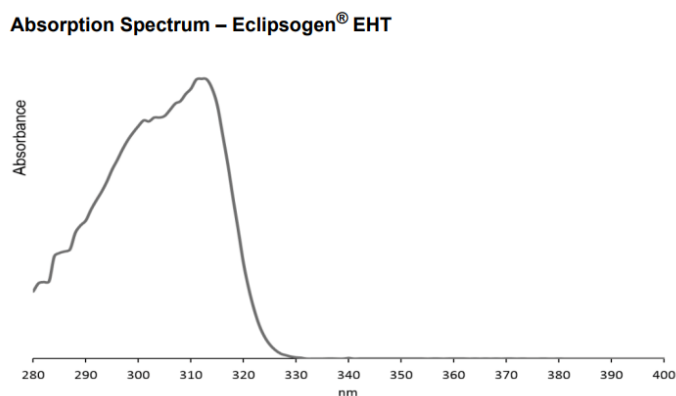
Εικόνα 5.3: Φάσμα απορρόφησης του UVB φίλτρου Ethylhexyl Salicylate



ii) **INCI: Ethylexyl Triazone** (Εμπορική ονομασία: Eclipsogen EHT)

Είναι εξαιρετικά αποτελεσματικό φωτοσταθερό φίλτρο UVB και χρησιμοποιείται σε συγκεντρώσεις έως 5%. Είναι στερεό φίλτρο σε σκόνη, παρέχει ιδιαίτερη κάλυψη στο δέρμα, γεγονός που το καθιστά κατάλληλο για ανθεκτικά στο νερό προϊόντα (66). Στην παρακάτω εικόνα (Εικόνα 5.4), παρουσιάζεται το φάσμα απορρόφησης του, όπου εμφανίζεται μέγιστο απορρόφησης στα 314nm.

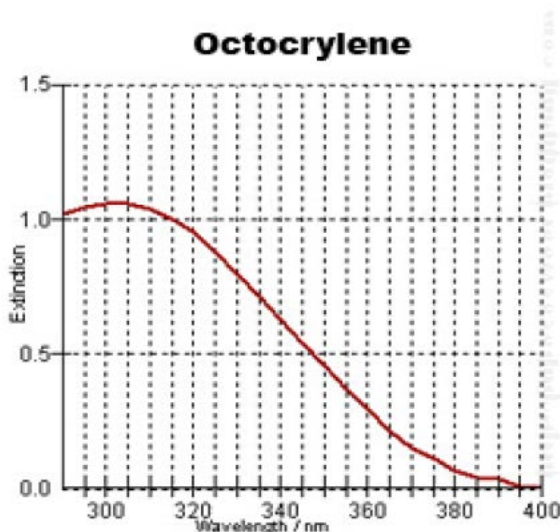
Εικόνα 5.4: Φάσμα απορρόφησης του UVB φίλτρου Ethylexyl Triazone



iii) INCI: Octocrylene (Εμπορική ονομασία: Octocrylene)

Είναι υγρό αντηλιακό φίλτρο που απορροφά τη UVB ακτινοβολία μεταξύ 290-360nm με $\lambda_{max}=303nm$. Το ευρύ φάσμα απορρόφησής του οφείλεται στη δομή του και συγκεκριμένα στους δύο δακτυλίους βενζολίου που περιέχει. Χρησιμοποιείται σε συγκεντρώσεις έως 10%. Αποτελεί εξαιρετικό φωτοσταθεροποιητή και για άλλα φίλτρα π.χ. αβοβενζόνη, συμβάλλει στη διάλυση στερεών φίλτρων και είναι κατάλληλο για χρήση σε προϊόντα που φέρουν τον ισχυρισμό ότι είναι ανθεκτικά στο νερό.

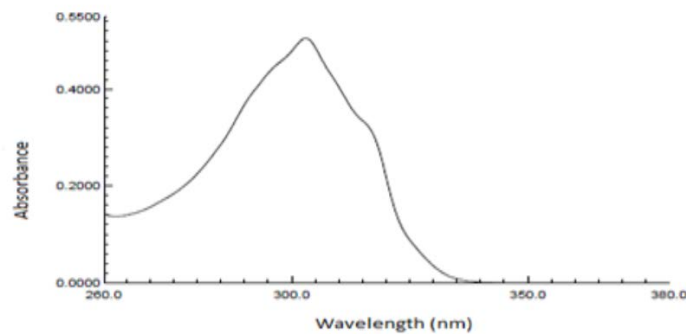
Εικόνα 5.5: Φάσμα απορρόφησης για το Οκτοκρυλένιο



iv) INCI: Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid (Εμπορική ονομασία: Eclipsogen PBSA)

Πρόκειται για στερεό, υδατοδιαλυτό φίλτρο, η διαλυτότητα του οποίου βελτιώνεται με την προσθήκη μίας βάσης π.χ. τριαιθανολαμίνη (TEA), διότι σχηματίζει αλάτι με την τριαιθανολαμίνη. Στο τελικό προϊόν όταν περιέχεται PBSA, το pH πρέπει να ρυθμιστεί στο 7,0-7,5 γιατί χαμηλότερα επίπεδα pH μπορεί να οδηγήσουν στην όξινη μορφή του PBSA, έχοντας ως αποτέλεσμα δυσδιαλυτότητα και καθίζηση του φίλτρου. Μελέτες έχουν δείξει ότι επιτυγχάνεται σημαντική ενίσχυση του SPF όταν το PBSA συνδυαστεί με ελαιδιαλυτά φίλτρα όπως το AVB ή το οκτοκρυλένιο. Χρησιμοποιείται σε συγκεντρώσεις 1 – 8% ενώ στην Εικόνα 5.6 εμφανίζεται το φάσμα απορρόφησής του, με μέγιστο απορρόφησης μεταξύ 300-310nm.

Εικόνα 5.61: Φάσμα απορρόφησης για το Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid

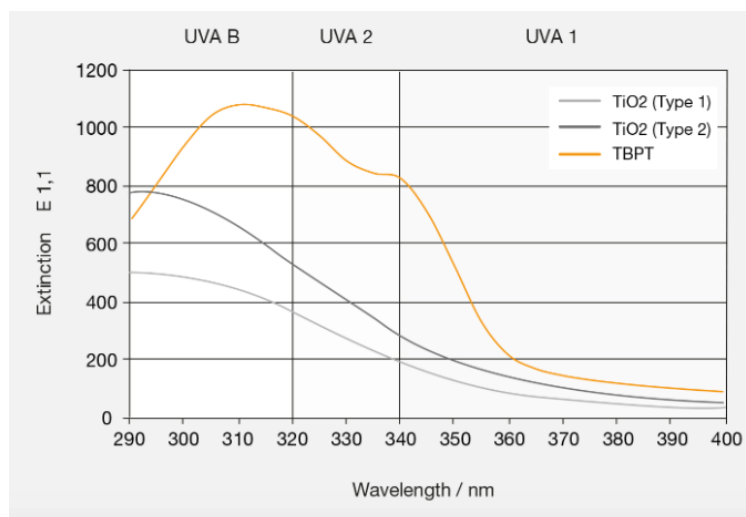


➤ **Φίλτρο ευρέως φάσματος (UVB & UVA)**

- i) INCI: Tris-Biphenyl Triazine (and) Aqua (and) Decyl Glucoside (and) Butylene Glycol (and) Disodium Phosphate (and) Xanthan Gum (Εμπορική ονομασία: Tinosorb A2B)

Ανήκει στα φίλτρα ευρέως φάσματος καθώς καλύπτει μήκη κύματος από 290 έως 340nm (67). Είναι υγρό, φωτοσταθερό φίλτρο, δίνει υψηλό δείκτη SPF ακόμη και σε μικρότερες συγκεντρώσεις και δεν διασπάται με την πάροδο του χρόνου. Στην εικόνα 5.7 που ακολουθεί, φαίνεται η καμπύλη απορρόφησής του με πορτοκαλί χρώμα.

Εικόνα 5.7: Φάσμα απορρόφησης Tinosorb A2B



➤ **Φυσικό εκχύλισμα με αντηλιακές ιδιότητες:**

Helioguard™365 (Mibelle Biochemistry, Switzerland) – *Ευγενική χορηγία της εταιρείας Dichem Χημικά ΑΕ*

Πίνακας 5.1: Σύσταση α' ύλης Helioguard 365 (68)

| Helioguard™365 |
|--|
| <i>Aqua</i> |
| <i>Lecithin</i> |
| <i>Alcohol</i> |
| <i>Sodium Lactate</i> |
| <i>Porphyra Umbilicalis Extract (Mycosporine like amino acids, MAAs)</i> |
| <i>Phenoxyethanol</i> |

Το Helioguard 365 είναι υγρό, υδατοδιαλυτό εκχύλισμα που απορροφά τη UVA ακτινοβολία και χρησιμοποιείται σε συγκέντρωση 1-5% . Είναι αποτελεσματικό σε ευρεία περιοχή pH 5-8.

5.2.4. Παράγοντες ρύθμισης ιξώδους, γαλακτωματοποιητές και αδιαβροχοποιητές που χρησιμοποιήθηκαν

➤ **Siligel (INCI: Xanthan gum (and) lecithin (and) sclerortium gum (and) pullulan)**

Χρησιμοποιείται κυρίως ως φυσικός παράγοντας ρύθμισης ιξώδους (natural gelling agent), όμως λειτουργεί και ως συναλακτωματοποιητής συμβάλλοντας στη βελτίωση σταθερότητας του γαλακτώματος. Εκτός αυτού, αφήνει βελούδινη αίσθηση στο δέρμα, σαν να έχει απλωθεί σιλικόνη. Πλεονεκτεί έναντι άλλων λόγω της εύκολης διασποράς του στην υδατική φάση, χωρίς να δημιουργεί συσσωματώματα. Εκτός αυτού, έχει υψηλή συμβατότητα με τα περισσότερα χημικά και φυσικά αντηλιακά φίλτρα και δρα σε ευρεία περιοχή pH (69).

➤ **Aristoflex Silk (INCI: Sodium polyacryloyldimethyl taurate)**

Χρησιμοποιείται ως παράγοντας ρύθμισης ιξώδους προσφέροντας ταυτόχρονα μεταξένια αίσθηση στο δέρμα. Είναι συμβατό με οργανικά και ανόργανα αντηλιακά φίλτρα και λειτουργεί σε μεγάλο εύρος pH.

➤ **Cetearyl Alcohol 50/50 (INCI: Cetearyl Alcohol)**

Πρόκειται για κηρώδες μίγμα δύο λιπαρών αλκοολών, της κετυλικής και της στεαρυλικής. Λειτουργεί ως γαλακτωματοποιητής συμβάλλοντας στη σταθερότητα του γαλακτώματος ενώ συγχρόνως βοηθά στην αύξηση του ιξώδους. Συνήθως το μέγιστο ιξώδες φαίνεται μετά από 24 ώρες και όχι απευθείας τη στιγμή της προσθήκης.

- Hostaphat KL340 D (INCI: Trilaureth-4 Phosphate)

Αποτελεί ανιονικό γαλακτωματοποιητή ο/w που συνδυάζεται αποτελεσματικά με πολικά λάδια και αντηλιακά φίλτρα. Σταθεροποιεί ακόμα και συνθέσεις πιο χαμηλού ιξώδους αφήνοντας ευχάριστη αίσθηση στο δέρμα.

- Unimer U-6 (Triacontanyl PVP)

Το Unimer U-6 χρησιμοποιείται ως αδιαβροχοποιητής και film former. Σχηματίζει δηλαδή λεπτό υμένιο στο δέρμα, το οποίο λόγω της λιποδιαλυτής του φύσης, αυξάνει την αντοχή του τελικού προϊόντος στο νερό. Έτσι, το γαλάκτωμα απομακρύνεται δυσκολότερα, διαρκεί περισσότερο γι' αυτό χαρακτηρίζεται και ως ενισχυτής του δείκτη SPF (SPF Booster).

5.3. Αντηλιακές Συνθέσεις

Στο στάδιο αυτό της πειραματικής διαδικασίας παρασκευάστηκαν τέσσερις διαφορετικές συνθέσεις αντηλιακών ως εξής:

- 1) Σύνθεση 1 SPF 30 (*Δείγμα αναφοράς, Reference Sample*).
- 2) Σύνθεση 2 με 2% Helioguard 365 (*Δείγμα A*).
- 3) Σύνθεση 3 με 5% Helioguard 365 (*Δείγμα B*).
- 4) Σύνθεση 4 με 2% Helioguard (*Placebo A*).
- 5) Σύνθεση 5 με 5% Helioguard (*Placebo B*).

Οι συνθέσεις **1,2** και **3** περιέχουν τα εξής αντηλιακά φίλτρα:

- **Φίλτρο UVA** : Uvinul A Plus
- **Φίλτρα UVB**: Sunobel OS, Eclipsogen EHT, Octocrylene, Eclipsogen PBSA
- **Φίλτρο ευρέως φάσματος (UVB & UVA)**: Tinosorb A2B

Στους πίνακες που ακολουθούν (Πίνακας 5.2, 5.3, 5.4, 5.5, 5.6 και 5.7) αναγράφονται οι συνθέσεις των δειγμάτων καθώς και τα ποσοστά των φίλτρων που χρησιμοποιήθηκαν. Τα δείγματα A και B διαφέρουν ως προς το δείγμα αναφοράς (REF Sample) λόγω της προσθήκης Helioguard 365 σε ποσοστά 2% και 5% αντίστοιχα. Καθώς οι υπόλοιπες πρώτες ύλες χρησιμοποιήθηκαν ακριβώς στις ίδιες συγκεντρώσεις, δεν θεωρήθηκε σκόπιμο στα πλαίσια της εργασίας να αναγραφούν τα ποσοστά όλων των α' υλών. Στις συνθέσεις 4 και 5 (πίνακες 5.6 και 5.7), αναγράφονται οι συγκεντρώσεις των πρώτων υλών που μεταβλήθηκαν λόγω της αφαίρεσης των φίλτρων από τη σύνθεση. Ουσιαστικά η σύνθεση 4 αποτελεί μία Placebo σύνθεση για να διερευνηθεί ο τρόπος λειτουργίας του Helioguard 365 χωρίς την προσθήκη άλλων φίλτρων.

Πίνακας 5.2: Πρώτες ύλες που χρησιμοποιήθηκαν και οι ιδιότητές τους

| INGREDIENTS (TRADE NAME) | INGREDIENTS (INCI NAME) | ΙΔΙΟΤΗΤΑ |
|-----------------------------------|--|--|
| Purified Water | Aqua | Διαλύτης |
| EDTA DISODIUM | Disodium EDTA | Χηλικός παράγοντας |
| GLYCERIN | Glycerin | Ενυδατικός παράγοντας |
| SILIGEL | Xanthan Gum, Lecithin, Sclerotium Gum, Pullulan | Παράγοντας ιξώδους |
| CETEARYL ALCOHOL 50/50 | Cetearyl Alcohol | Παράγοντας ιξώδους και μαλακτικός παράγοντας |
| HOSTAPHAT KL 340 D | Trilaureth-4 Phosphate | O/W γαλακτοματοποιητής |
| UVINUL A PLUS | Diethylamino Hydroxybenzoyl Hexyl Benzoate | UVA Φίλτρο |
| SUNOBEL OS | Ethylhexyl Salicylate | UVB Φίλτρο |
| ECLIPSOGEN EHT | Ethylhexyl Triazone | UVB Φίλτρο |
| SABODERM AB | C12-15 Alkyl Benzoate | Διαλύτης, μαλακτικός παράγοντας |
| SABODERM DBA | Dibutyl Adipate | Διαλύτης, μαλακτικός παράγοντας |
| MIGLYOL 8810 | Butylene Glycol Dicaprylate/Dicaprate | Διαλύτης, μαλακτικός παράγοντας |
| UNIMER U-6 | Triacotanyl PVP | Film Former, αδιαβροχοποιητής |
| OCTROCRYLENE | Octocrylene | UVB Φίλτρο |
| DERMOFEEL TOCO 70 NON GMO | Tocopherol, Helianthus Annuus (Sunflower) Seed Oil | Αντιοξειδωτικό |
| VITAMIN E ACETATE | Tocopheryl Acetate | Αντιοξειδωτικό |
| DOW CORNING 200/5 | Dimethicone | Μαλακτικός παράγοντας |
| DOW CORNING 245 | Cyclopentasiloxane | Βελτιωτικό απλόματος, απαλό – μη λιπαρό υμένιο |
| ARISTOFLEX SILK | Sodium Polyacryloyldimethyl Taurate | Πολυμερές για αύξηση ιξώδους και σταθερότητας |
| KOBO MSS 500/W | Silica | Μεταξένια υφή – απορρόφηση λιπαρότητας |
| KOBO MSP 822 | Polymethyl Methacrylate | Μεταξένια υφή – απορρόφηση λιπαρότητας |
| TINOSORB A2B | Tris-Biphenyl Triazine (nano) 50%, Aqua, Decyl Glucoside, Butylene Glycol, Disodium Phosphate, Xanthan Gum | Φίλτρο ευρέως φάσματος (UVB & UVA) |
| PERFUME | Parfum | Άρωμα |
| PHENOXYETHANOL | Phenoxyethanol | Συντηρητικό |
| DEKABEN CP | Chlorphenesin | Συντηρητικό |
| BUTYLENE GLYCOL | Butylene Glycol | Διαλύτης, μαλακτικός και υγραντικός παράγοντας |
| ECLIPSOGEN PBSA (VIVSONIC) | Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid | UVB Φίλτρο |
| A.M.P. | Aminomethyl Propanol | Ρυθμιστής pH |
| Alcohol 95% | Alcohol Denat | Αίσθηση δροσιάς |
| HelioguardTM365 | Aqua, Lecithin, Alcohol, Sodium Lactate, Porphyra Umbilicalis Extract, phenoxyethanol | SPF Booster |

Πίνακας 5.3: Σύθεση 1 - Δείγμα αναφοράς (REF Sample)

| INGREDIENTS (TRADE NAME) | INGREDIENTS (INCI NAME) | WEIGHT (%) |
|----------------------------|--|------------|
| <u>ΦΑΣΗ Α</u> | | |
| Purified Water | Aqua | |
| EDTA DISODIUM | Disodium EDTA | |
| GLYCERIN | Glycerin | |
| SILIGEL | Xanthan Gum, Lecithin, Sclerotium Gum, Pullulan | |
| <u>ΦΑΣΗ Β</u> | | |
| CETEARYL ALCOHOL 50/50 | Cetearyl Alcohol | |
| HOSTAPHAT KL 340 D | Trilaureth-4 Phosphate | |
| UVINUL A PLUS | Diethylamino Hydroxybenzoyl Hexyl Benzoate | 4,0 |
| SUNOBEL OS | Ethylhexyl Salicylate | 5,0 |
| ECLIPSOGEN EHT | Ethylhexyl Triazone | 1,5 |
| SABODERM AB | C12-15 Alkyl Benzoate | 2,0 |
| SABODERM DBA | Dibutyl Adipate | 4,0 |
| MIGLYOL 8810 | Butylene Glycol Dicaprylate/Dicaprate | 4,0 |
| UNIMER U-6 | Triaccontanyl PVP | |
| OCTROCRYLENE | Octocrylene | 3,0 |
| DERMOFEEL TOCO 70 NON GMO | Tocopherol, Helianthus Annuus (Sunflower) Seed Oil | |
| VITAMIN E ACETATE | Tocopheryl Acetate | |
| DOW CORNING 200/5 | Dimethicone | 1,0 |
| <u>ΦΑΣΗ Γ</u> | | |
| DOW CORNING 245 | Cyclopentasiloxane | 2,0 |
| <u>ΦΑΣΗ Δ</u> | | |
| ARISTOFLEX SILK | Sodium Polyacryloyldimethyl Taurate | |
| <u>ΦΑΣΗ Ε</u> | | |
| KOBO MSS 500/W | Silica | |
| KOBO MSP 822 | Polymethyl Methacrylate | |
| TINOSORB A2B | Tris-Biphenyl Triazine (nano) 50%, Aqua, Decyl Glucoside, Butylene Glycol, Disodium Phosphate, Xanthan Gum | 2,0 |
| <u>ΦΑΣΗ ΣΤ</u> | | |
| PERFUME | Parfum | |
| <u>ΦΑΣΗ Ζ</u> | | |
| PHENOXYETHANOL | Phenoxyethanol | |
| DEKABEN CP | Chlorphenesin | |
| BUTYLENE GLYCOL | Butylene Glycol | |
| <u>ΦΑΣΗ Η</u> | | |
| Purified Water | Aqua | |
| ECLIPSOGEN PBSA (VIVSONIC) | Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid | 1,0 |
| A.M.P. | Aminomethyl Propanol | |
| <u>ΦΑΣΗ Θ</u> | | |
| Alcohol 95% | Alcohol Denat | |
| <u>ΦΑΣΗ Κ</u> | | |
| A.M.P. | Aminomethyl Propanol | |

Πίνακας 5.4: Σύνοψη 2 - Δείγμα Α με 2% Helioguard 365 (Sample A)

| INGREDIENTS (TRADE NAME) | INGREDIENTS (INCI NAME) | WEIGHT (%) |
|----------------------------|---|------------|
| <u>ΦΑΣΗ Α</u> | | |
| Purified Water | Aqua | |
| EDTA DISODIUM | Disodium EDTA | |
| GLYCERIN | Glycerin | |
| SILIGEL | Xanthan Gum, Lecithin, Sclerotium Gum, Pullulan | |
| <u>ΦΑΣΗ Β</u> | | |
| CETEARYL ALCOHOL 50/50 | Cetearyl Alcohol | |
| HOSTAPHAT KL 340 D | Trilaureth-4 Phosphate | |
| UVINUL A PLUS | Diethylamino Hydroxybenzoyl Hexyl Benzoate | 4,0 |
| SUNOBEL OS | Ethylhexyl Salicylate | 5,0 |
| ECLIPSOGEN EHT | Ethylhexyl Triazone | 1,5 |
| SABODERM AB | C12-15 Alkyl Benzoate | 2,0 |
| SABODERM DBA | Dibutyl Adipate | 4,0 |
| MIGLYOL 8810 | Butylene Glycol Dicaprylate/Dicaprate | 4,0 |
| UNIMER U-6 | Triaccontanyl PVP | |
| OCTROCRYLENE | Octocrylene | 3,0 |
| DERMOFEEL TOCO 70 NON GMO | Tocopherol, Helianthus Annuus (Sunflower) Seed Oil | |
| VITAMIN E ACETATE | Tocopheryl Acetate | |
| DOW CORNING 200/5 | Dimethicone | 1,0 |
| <u>ΦΑΣΗ Γ</u> | | |
| DOW CORNING 245 | Cyclopentasiloxane | 2,0 |
| <u>ΦΑΣΗ Δ</u> | | |
| ARISTOFLEX SILK | Sodium Polyacryloyldimethyl Taurate | |
| <u>ΦΑΣΗ Ε</u> | | |
| KOBO MSS 500/W | Silica | |
| KOBO MSP 822 | Polymethyl Methacrylate | |
| TINOSORB A2B | Tris-Biphenyl Triazine (nano) 50%, Aqua, Decyl Glucoside, Butylene Glycol, Disodium Phosphate, Xanthan Gum | 2,0 |
| <u>ΦΑΣΗ ΣΤ</u> | | |
| PERFUME | Parfum | |
| <u>ΦΑΣΗ Ζ</u> | | |
| PHENOXYETHANOL | Phenoxyethanol | |
| DEKABEN CP | Chlorphenesin | |
| BUTYLENE GLYCOL | Butylene Glycol | |
| <u>ΦΑΣΗ Η</u> | | |
| Purified Water | Aqua | |
| ECLIPSOGEN PBSA (VIVSONIC) | Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid | 1,0 |
| A.M.P. | Aminomethyl Propanol | |
| <u>ΦΑΣΗ Θ</u> | | |
| Alcohol 95% | Alcohol Denat | |
| <u>ΦΑΣΗ Ι</u> | | |
| Helioguard 365 | Aqua (and) Lecithin (and) Alcohol (and) Sodium Lactate (and) Porphyrin Umbilicalis Extract (and) Phenoxyethanol | 2,0 |
| <u>ΦΑΣΗ Κ</u> | | |
| A.M.P. | Aminomethyl Propanol | |

Πίνακας 5.5: Σύνθεση 3 - Δείγμα Β με 5% Helioguard (Sample B)

| INGREDIENTS (TRADE NAME) | INGREDIENTS (INCI NAME) | WEIGHT (%) |
|----------------------------|---|------------|
| <u>ΦΑΣΗ Α</u> | | |
| Purified Water | Aqua | |
| EDTA DISODIUM | Disodium EDTA | |
| GLYCERIN | Glycerin | |
| SILIGEL | Xanthan Gum, Lecithin, Sclerotium Gum, Pullulan | |
| <u>ΦΑΣΗ Β</u> | | |
| CETEARYL ALCOHOL 50/50 | Cetearyl Alcohol | |
| HOSTAPHAT KL 340 D | Trilaureth-4 Phosphate | |
| UVINUL A PLUS | Diethylamino Hydroxybenzoyl Hexyl Benzoate | 4,0 |
| SUNOBEL OS | Ethylhexyl Salicylate | 5,0 |
| ECLIPSOGEN EHT | Ethylhexyl Triazone | 1,5 |
| SABODERM AB | C12-15 Alkyl Benzoate | 2,0 |
| SABODERM DBA | Dibutyl Adipate | 4,0 |
| MIGLYOL 8810 | Butylene Glycol Dicaprylate/Dicaprate | 4,0 |
| UNIMER U-6 | Triaccontanyl PVP | |
| OCTROCRYLENE | Octocrylene | 3,0 |
| DERMOFEEL TOCO 70 NON GMO | Tocopherol, Helianthus Annuus (Sunflower) Seed Oil | |
| VITAMIN E ACETATE | Tocopheryl Acetate | |
| DOW CORNING 200/5 | Dimethicone | 1,0 |
| <u>ΦΑΣΗ Γ</u> | | |
| DOW CORNING 245 | Cyclopentasiloxane | 2,0 |
| <u>ΦΑΣΗ Δ</u> | | |
| ARISTOFLEX SILK | Sodium Polyacryloyldimethyl Taurate | |
| <u>ΦΑΣΗ Ε</u> | | |
| KOBO MSS 500/W | Silica | |
| KOBO MSP 822 | Polymethyl Methacrylate | |
| TINOSORB A2B | Tris-Biphenyl Triazine (nano) 50%, Aqua, Decyl Glucoside, Butylene Glycol, Disodium Phosphate, Xanthan Gum | 2,0 |
| <u>ΦΑΣΗ ΣΤ</u> | | |
| PERFUME | Parfum | |
| <u>ΦΑΣΗ Ζ</u> | | |
| PHENOXYETHANOL | Phenoxyethanol | |
| DEKABEN CP | Chlorphenesin | |
| BUTYLENE GLYCOL | Butylene Glycol | |
| <u>ΦΑΣΗ Η</u> | | |
| Purified Water | Aqua | |
| ECLIPSOGEN PBSA (VIVSONIC) | Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid | 1,0 |
| A.M.P. | Aminomethyl Propanol | |
| <u>ΦΑΣΗ Θ</u> | | |
| Alcohol 95% | Alcohol Denat | |
| <u>ΦΑΣΗ Ι</u> | | |
| Helioguard 365 | Aqua (and) Lecithin (and) Alcohol (and) Sodium Lactate (and) Porphyrin Umbilicalis Extract (and) Phenoxyethanol | 5,0 |
| <u>ΦΑΣΗ Κ</u> | | |
| A.M.P. | Aminomethyl Propanol | |

Πίνακας 5.6: Σύνθεση 4 - Placebo σύνθεση, χωρίς φίλτρα με 2% Helioguard (Placebo A)

| INGREDIENTS (TRADE NAME) | INGREDIENTS (INCI NAME) | WEIGHT (%) |
|---------------------------|--|------------|
| <u>ΦΑΣΗ Α</u> | | |
| Purified Water | Aqua | |
| EDTA DISODIUM | Disodium EDTA | |
| GLYCERIN | Glycerin | |
| SILIGEL | Xanthan Gum, Lecithin, Sclerotium Gum, Pullulan | |
| <u>ΦΑΣΗ Β</u> | | |
| CETEARYL ALCOHOL 50/50 | Cetearyl Alcohol | |
| HOSTAPHAT KL 340 D | Trilaureth-4 Phosphate | |
| SABODERM AB | C12-15 Alkyl Benzoate | 4,5 |
| SABODERM DBA | Dibutyl Adipate | 7,0 |
| MIGLYOL 8810 | Butylene Glycol Dicaprylate/Dicaprate | 7,0 |
| UNIMER U-6 | Triaccontanyl PVP | |
| DERMOFEEL TOCO 70 NON GMO | Tocopherol, Helianthus Annuus (Sunflower) Seed Oil | |
| VITAMIN E ACETATE | Tocopheryl Acetate | |
| DOW CORNING 200/5 | Dimethicone | 2,0 |
| <u>ΦΑΣΗ Γ</u> | | |
| DOW CORNING 245 | Cyclopentasiloxane | 6,0 |
| <u>ΦΑΣΗ Δ</u> | | |
| ARISTOFLEX SILK | Sodium Polyacryloyldimethyl Taurate | |
| <u>ΦΑΣΗ Ε</u> | | |
| KOBO MSS 500/W | Silica | |
| KOBO MSP 822 | Polymethyl Methacrylate | |
| <u>ΦΑΣΗ ΣΤ</u> | | |
| PERFUME | Parfum | |
| <u>ΦΑΣΗ Ζ</u> | | |
| PHENOXYETHANOL | Phenoxyethanol | |
| DEKABEN CP | Chlorphenesin | |
| BUTYLENE GLYCOL | Butylene Glycol | |
| <u>ΦΑΣΗ Η</u> | | |
| Alcohol 95% | Alcohol Denat | |
| <u>ΦΑΣΗ Θ</u> | | |
| Helioguard 365 | Aqua (and) Lecithin (and) Alcohol (and) Sodium Lactate (and) Porphyra Umbilicalis Extract (and) Phenoxyethanol | 2,0 |
| <u>ΦΑΣΗ Ι</u> | | |
| A.M.P. | Aminomethyl Propanol | |

Πίνακας 5.7: Σύνθεση 5 - Placebo σύνθεση, χωρίς φίλτρα με 5% Helioguard (Placebo B)

| INGREDIENTS (TRADE NAME) | INGREDIENTS (INCI NAME) | WEIGHT (%) |
|---------------------------|--|------------|
| <u>ΦΑΣΗ Α</u> | | |
| Purified Water | Aqua | |
| EDTA DISODIUM | Disodium EDTA | |
| GLYCERIN | Glycerin | |
| SILIGEL | Xanthan Gum, Lecithin, Sclerotium Gum, Pullulan | |
| <u>ΦΑΣΗ Β</u> | | |
| CETEARYL ALCOHOL 50/50 | Cetearyl Alcohol | |
| HOSTAPHAT KL 340 D | Trilaureth-4 Phosphate | |
| SABODERM AB | C12-15 Alkyl Benzoate | 4,5 |
| SABODERM DBA | Dibutyl Adipate | 7,0 |
| MIGLYOL 8810 | Butylene Glycol Dicaprylate/Dicaprate | 7,0 |
| UNIMER U-6 | Triaccontanyl PVP | |
| DERMOFEEL TOCO 70 NON GMO | Tocopherol, Helianthus Annuus (Sunflower) Seed Oil | |
| VITAMIN E ACETATE | Tocopheryl Acetate | |
| DOW CORNING 200/5 | Dimethicone | 2,0 |
| <u>ΦΑΣΗ Γ</u> | | |
| DOW CORNING 245 | Cyclopentasiloxane | 6,0 |
| <u>ΦΑΣΗ Δ</u> | | |
| ARISTOFLEX SILK | Sodium Polyacryloyldimethyl Taurate | |
| <u>ΦΑΣΗ Ε</u> | | |
| KOBO MSS 500/W | Silica | |
| KOBO MSP 822 | Polymethyl Methacrylate | |
| <u>ΦΑΣΗ ΣΤ</u> | | |
| PERFUME | Parfum | |
| <u>ΦΑΣΗ Ζ</u> | | |
| PHENOXYETHANOL | Phenoxyethanol | |
| DEKABEN CP | Chlorphenesin | |
| BUTYLENE GLYCOL | Butylene Glycol | |
| <u>ΦΑΣΗ Η</u> | | |
| Alcohol 95% | Alcohol Denat | |
| <u>ΦΑΣΗ Θ</u> | | |
| Helioguard 365 | Aqua (and) Lecithin (and) Alcohol (and) Sodium Lactate (and) Porphyra Umbilicalis Extract (and) Phenoxyethanol | 5,0 |
| <u>ΦΑΣΗ Ι</u> | | |
| A.M.P. | Aminomethyl Propanol | |

5.4. Παρασκευαστική διαδικασία για τις αντηλιακές συνθέσεις 1,2,3,4 και 5

Σε όλες τις δοκιμές χρησιμοποιήθηκε ουσιαστικά η ίδια πειραματική διαδικασία με μικρές τροποποιήσεις κάθε φορά. Σε γενικές γραμμές τα στάδια ήταν τα εξής:

1) Παρασκευή Υδατικής Φάσης (A):

Αρχικά ζυγίζεται το απόβαρο του ποτηριού. Προστίθεται το νερό, στο οποίο έχει υπολογιστεί +5% λόγω απώλειας εξάτμισης και θερμαίνεται στους $75^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$. Στη συνέχεια προστίθεται κάθε συστατικό ξεχωριστά με συνεχή ανάδευση μέχρι την πλήρη διαλυτοποίησή τους και ακολουθεί διασπορά του siligel με ισχυρή ανάδευση μέχρι η υδατική φάση να αποκτήσει ιζώδες και μορφή πηκτώματος (gel).

2) Παρασκευή Λιπαρής Φάσης (B):

Σε ένα άλλο ποτήρι, ζυγίζονται όλα τα συστατικά της λιπαρής φάσης εκτός από τα θερμοευαίσθητα (Dermofeel toco 70 non GMO, Vitamin E Acetate και Dow Corning 200/5). Ακολουθεί θέρμανση στους $75^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ και λίγο πριν την ανάμιξη των δύο φάσεων, προστίθενται τα ευαίσθητα.

3) Παρασκευή Φάσης Συντήρησης (Z):

Τα συστατικά ζυγίζονται και θερμαίνονται ήπια περίπου μέχρι τους 40°C μέχρι την πλήρη διάλυσή τους.

4) Παρασκευή Φάσης (H)

Στο νερό της φάσης, προστίθεται το Eclipsogen PBSA και ρυθμίζεται το pH της φάσης στο 7,5 με A.M.P. (Aminomethyl Propanol). Η φάση από λευκή γίνεται clear μόλις φτάσει στο επιθυμητό pH.

Αφού παρασκευαστούν οι φάσεις που απαιτούν προετοιμασία, μόλις η φάση A και η φάση B, φτάσουν στους $75^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, γίνεται η ένωσή τους, με προσθήκη της λιπαρής φάσης B, στην υδατική φάση A εφόσον το γαλάκτωμα είναι O/W με TURBO και ταχύτητα 3.500rpm για 10 λεπτά, ώστε να γίνει η γαλακτωματοποίηση. Αμέσως μετά προστίθεται dow corning 245 και ακολουθεί ψύξη ανάδευση στις 2.000rpm. Μόλις το προϊόν φτάσει στους $55-60^{\circ}\text{C}$ προστίθενται διαδοχικά, το Aristoflex Silk και τα συστατικά της φάσης E με TURBO. Στους 42°C προστίθεται το άρωμα και η συντήρηση και τέλος στους 30°C προστίθεται η φάση H, το οινόπνευμα και το Helioguard 365 σε όλα τα δείγματα εκτός από το REF.

Τέλος, στα δείγματα REF, Sample A και Sample B που υπάρχει η φάση H, ρυθμίζεται το pH του τελικού προϊόντος με A.M.P. (Aminomethyl Propanol) στην περιοχή 7,2-7,5 καθώς το Eclipsogen PBSA λειτουργεί σε αυτό το pH. Ενώ στα δείγματα Placebo A και Placebo B που το παραπάνω φίλτρο απουσιάζει, το pH παρέμεινε ως έχει στο 5,5.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΦΥΣΙΚΟΧΗΜΙΚΗΣ ΚΑΙ ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑΣ ΤΩΝ ΣΥΝΘΕΣΕΩΝ

6.1. Μελέτη φυσικοχημικής σταθερότητας των συνθέσεων

Ο χρόνος σταθερότητας του προϊόντος μεταφράζεται για τον καταναλωτή ως ο χρόνος ζωής και η ημερομηνία λήξης. Ο χρόνος αυτός περιλαμβάνει κανονικά το χρόνο αποθήκευσης του προϊόντος από τον παραγωγό, το χρόνο αποστολής του προϊόντος, το χρόνο παραμονής στα ράφια ή την αποθήκη του πωλητή, καθώς και το χρόνο που απαιτείται μέχρι να χρησιμοποιηθεί από τον τελικό καταναλωτή. Ένα προϊόν θεωρείται ότι έχει λήξει, όταν με τις δοκιμασίες αποδειχτεί ότι έχει απομακρυνθεί από τις προδιαγραφές του.

Είτε σε πραγματικές είτε σε επιταχυνόμενες συνθήκες, θα πρέπει να πραγματοποιούνται δοκιμασίες ώστε να διασφαλιστούν τα εξής:

- Φυσική σταθερότητα
- Χημική σταθερότητα
- Μικροβιολογική σταθερότητα
- Συμβατότητα μεταξύ των συστατικών και του περιέκτη

Μία πρώτη ένδειξη πιθανής αστάθειας λαμβάνεται από τη φυγοκέντρηση. Η διεσπαρμένη φάση ενός ο/ω γαλακτώματος μπορεί να εμφανίσει τάση διαχωρισμού προς την επιφάνεια του γαλακτώματος, σχηματίζοντας ένα στρώμα από λιπαρά σωματίδια. Το φαινόμενο αυτό καλείται κρεμοποίηση και είναι εύκολο να ελεγχθεί μέσω της φυγοκέντρησης.

Εικοσιτέσσερις (24) ώρες μετά την παρασκευή συνθέσεων 1,2, 3, 4 και 5, τα δείγματα φυγοκεντρήθηκαν στις 4.500rpm για τέσσερα τέταρτα (συνολικά μία ώρα) για να εκτιμηθεί σε πρώτο στάδιο η σταθερότητά τους (Πίνακας 6.1).

Πίνακας 6.1: Φυγοκέντρηση Δειγμάτων 24h μετά την παρασκευή τους

| ΔΕΙΓΜΑΤΑ | ΦΥΓΟΚΕΝΤΡΗΣΗ (4.500rpm) |
|-----------|-------------------------|
| Σύνθεση 1 | Σταθερό/1ώρα |
| Σύνθεση 2 | Σταθερό/1ώρα |
| Σύνθεση 3 | Σταθερό/1ώρα |
| Σύνθεση 4 | Σταθερό/1ώρα |
| Σύνθεση 5 | Σταθερό/1ώρα |

Στη συνέχεια, μετρήθηκε το αρχικό pH κάθε δείγματος και επαναλήφθηκε η διαδικασία δύο ακόμη φορές, μία δηλαδή σε κάθε μήνα που διήρκτησε η μελέτη σταθερότητας. Τα αποτελέσματα φαίνονται αναλυτικά στον Πίνακα 6.2.

Πίνακας 6.2: Μέριση pH δειγμάτων ανά μήνα για ένα τρίμηνο

| ΔΕΙΓΜΑΤΑ | ΑΡΧΙΚΟ pH | pH 1 ΜΗΝΑ ΜΕΤΑ | pH 2 ΜΗΝΕΣ ΜΕΤΑ | pH 3 ΜΗΝΕΣ ΜΕΤΑ | ΣΥΝΟΛΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ |
|---|-----------|----------------|-----------------|-----------------|-------------------|
| REF Sample – Σύνθεση 1 | 7,50 | 7,55 | 7,76 | 7,78 | +0,28 |
| Sample A (2% Helioguard 365) – Σύνθεση 2 | 7,58 | 7,75 | 7,78 | 8,0 | +0,42 |
| Sample B (5% Helioguard 365) – Σύνθεση 3 | 7,60 | 7,76 | 7,80 | 8,10 | +0,5 |
| Placebo Cream A (2% Helioguard 365) – Σύνθεση 4 | 5,50 | 5,56 | 5,60 | 5,66 | +0,16 |
| Placebo Cream B (5% Helioguard 365) – Σύνθεση 5 | 5,50 | 5,62 | 5,64 | 5,73 | +0,23 |

Τα παραπάνω δείγματα, τοποθετήθηκαν σε κλίβανους 42 °C και 50°C σε γυάλινους δοκιμαστικούς σωλήνες, αεροστεγώς κλεισμένους, προκειμένου να μελετηθεί η σταθερότητά τους σε βάθος χρόνου. Μέσω αυτής της διαδικασίας, επιταχύνεται η γήρανση του προϊόντος και έτσι έχουμε μία ένδειξη για τη σταθερότητα του προϊόντος συντομότερα απ’ότι εάν το μελετούσαμε στο περιβάλλον για 1-2 χρόνια, μέχρι να παρουσιάσει τυχόν αστάθεια. Έχει εκτιμηθεί πως διάστημα τριών μηνών σε θερμοκρασία 42 °C αντιστοιχεί σε 2 χρόνια σε θερμοκρασία δωματίου. Μελετήθηκαν λοιπόν πέρα από τη σταθερότητα, το χρώμα, η οσμή και γενικότερα η αλλοίωση του καλλυντικού. Στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 6.3), φαίνονται αναλυτικά τα χαρακτηριστικά των δειγμάτων ανά μήνα.

Πίνακας 6.3: Μελέτη σταθερότητας δειγμάτων στους 42oC για τρεις μήνες

| | ΥΦΗ | | | ΧΡΩΜΑ | | | ΣΧΟΛΙΑ | | |
|-----------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | 1 ^{ος} | 2 ^{ος} | 3 ^{ος} | 1 ^{ος} | 2 ^{ος} | 3 ^{ος} | 1 ^{ος} | 2 ^{ος} | 3 ^{ος} |
| Σύνθεση 1 | OK | OK | OK | OK | OK | OK | - | - | - |
| Σύνθεση 2 | OK | OK | OK | OK | OK | OK | - | - | - |
| Σύνθεση 3 | OK | OK | OK | OK | OK | OK | - | - | - |
| Σύνθεση 4 | OK | OK | OK | OK | OK | OK | - | - | - |
| Σύνθεση 5 | OK | OK | OK | OK | OK | OK | - | - | - |

Πίνακας 6.4 :Μελέτη σταθερότητας δειγμάτων στους 50oC για τρεις μήνες

| | ΥΦΗ | | | ΧΡΩΜΑ | | | ΣΧΟΛΙΑ | | |
|-----------|-----------------|-----------------|-----------------|---------------------|---------------------|---------------------|-----------------|---------------------------------|------------------------------------|
| | 1 ^{ος} | 2 ^{ος} | 3 ^{ος} | 1 ^{ος} | 2 ^{ος} | 3 ^{ος} | 1 ^{ος} | 2 ^{ος} | 3 ^{ος} |
| Σύνθεση 1 | OK | OK | OK | OK | OK | OK | - | - | - |
| Σύνθεση 2 | OK | OK | OK | OK | OK | OK | - | 1 σταγόνα λαδιού στην επιφάνεια | 2-3 σταγόνες λαδιού στην επιφάνεια |
| Σύνθεση 3 | OK | OK | OK | OK | OK | OK | - | 1 σταγόνα λαδιού στην επιφάνεια | 2-3 σταγόνες λαδιού στην επιφάνεια |
| Σύνθεση 4 | OK | OK | OK | OK | OK | Ελάχιστα πιο σκούρο | - | - | - |
| Σύνθεση 5 | OK | OK | OK | Ελάχιστα πιο σκούρο | Ελάχιστα πιο σκούρο | Ελαφρώς πιο σκούρο | - | - | - |

6.2. Μελέτη μικροβιολογικής σταθερότητας των συνθέσεων (Challenge Test)

6.2.1 Μέθοδος μέτρησης & Κριτήρια Αποδοχής

Η διαδικασία αξιολόγησης της αντιμικροβιακής προστασίας ενός προϊόντος ορίζεται από το ISO 11930. Η μέθοδος βασίζεται στην επιμόλυνση του καλλυντικού προϊόντος με γνωστή συγκέντρωση πέντε στελεχών διαφορετικών μικροοργανισμών (S. aureus, E. coli, P. aeruginosa, C. albicans και A. Brasiliensis).

Στη συνέχεια, προσδιορίζεται η συγκέντρωση των παραπάνω μικροοργανισμών, με τη μέτρηση αποικιών, σε καθορισμένα χρονικά διαστήματα, συγκεκριμένα στις 2, στις 7, στις 14 και στις 28 ημέρες. Κάθε φορά υπολογίζεται για καθέναν από τους μικροοργανισμούς, η λογαριθμική μείωση του πληθυσμού, δηλαδή ο αριθμός των στελεχών που έχουν επιβιώσει και συγκρίνεται με τα κριτήρια αποδοχής που απαιτούνται για να είναι αποδεκτή η συντήρηση του καλλυντικού προϊόντος (Πίνακας 6.5).

Πίνακας 6.5 :Κριτήρια Αποδοχής Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας

Κριτήρια A(B), όρια μείωσης λογαριθμικών μονάδων (log) , όπου NI: No Increase

| ΧΡΟΝΟΣ | 2 ΗΜΕΡΕΣ | 7 ΗΜΕΡΕΣ | 14 ΗΜΕΡΕΣ | 28 ΗΜΕΡΕΣ |
|---------------------|----------|----------|-----------|-----------|
| ΒΑΚΤΗΡΙΑ | 2 | 3 | -(3) | NI |
| ΜΥΚΗΤΕΣ ΚΑΙ ΜΟΥΧΛΕΣ | - | - | 2(1) | NI |

Πιο αναλυτικά, υπάρχουν τα Κριτήρια Αποδοχής Α και τα Κριτήρια Αποδοχής Β, τα οποία είναι διαφορετικά για τα βακτήρια και διαφορετικά για μύκητες και μούχλες, όπως φαίνεται στον Πίνακα 6.5.

Όσον αφορά τα Κριτήρια Αποδοχής Α, το προϊόν πρέπει να παρουσιάζει:

Για τα βακτήρια:

- Μείωση τουλάχιστον 3log από τον αρχικό αριθμό, στις 7 ημέρες.
- Καμία αύξηση από τον αριθμό των 7 ημερών, στις 14 ημέρες.
- Καμία αύξηση από τον αριθμό των 14 ημερών, στις 28 ημέρες.

Για τους μύκητες:

- Καμία αύξηση από την αρχική μέτρηση μέχρι τις 7 ημέρες.
- Μείωση τουλάχιστον 2log από τον αρχικό αριθμό, στις 14 ημέρες.
- Καμία αύξηση από τον αριθμό των 14 ημερών, στις 28 ημέρες.

Ενώ, για να πληροί τα Κριτήρια Αποδοχής Β, θα πρέπει:

Για τα βακτήρια:

- Μείωση τουλάχιστον 3log από τον αρχικό αριθμό στις 14 ημέρες.
- Καμία αύξηση από τον αριθμό των 14 ημερών, στις 28 ημέρες.

Για τους μύκητες:

- Μείωση τουλάχιστον 1log από τον αρχικό αριθμό στις 14 ημέρες.
- Καμία αύξηση από τον αριθμό των 14 ημερών, στις 28 ημέρες.

6.2.2 Αντιμετώπιση ανεπιτυχούς μικροβιολογικού ελέγχου (Challenge Test)

Στην περίπτωση που τα αποτελέσματα του μικροβιολογικού ελέγχου, δεν είναι τα επιθυμητά και δεν πληρούνται ούτε τα Κριτήρια Αποδοχής Α, ούτε τα Κριτήρια Αποδοχής Β πρέπει να διαφοροποιηθούν οι συνθέσεις και να ελεγχθεί το ενδεχόμενο επιπλέον ή/και διαφορετικής συντήρησης.

Όπως φαίνεται παρακάτω, στους Πίνακες 6.8 και 6.10, οι Συνθέσεις 2 (Sample A) και 3 (Sample B), οι οποίες συνδυάζουν οργανικά φίλτρα και εκχύλισμα *Porphyra Umbilicalis* δεν πληρούν κανένα από τα κριτήρια αποδοχής στον αρχικό μικροβιολογικό έλεγχο. Αντιθέτως, η Σύνοψη 1 (REF Sample) όπως φαίνεται στον Πίνακα 6.7, που περιέχει μόνο οργανικά φίλτρα αλλά και οι Συνθέσεις 4 και 5 (Placebo A και B αντίστοιχα) στους Πίνακες 6.12 και 6.13, οι οποίες περιέχουν μόνο εκχύλισμα του φύκου και όχι οργανικά φίλτρα, περνάνε επιτυχώς το μικροβιολογικό έλεγχο.

Συνεπώς, ο **συνδυασμός** MAAs και οργανικών φίλτρων απαιτεί παραπάνω συντήρηση ενδεχομένως για δύο λόγους:

- 1) Η δράση της συντήρησης εμφανίζεται μειωμένη (πιθανώς λόγω λιποφιλίας η φαινοξυαιθανόλη στρέφεται στα φίλτρα και όχι στην υδατική φάση)
- 2) Τα αμινοξέα (MAAs) που περιέχονται στο εκχύλισμα, αποτελούν τροφή για μύκητες οπότε το προϊόν χρειάζεται περισσότερη συντήρηση από την ήδη υπάρχουσα.

Στην παρούσα μελέτη, προκειμένου να αντιμετωπιστεί το παραπάνω πρόβλημα, αναπτύχθηκαν οι Συνθέσεις 2^α (Sample A₁) και 3^α (Sample B₁), οι οποίες περιέχουν επιπλέον Caprylyl Glyceryl Ether (0,5%), χωρίς κάποια διαφοροποίηση στα υπόλοιπα συστατικά ή στις συγκεντρώσεις αυτών (Πίνακας 6.6).

Έπειτα διενεργήθηκε νέος μικροβιολογικός έλεγχος στα νέα δείγματα, όπου πέρασαν επιτυχώς, πληρώντας τα Κριτήρια Β (Πίνακας 6.9 και 6.11)

Πίνακας 6.6: Αντηλιακά φίλτρα & συντηρητικά των Συνθέσεων 2^α και 3^α (Sample A₁ & Sample B₁)

| ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ | INCI ΟΝΟΜΑΣΙΑ | ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ |
|------------------------|--|---------------------------|
| ΟΡΓΑΝΙΚΑ ΦΙΛΤΡΑ | Diethylamino Hydroxybenzoyl Hexyl Benzoate | UVINUL A PLUS |
| | Ethylhexyl Salicylate | SUNOBEL OS |
| | Ethylhexyl Triazone | ECLIPSOGEN EHT |
| | Octocrylene | Octocrylene |
| | Tris-Biphenyl Triazine (nano) 50%, Aqua, Decyl Glucoside, Butylene Glycol, Disodium Phosphate, Xanthan Gum | TINOSORB A2B |
| | Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid | ECLIPSOGEN PBSA(VIVSONIC) |
| ΦΥΣΙΚΑ ΦΙΛΤΡΑ | Aqua (and) Lecithin (and) Alcohol (and) Sodium Lactate (and) Porphyra Umbilicalis Extract (and) Phenoxyethanol | Helioguard 365 |
| ΣΥΝΤΗΡΗΤΙΚΑ | Phenoxyethanol | Phenoxyethanol |
| | Chlorophenesin | Dekaben CP |
| | Caprylyl Glyceryl Ether | Velsan CGE |

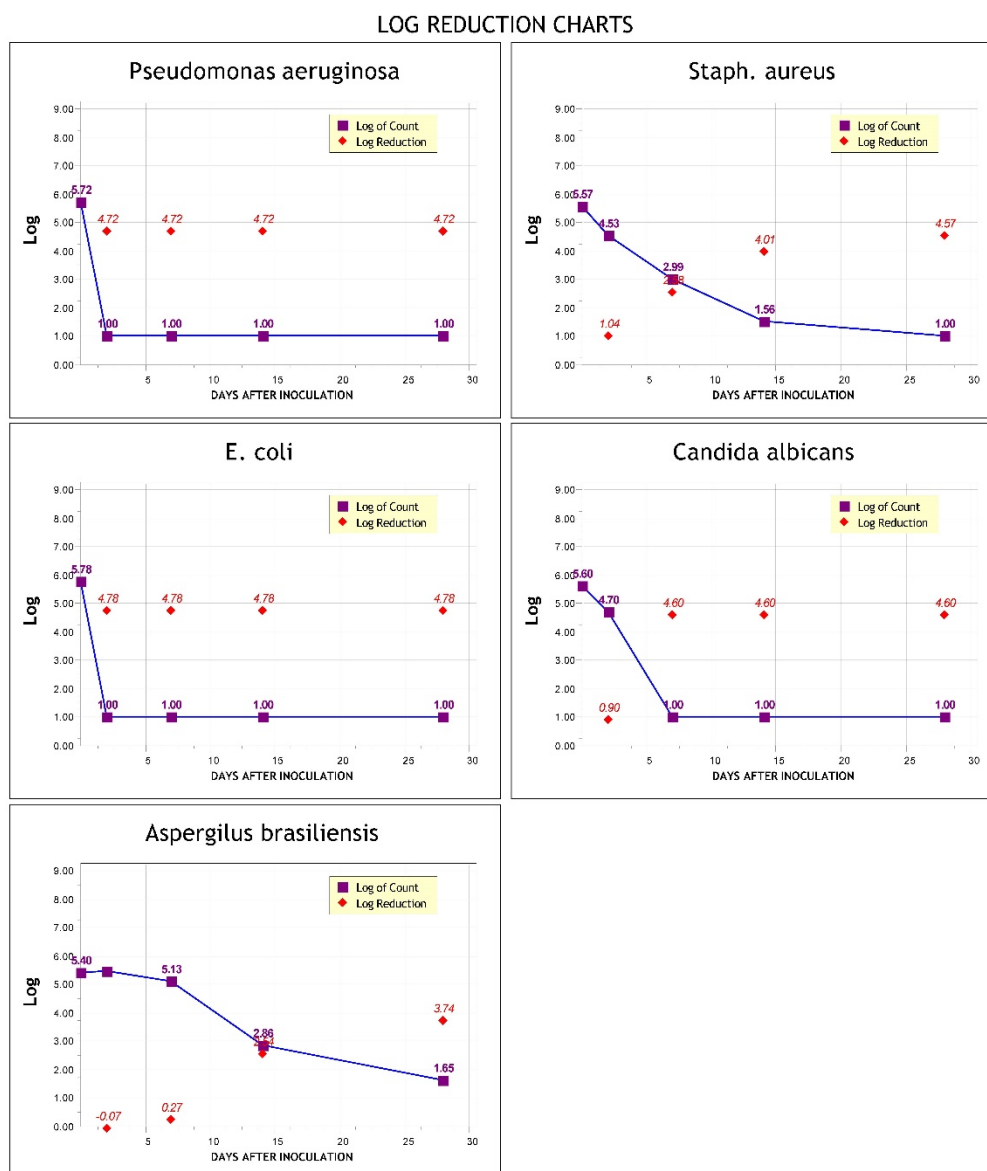
6.2.3 Αποτελέσματα μέτρησης

Πίνακας 6.7 : Μείωση λογαριθμικών μονάδων της Σύνθεσης 1 (REF Sample)

| ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ | 2 ^η ΗΜΕΡΑ (log) | 7 ^η ΗΜΕΡΑ (log) | 14 ^η ΗΜΕΡΑ (log) | 28 ^η ΗΜΕΡΑ (log) |
|---------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Pseudomonas aeruginosa | - 4.72 | (N.I) | (N.I) | (N.I) |
| Staphylococcus aureus | -1.04 | -2.58 | -4.01 | -4.57 |
| E. coli | -4.78 | (N.I) | (N.I) | (N.I) |
| Candida albicans | -0.9 | -4.6 | (N.I) | (N.I) |
| Aspergillus brasiliensis | -0.07 | -0.27 | -2.54 | -3.74 |

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ: Πληρούνται τα κριτήρια αποδοχής Β έναντι βακτηρίων και μυκήτων.

Διάγραμμα 6.1 : Καμπύλες βακτηριακής ανάπτυξης της Σύνθεσης 1 (REF Sample)



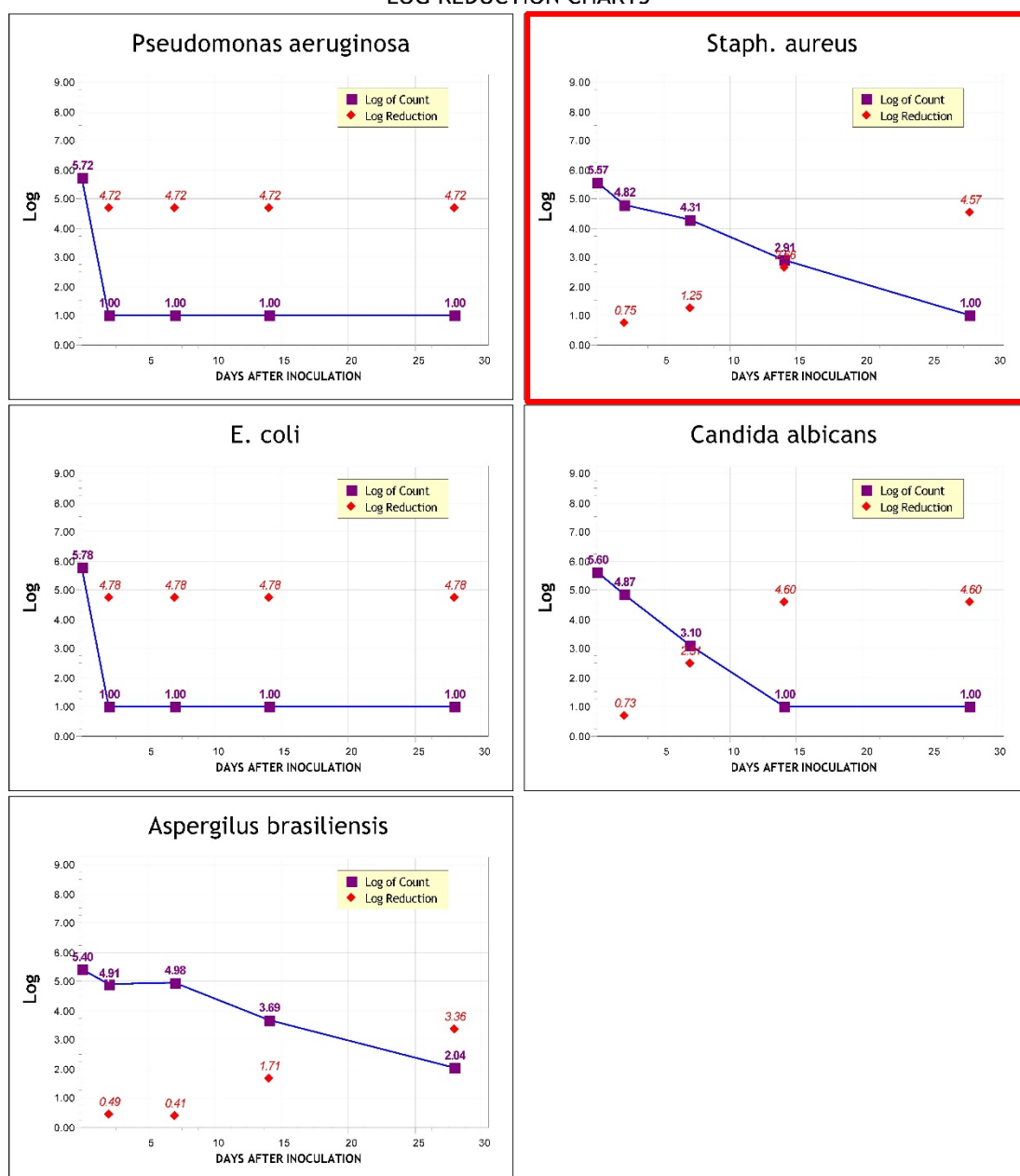
Πίνακας 6.8: : Μείωση λογαριθμικών μονάδων της Σύνθεσης 2 (Sample A)

| ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ | 2 ^η ΗΜΕΡΑ (log) | 7 ^η ΗΜΕΡΑ (log) | 14 ^η ΗΜΕΡΑ (log) | 28 ^η ΗΜΕΡΑ (log) |
|---------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | -4.72 | (N.I) | (N.I) | (N.I) |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | -0.75 | -1.25 | -2.66 | -4.57 |
| <i>E. coli</i> | -4.78 | (N.I) | (N.I) | (N.I) |
| <i>Candida albicans</i> | -0.73 | -2.51 | -4.60 | (N.I) |
| <i>Aspergillus brasiliensis</i> | -0.49 | -0.41 | -1.71 | -3.36 |

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ: Δεν πληρούνται τα κριτήρια αποδοχής έναντι βακτηρίων λόγω της ανάπτυξης του Staph. Aureus

Διάγραμμα 6.2 : Καμπύλες βακτηριακής ανάπτυξης της Σύνθεσης 2 (Sample A)

LOG REDUCTION CHARTS

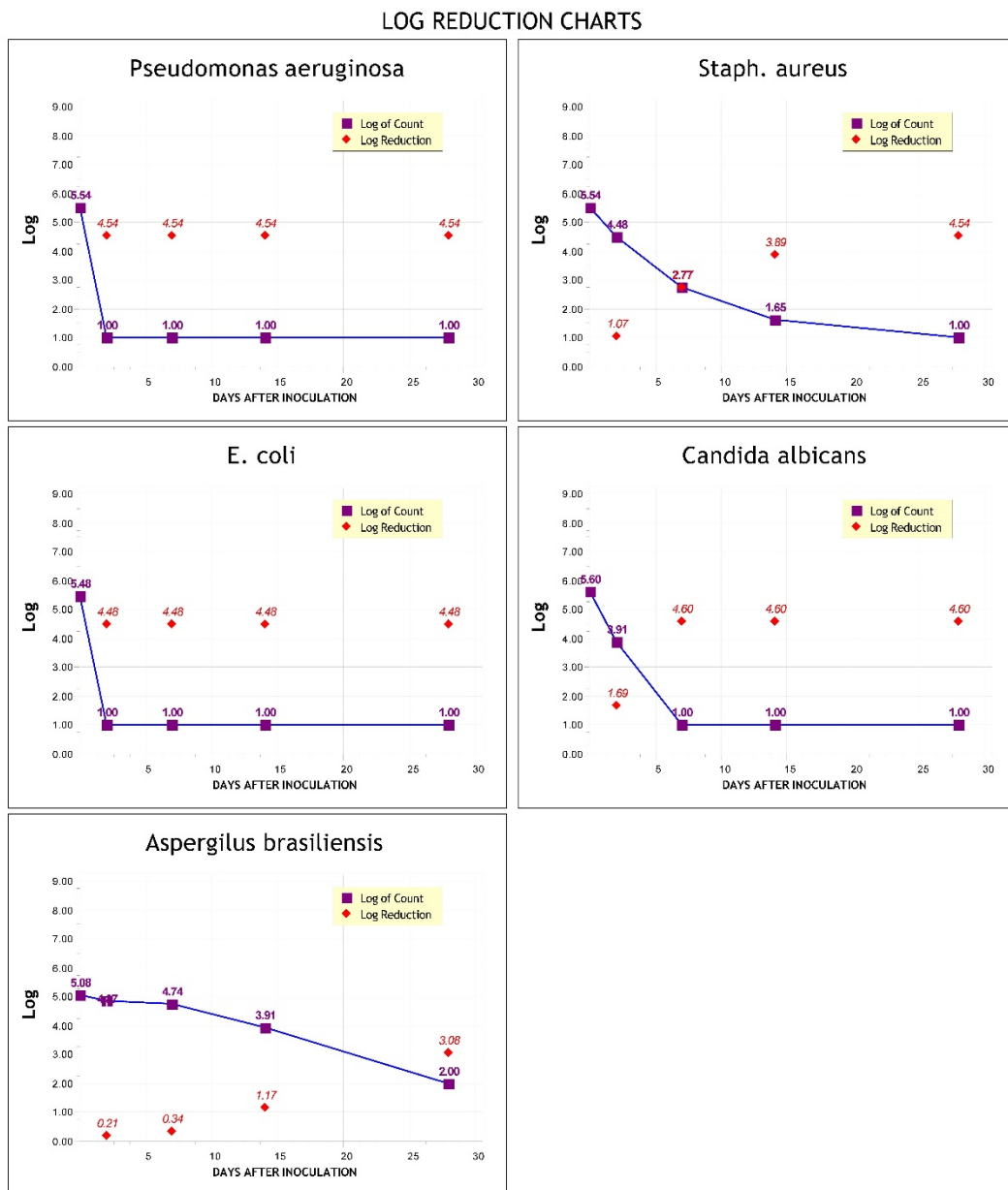


Πίνακας 6.9: Μείωση λογαριθμικών μονάδων της Σύνθεσης 2^α (Sample A1)

| ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ | 2 ^η ΗΜΕΡΑ (log) | 7 ^η ΗΜΕΡΑ (log) | 14 ^η ΗΜΕΡΑ (log) | 28 ^η ΗΜΕΡΑ (log) |
|---------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | -4.54 | (N.I) | (N.I) | (N.I) |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | -1.07 | -2.77 | -3.89 | -4.54 |
| <i>E. coli</i> | -4.48 | (N.I) | (N.I) | (N.I) |
| <i>Candida albicans</i> | -1.69 | -4.60 | (N.I) | (N.I) |
| <i>Aspergillus brasiliensis</i> | -0.21 | -0.34 | -1.17 | -3.06 |

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ: Πληρούνται τα κριτήρια αποδοχής B έναντι βακτηρίων και μυκήτων.

Διάγραμμα 6.3 : Καμπύλες βακτηριακής ανάπτυξης της Σύνθεσης 2^α (Sample A1)



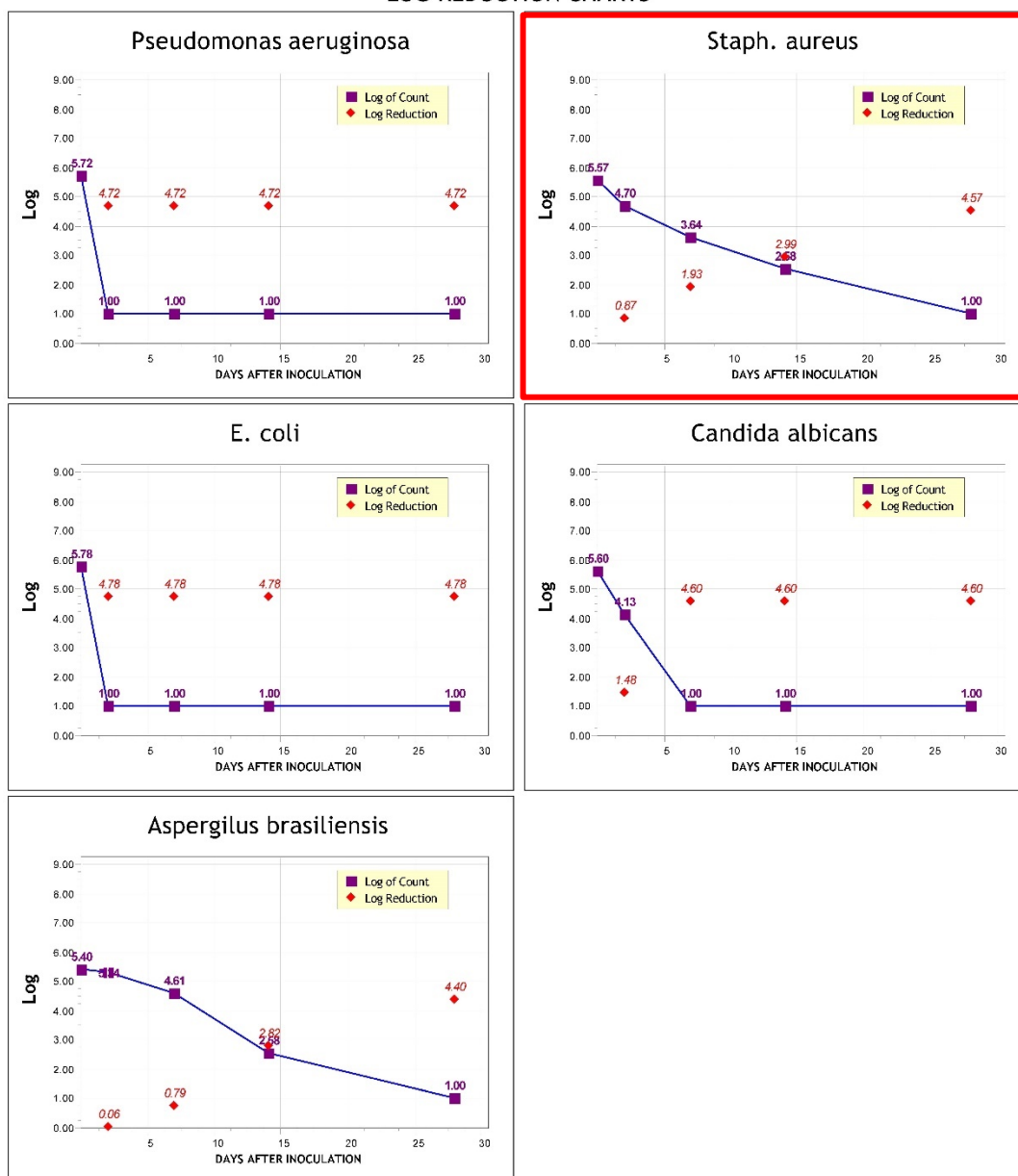
Πίνακας 6.10: Μείωση λογαριθμικών μονάδων της Σύνθεσης 3 (Sample B)

| ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ | 2 ^η ΗΜΕΡΑ (log) | 7 ^η ΗΜΕΡΑ (log) | 14 ^η ΗΜΕΡΑ (log) | 28 ^η ΗΜΕΡΑ (log) |
|---------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| Pseudomonas aeruginosa | -4.72 | (N.I) | (N.I) | (N.I) |
| Staphylococcus aureus | -0.87 | -1.93 | -2.99 | -4.57 |
| E. coli | -4.78 | (N.I) | (N.I) | (N.I) |
| Candida albicans | -1.46 | -4.60 | (N.I) | (N.I) |
| Aspergillus brasiliensis | -0.06 | -0.79 | -2.82 | -4.40 |

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ: Δεν πληρούνται τα κριτήρια αποδοχής έναντι βακτηρίων λόγω της ανάπτυξης του Staph. Aureus

Διάγραμμα 6.4 : Καμπύλες βακτηριακής ανάπτυξης της Σύνθεσης 3 (Sample B)

LOG REDUCTION CHARTS



Πίνακας 6.11: Μείωση λογαριθμικών μονάδων της Σύνθεσης 3^α (Sample B₁)

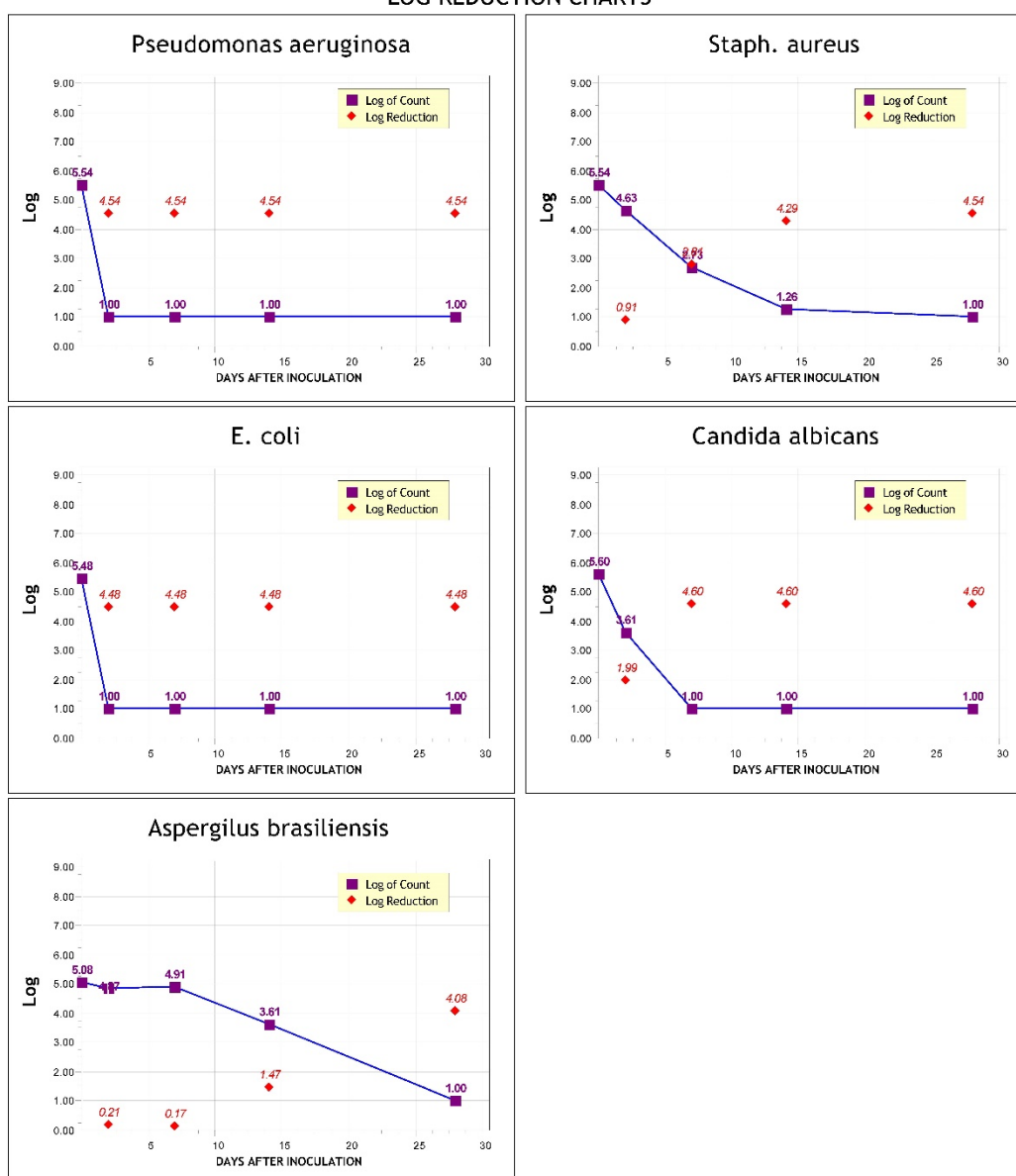
| ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ | 2 ^η ΗΜΕΡΑ (log) | 7 ^η ΗΜΕΡΑ (log) | 14 ^η ΗΜΕΡΑ (log) | 28 ^η ΗΜΕΡΑ (log) |
|---------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|
| Pseudomonas aeruginosa | -4.54 | (N.I) | (N.I) | (N.I) |
| Staphylococcus aureus | -0.91 | -2.81 | -4.29 | -4.54 |
| E. coli | -4.48 | (N.I) | (N.I) | (N.I) |
| Candida albicans | -1.99 | -4.60 | (N.I) | (N.I) |
| Aspergillus brasiliensis | -0.21 | -0.17 | -1.47 | -4.08 |

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ: Πληρούνται τα κριτήρια αποδοχής B έναντι βακτηρίων και μυκήτων

Διάγραμμα 6.5 : Καμπύλες βακτηριακής ανάπτυξης της Σύνθεσης 3^α (Sample B₁)

(continuing from previous page)

LOG REDUCTION CHARTS



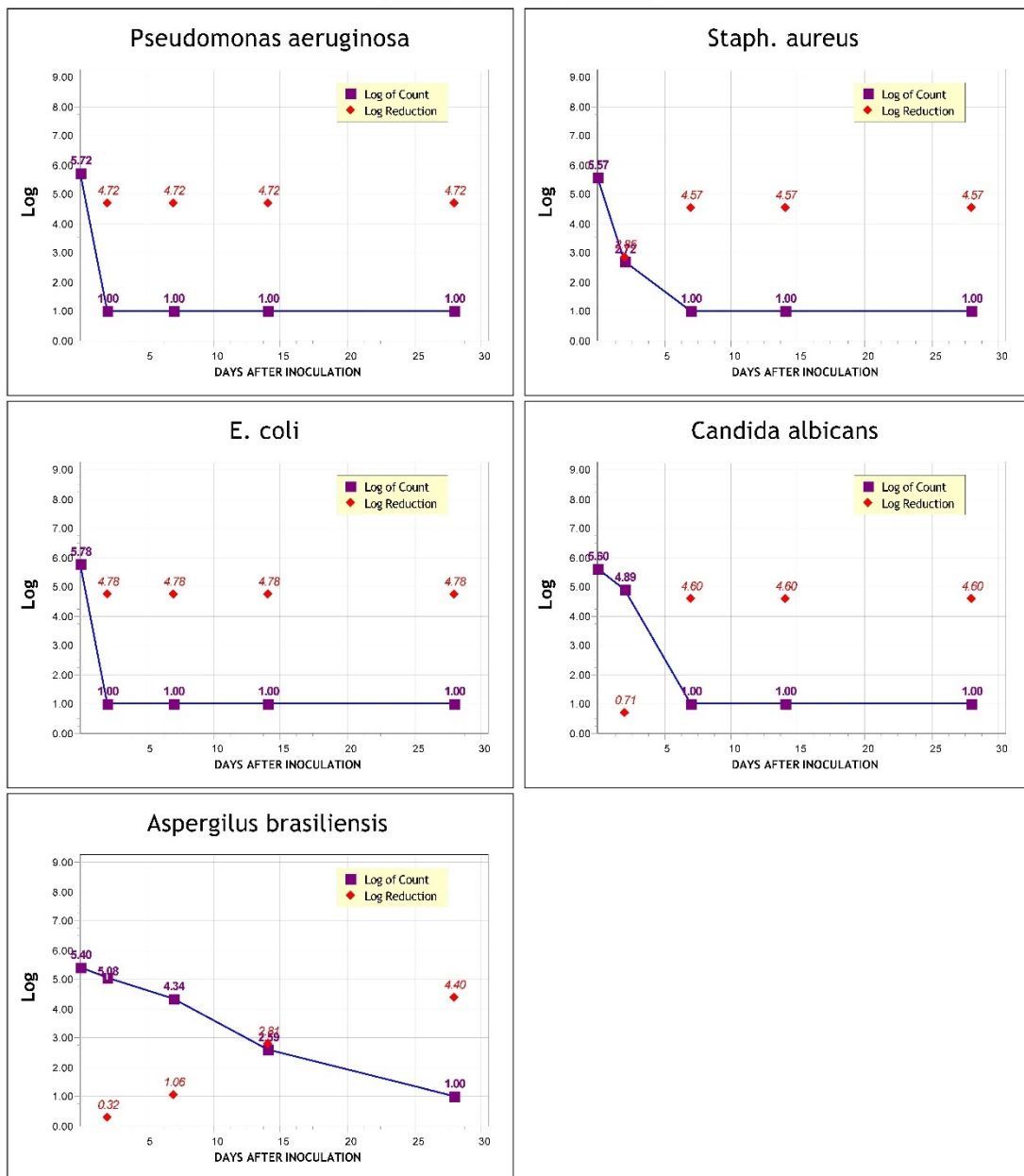
Πίνακας 6.12: Μείωση λογαριθμικών μονάδων της Σύνθεσης 4 (Placebo A)

| ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ | 2 ^η ΗΜΕΡΑ (log) | 7 ^η ΜΕΡΑ (log) | 14 ^η ΗΜΕΡΑ (log) | 28 ^η ΗΜΕΡΑ (log) |
|---------------------------------|-------------------------------|------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Pseudomonas aeruginosa | -4.72 | (N.I) | (N.I) | (N.I) |
| Staphylococcus aureus | -2.85 | -4.57 | (N.I) | (N.I) |
| E. coli | -4.78 | (N.I) | (N.I) | (N.I) |
| Candida albicans | -0.71 | -4.60 | (N.I) | (N.I) |
| Aspergillus brasiliensis | -0.32 | -1.06 | -2.81 | -4.40 |

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ: Πληρούνται τα κριτήρια αποδοχής A έναντι βακτηριων και μυκήτων

Διάγραμμα 6.6 : Καμπύλες βακτηριακής ανάπτυξης της Σύνθεσης 4 (Placebo A)

LOG REDUCTION CHARTS



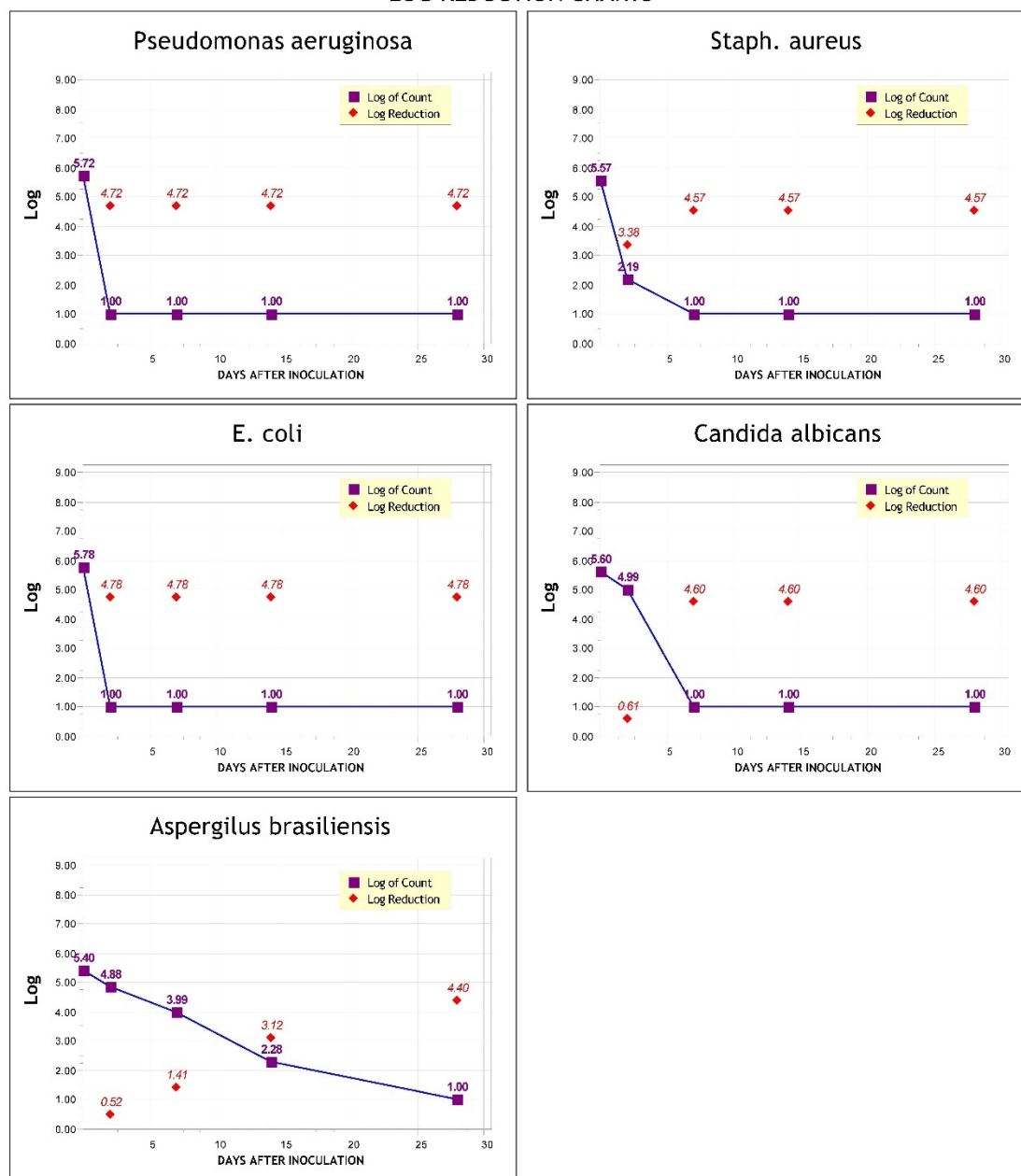
Πίνακας 6.13: Μείωση λογαριθμικών μονάδων της Σύνθεσης 5 (Placebo B)

| ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ | 2 ^η ΗΜΕΡΑ (log) | 7 ^η ΗΜΕΡΑ (log) | 14 ^η ΗΜΕΡΑ (log) | 28 ^η ΗΜΕΡΑ (log) |
|---------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Pseudomonas aeruginosa | -4.72 | (N.I) | (N.I) | (N.I) |
| Staphylococcus aureus | -3.38 | -4.57 | (N.I) | (N.I) |
| E. coli | -4.78 | (N.I) | (N.I) | (N.I) |
| Candida albicans | -0.61 | -4.60 | (N.I) | (N.I) |
| Aspergillus brasiliensis | -0.52 | -1.41 | -3.12 | -4.40 |

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ: Πληρούνται τα κριτήρια αποδοχής A έναντι βακτηρίων και μυκήτων

Διάγραμμα 6.7 : Καμπύλες βακτηριακής ανάπτυξης της Σύνθεσης 5 (Placebo B)

LOG REDUCTION CHARTS



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7

ΜΕΛΕΤΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΓΙΑ ΤΗΝ UV ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ

7.1 Μέτρηση SPF *in vitro*

Σκοπός αυτής της μεθόδου είναι να παρέχει μια *in vitro* μέτρηση του δείκτη SPF και του δείκτη UVA PF προκειμένου να αξιολογηθεί η προστασία που παρέχεται από τα αντηλιακά σκευάσματα έναντι της υπεριώδους ακτινοβολίας UVB και UVA αντίστοιχα. Εκτός αυτών, με την συγκεκριμένη μέθοδο μπορεί να υπολογιστεί και το κρίσιμο μήκος κύματος (Critical wavelength, λ_c). Τα αποτελέσματα της μεθόδου, φαίνεται να συσχετίζονται ικανοποιητικά με τις επίσημες μεθόδους.

Η μέθοδος βασίζεται στην αξιολόγηση της UV – διαπερατότητας μέσω ενός λεπτού υμενίου του αντηλιακού δείγματος απλωμένου σε τραχύ υπόστρωμα, μετά την έκθεση σε ελεγχόμενη δόση UV ακτινοβολίας από την καθορισμένη πηγή UV. Οι τιμές που υπολογίζονται από το μηχάνημα, δηλαδή ο δείκτης SPF, ο δείκτης UVA PF και το κρίσιμο μήκος κύματος, ουσιαστικά υπολογίζονται από τα δεδομένα απορρόφησης του εκτιθέμενου δείγματος στην υπεριώδη ακτινοβολία.

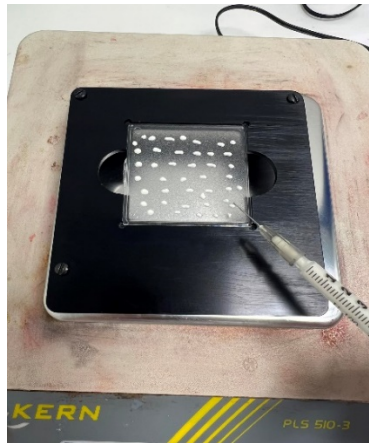
Στη συγκεκριμένη πειραματική διαδικασία, τα δείγματα μετρήθηκαν σε δύο διαφορετικά εργαστήρια, με διαφορετικό μηχάνημα για λόγους σύγκρισης των αποτελεσμάτων. Στο πρώτο εργαστήριο, στην εταιρεία Cellco Chemicals S.A, χρησιμοποιήθηκε το φασματοφωτόμετρο SPF 290S Optometrics LLC, το οποίο καλύπτει όλο το φάσμα UVB και UVA με σάρωση από τα 290 έως τα 400nm ενώ στο δεύτερο εργαστήριο (Εργαστήριο Κοσμητολογίας – Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής) χρησιμοποιήθηκε φασματοφωτόμετρο JASCO V-630 με σάρωση στα ίδια μήκη κύματος.

7.2 Μέθοδος Μέτρησης

Προετοιμασία Δείγματος

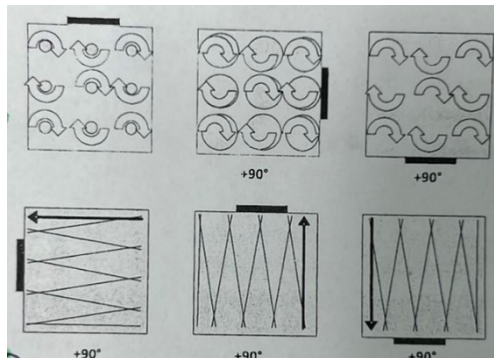
Το πρώτο βήμα της μεθόδου, είναι η προετοιμασία του δείγματος. Σε αυτό το στάδιο απλώνεται συγκεκριμένη ποσότητα αντηλιακού προϊόντος, με προκαθορισμένο τρόπο σε ειδικό υπόστρωμα/ πλακίδιο. Συγκεκριμένα, το υπόστρωμα αυτό πρέπει να είναι διαπερατό από την υπεριώδη ακτινοβολία, μη φθορίζον, φωτοσταθερό και αδρανές σε όλα τα συστατικά που θα απλωθούν σε αυτή. Πλέον η συνηθέστερη επιλογή είναι τα πλακίδια PMMA στα οποία η μία πλευρά είναι τραχεία, ώστε να προσομοιάζει την υφή και τους πόρους του ανθρώπινου δέρματος. Συνήθως χρησιμοποιούνται σε τετράγωνο σχήμα με διαστάσεις 50 x 50 x 2,5 mm. Το αντηλιακό προϊόν απλώνεται σε όλη την έκταση της τραχείας επιφάνειας του πλακιδίου, με ζύγιση 2,0 mg/cm² σε πολλές μικρές σταγόνες ίσου όγκου που αντιστοιχεί σε 0,05g (Εικόνα 7.1).

Εικόνα 7.12: Ζύγιση δείγματος σε πλακίδιο PMMA για *in vitro* μέτρηση SPF.



Το άπλωμα είναι μία διαδικασία δύο σταδίων προκαθορισμένων κινήσεων και χρόνου (Εικόνα 7.2). Το πρώτο στάδιο περιλαμβάνει κυκλικές κινήσεις χωρίς πίεση για λιγότερο από 30 δευτερόλεπτα ενώ το δεύτερο στάδιο περιλαμβάνει κάθετες και οριζόντιες κινήσεις με περισσότερη πίεση για 20 με 30 δευτερόλεπτα. Στη συνέχεια το δείγμα αφήνεται σε ηρεμία σε σκοτεινό περιβάλλον, σε θερμοκρασία δωματίου για περίπου 15 λεπτά ώστε να σταθεροποιηθεί το φιλμ. Η διαδικασία αυτή είναι κοινή και για τα δύο φασματοφωτόμετρα που χρησιμοποιήθηκαν.

Εικόνα 7.2: Κινήσεις απλώματος του δείγματος σε πλακίδιο PMMA



Μέτρηση Δείγματος

Στο Εργαστήριο 1, μετά το πέρας των 15 λεπτών, η πλάκα τοποθετείται οριζόντια στο φωτισμένο μέρος της συσκευής μέτρησης και το μηχάνημα ακτινοβολεί 9 φορές σε 9 διαφορετικά σημεία, ενώ στην οθόνη εμφανίζεται μία καμπύλη απορρόφησης για κάθε μέτρηση. Έπειτα, προσδιορίζει τη διάχυτη διαπερατότητα των δειγμάτων στην περιοχή μήκους κύματος UV από 250nm έως 450nm. Στο τέλος, υπολογίζεται μία μέση τιμή των παραπάνω αποτελεσμάτων από το λογισμικό του συστήματος.

Στο Εργαστήριο 2, μετά την παραμονή του δείγματος σε σκοτεινό μέρος για 15 λεπτά, η πλάκα τοποθετείται κάθετα στη συσκευή και από το μηχάνημα λαμβάνονται 6 καμπύλες απορρόφησης (250nm – 400nm) από το ίδιο σημείο. Στη συνέχεια, σε αντίθεση με το Εργαστήριο 1 που το πλακίδιο μετακινείται αυτόματα, αλλάζουμε

χειροκίνητα θέση στο πλακίδιο, ώστε να ληφθούν 6 νέες καμπύλες από διαφορετικό σημείο. Αυτή η διαδικασία επαναλήφθηκε 6 φορές για κάθε δείγμα, επομένως έχουμε λάβει τον μέσο όρο 36 καμπυλών για καθένα από τα δείγματα.

Οι υπολογισμοί των τιμών και στα δύο εργαστήρια, εμφανίζονται απευθείας στην οθόνη μόλις ολοκληρωθούν οι μετρήσεις, ωστόσο οι εξισώσεις στις οποίες βασίζονται είναι οι εξής:

Υπολογισμός SPF:

$$SPF_{in vitro} = \frac{\int_{\lambda=290nm}^{\lambda=400nm} E(\lambda) \times I(\lambda) \times d\lambda}{\int_{\lambda=290nm}^{\lambda=400nm} E(\lambda) \times I(\lambda) \times 10^{-A(\lambda)} \times d\lambda}$$

Όπου:

- $E(\lambda)$ = Φάσμα ερυθματογόνου δράσης (Erythema action spectrum).
- $I(\lambda)$ = Φάσμα ακτινοβολίας της πηγής υπεριώδους ακτινοβολίας.
- $A(\lambda)$ =Μετρήσεις μέσης τιμής μονοχρωματικής απορρόφησης ανά πλάκα του εξεταζόμενου προϊόντος.
- $d\lambda$ =Βήμα μήκους κύματος (1nm).

Υπολογισμός UVA PF

$$UVA PF = \frac{\int_{\lambda=320nm}^{\lambda=400nm} E(\lambda) \times I(\lambda) \times d\lambda}{\int_{\lambda=320nm}^{\lambda=400nm} E(\lambda) \times I(\lambda) \times 10^{-A(\lambda)} \times d\lambda}$$

Όπου:

- $E(\lambda)$ = Φάσμα δράσης (Erythema action spectrum).
- $I(\lambda)$ = Φάσμα ακτινοβολίας της πηγής υπεριώδους ακτινοβολίας.
- $A(\lambda)$ =Μετρήσεις μέσης τιμής μονοχρωματικής απορρόφησης ανά πλάκα του εξεταζόμενου προϊόντος.
- $d\lambda$ =Βήμα μήκους κύματος (1nm).

Εικόνα 7.3α: Διάταξη φασματοφωτομέτρου SPF 290S Optometrics LLC



Εικόνα 7.3β: Φασματοφωτόμετρο SPF Jasco V-630 (Εργαστήριο Χημείας-Βιοχημείας-Κοσμητολογίας)
<https://chembiochemcosm.uniwa.gr/prosferomenes-analyseis-sti-kosmitologia/>

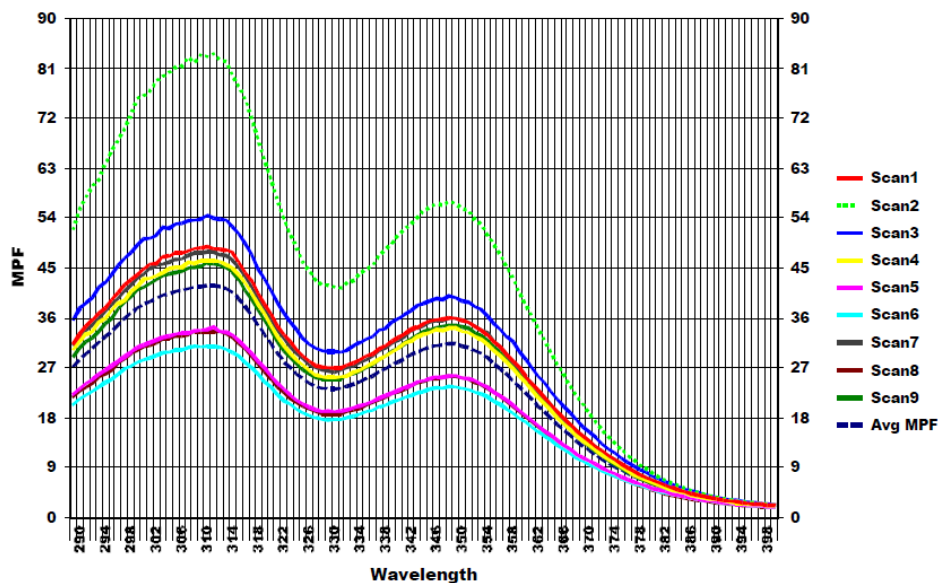
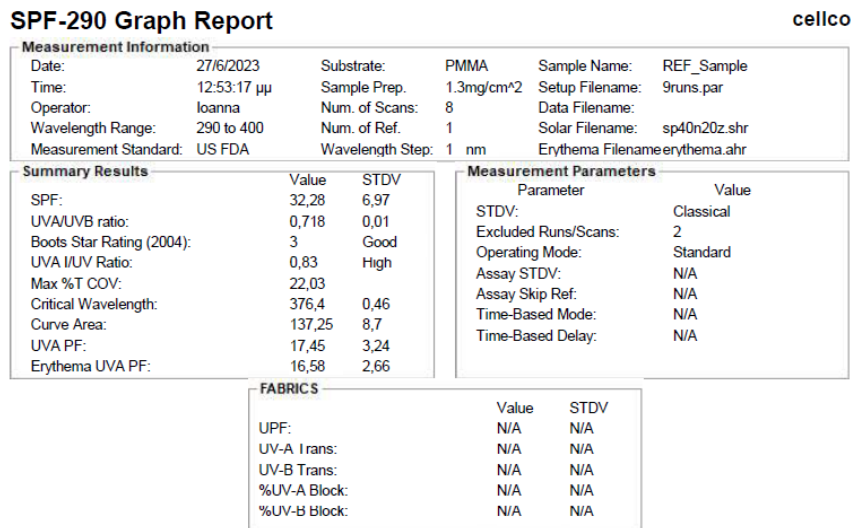


Η διαδικασία που προαναφέρθηκε για τη λήψη φασμάτων ήταν κοινή για όλες τις συνθέσεις (1,2,3,4,5) αλλά και για το Helioguard 365.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8

8.1 Αποτελέσματα μετρήσεων

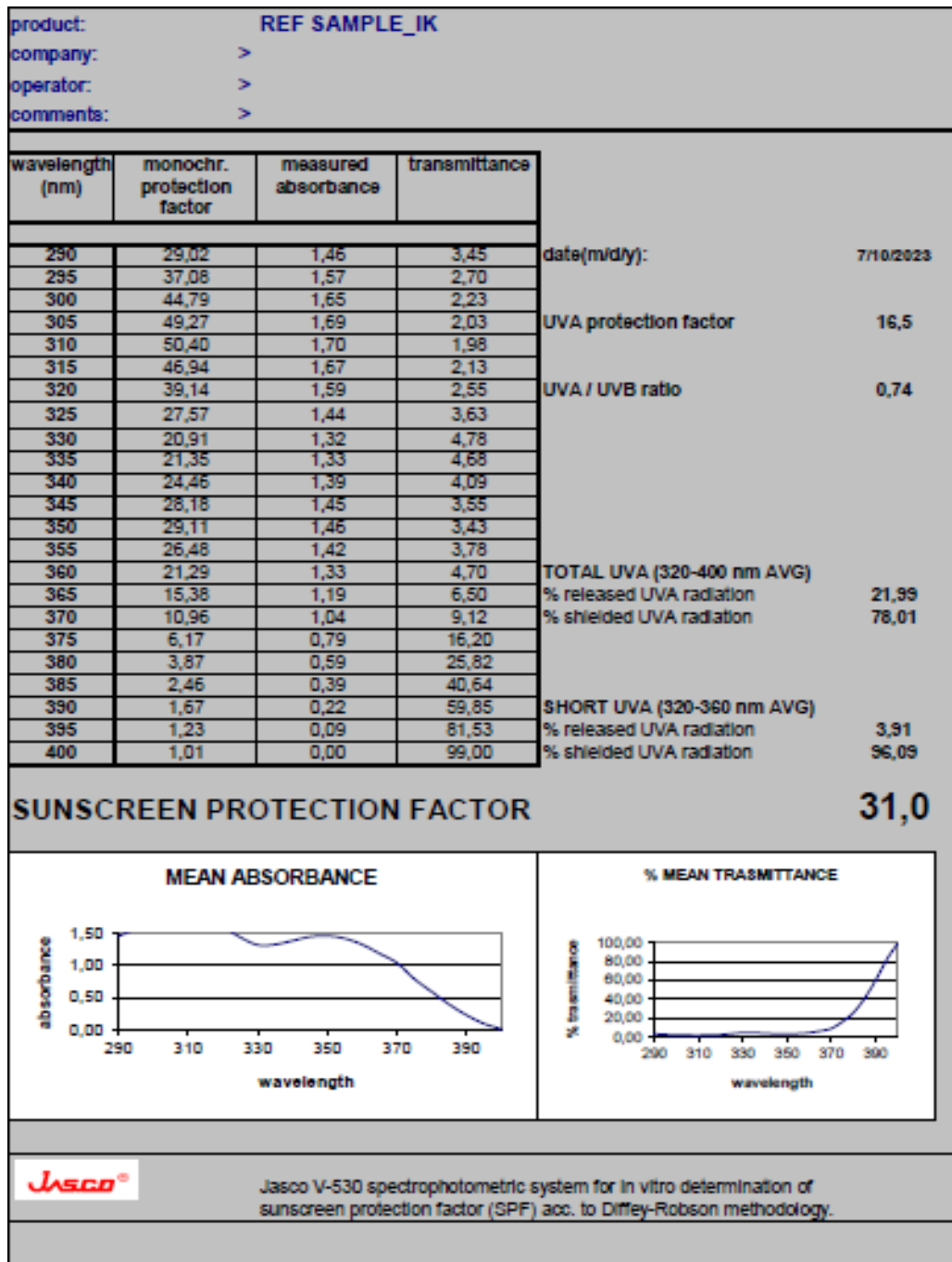
Εικόνα 8.1: Φάσμα απορρόφησης & *in vitro* μέτρηση SPF Σύνθεσης 1 (Εργαστήριο 1)



Comments

Equipment: Optometrics SPF-290S Analyzer

Εικόνα 8.2: Φάσμα απορρόφησης & *in vitro* μέτρηση SPF Σύνθεσης 1 (Εργαστήριο 2)



Εικόνα 8.33: Φάσμα απορρόφησης & *in vitro* μέτρηση SPF της Σύνθεσης 2 (Εργαστήριο 1)

SPF-290 Graph Report

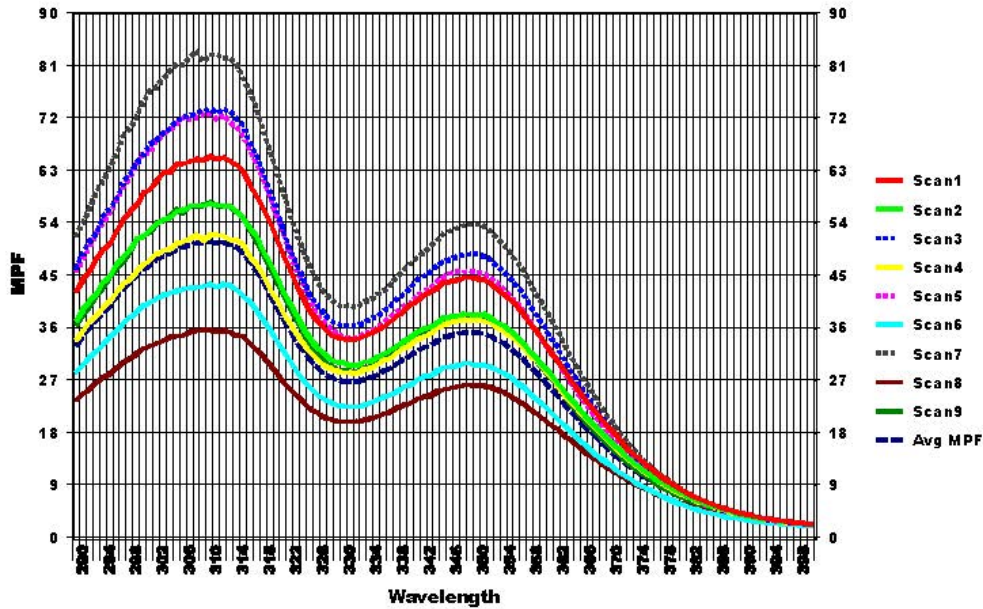
cellco

| Measurement Information | | | | | |
|-------------------------|-------------|------------------|-----------------------|---------------------|----------------|
| Date: | 27/6/2023 | Substrate: | PMM A | Sample Name: | Sam ple A (2%) |
| Time: | 11:55:51 μμ | Sample Prep.: | 1.3mg/cm ² | Setup Filename: | 9runs.par |
| Operator: | Ioanna | Num. of Scans: | 6 | Data Filename: | |
| Wavelength Range: | 290 to 400 | Num. of Ref.: | 1 | Solar Filename: | sp40n20z.shr |
| Measurement Standard: | US FDA | Wavelength Step: | 1 nm | Erythem a Filenam e | erythema.ahr |

| Summary Results | | |
|---------------------------|--------|------|
| | Value | STDV |
| SPF: | 38,21 | 8,44 |
| UVA/UVB ratio: | 0,712 | 0,01 |
| Boots Star Rating (2004): | 3 | Good |
| UVA /UV Ratio: | 0,83 | High |
| Max %T COV: | 23,77 | |
| Critical Wavelength: | 376,5 | 0,47 |
| Curve Area: | 143,82 | 8,66 |
| UVA PF: | 19,87 | 3,62 |
| Erythem a UVAPF: | 18,53 | 2,87 |

| Measurement Parameters | |
|------------------------|-----------|
| Parameter | Value |
| STDV: | Classical |
| Excluded Runs/Scans: | 3 5 7 |
| Operating Mode: | Standard |
| Assay STDV: | N/A |
| Assay Skip Ref: | N/A |
| Time-Based Mode: | N/A |
| Time-Based Delay: | N/A |

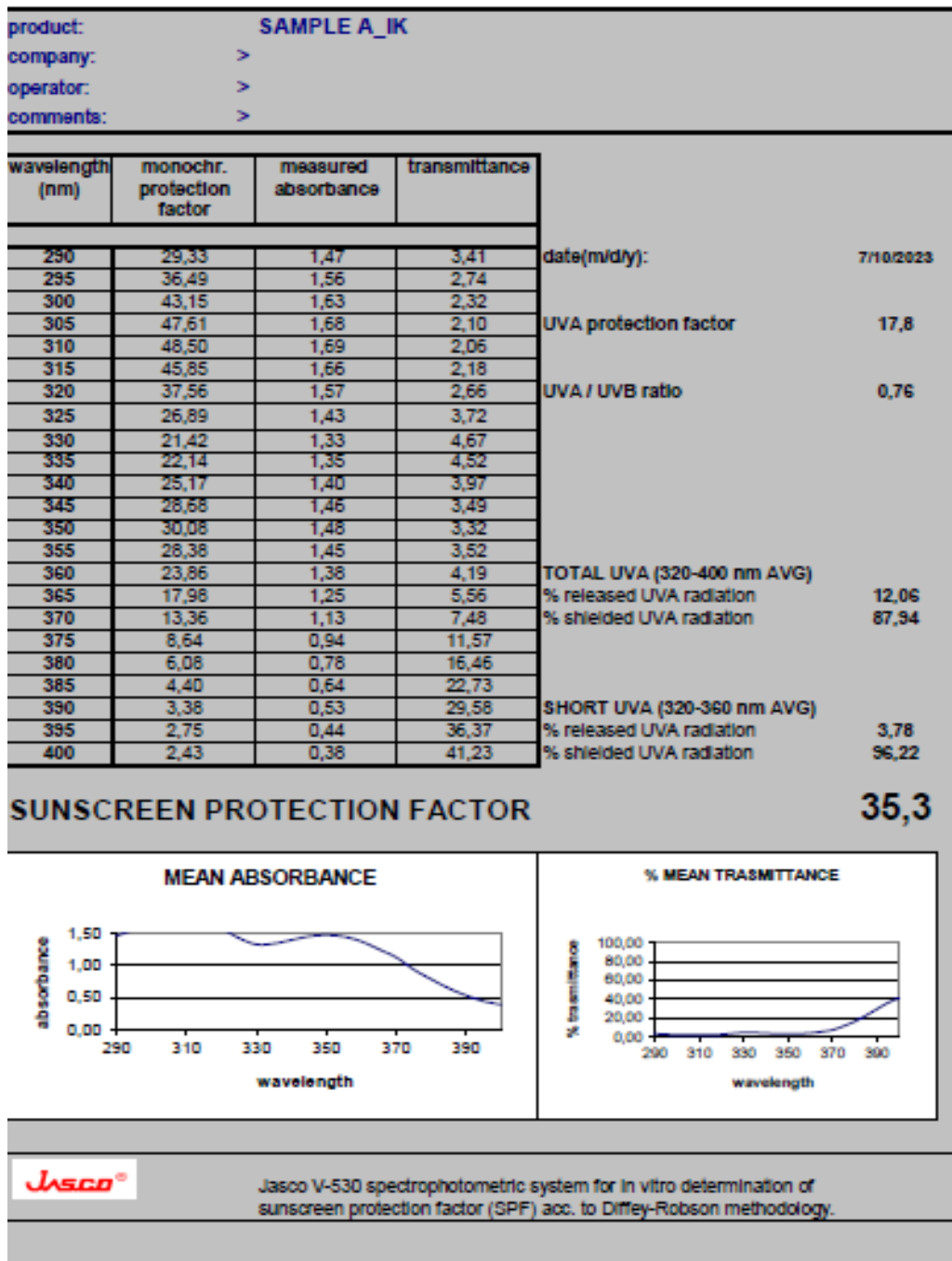
| FABRICS | | |
|--------------|-------|------|
| | Value | STDV |
| UPF: | N/A | N/A |
| UV-A Trans: | N/A | N/A |
| UV-B Trans: | N/A | N/A |
| %UV-A Block: | N/A | N/A |
| %UV-B Block: | N/A | N/A |



Comments

Equipment: Optometrics SPF-290S Analyzer

Εικόνα 8.44: Φάσμα απορρόφησης & *in vitro* μέτρηση SPF της Σύνθεσης 2 (Εργαστήριο 2)



Εικόνα 8.55: Φάσμα απορρόφησης & *in vitro* μέτρηση SPF της Σύνθεσης 3 (Εργαστήριο 1)

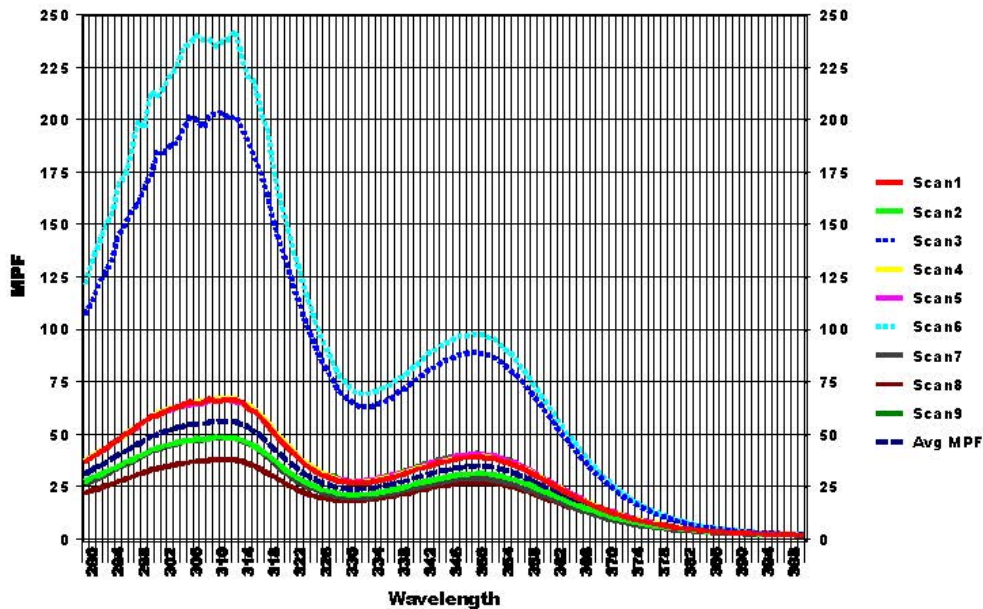
SPF-290 Graph Report

cellco

| Measurement Information | | | | | |
|-------------------------|------------|------------------|-----------------------|--------------------|--------------|
| Date: | 27/6/2023 | Substrate: | PMM A | Sample Name: | SampleB_5% |
| Time: | 3:38:28 μμ | Sample Prep.: | 1.3mg/cm ² | Setup Filename: | 9runs.par |
| Operator: | Ioanna | Num. of Scans: | 7 | Data Filename: | |
| Wavelength Range: | 290 to 400 | Num. of Ref.: | 1 | Solar Filename: | sp40n20z.shr |
| Measurement Standard: | US FDA | Wavelength Step: | 1 nm | Erythema Filename: | erythema.ahr |

| Summary Results | | | Measurement Parameters | |
|---------------------------|--------|------|------------------------|-----------|
| | Value | STDV | Parameter | Value |
| SPF: | 38,38 | 8,2 | STDV: | Classical |
| UVA/UVB ratio: | 0,671 | 0,01 | Excluded Runs/Scans: | 3/6 |
| Boots Star Rating (2004): | 3 | Good | Operating Mode: | Standard |
| UVA/UVV Ratio: | 0,8 | High | Assay STDV: | N/A |
| Max %T COV: | 24,97 | | Assay Skip Ref: | N/A |
| Critical Wavelength: | 374,6 | 0,5 | Time-Based Mode: | N/A |
| Curve Area: | 140,49 | 8,06 | Time-Based Delay: | N/A |
| UVA PF: | 18,46 | 3,11 | | |
| Erythema UVA PF: | 16,24 | 2,16 | | |

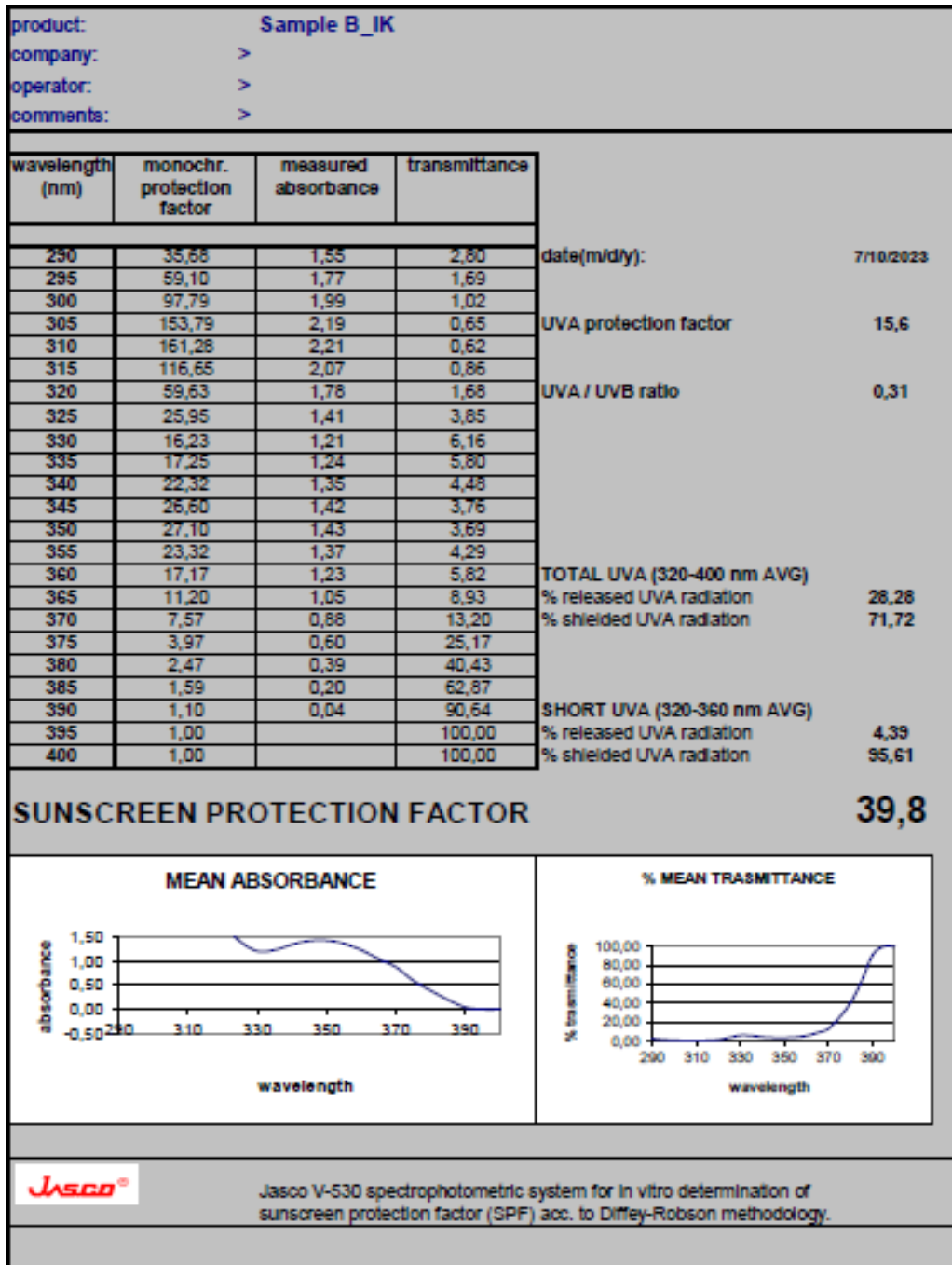
| FABRICS | | |
|--------------|-------|------|
| | Value | STDV |
| UPF: | N/A | N/A |
| UV-A Trans: | N/A | N/A |
| UV-B Trans: | N/A | N/A |
| %UV-A Block: | N/A | N/A |
| %UV-B Block: | N/A | N/A |



Comments

Equipment: Optometrics SPF-290S Analyzer

Εικόνα 8.66: Φάσμα απορρόφησης & *in vitro* μέτρηση SPF της Σύνθεσης 3 (Εργαστήριο 2)



Εικόνα 8.77: Φάσμα απορρόφησης & *in vitro* μέτρηση SPF του Helioguard 365 (Εργαστήριο 1)

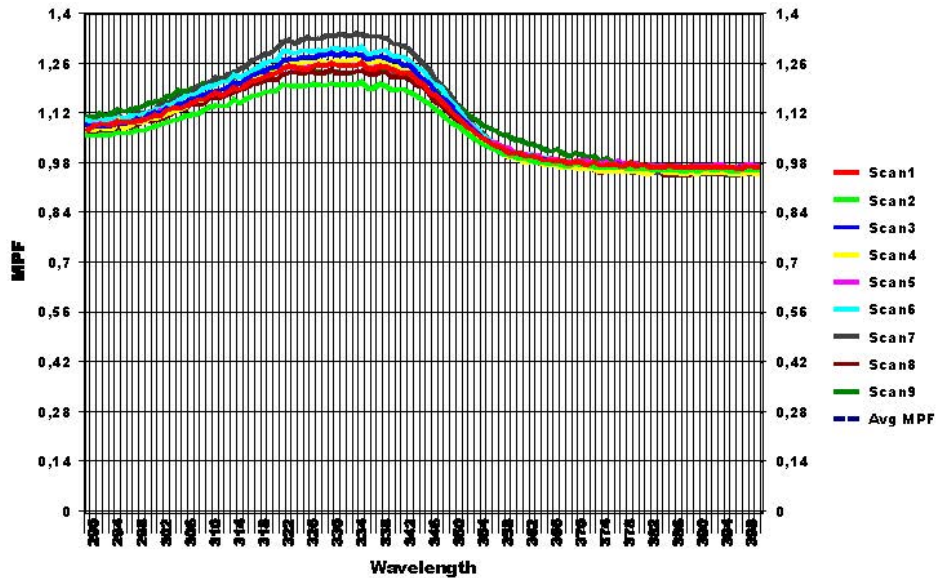
SPF-290 Graph Report

cellco

| Measurement Information | | | |
|-------------------------|---------------------------------|------------------|-----------------------|
| Date: | 3/7/2023 | Substrate: | PMM A |
| Time: | 3:46:10 μμ | Sample Prep.: | 1.3mg/cm ² |
| Operator: | Ioanna | Num. of Scans: | 9 |
| Wavelength Range: | 290 to 400 | Num. of Ref.: | 1 |
| Measurement Standard: | US FDA | Wavelength Step: | 1 nm |
| Sample Name: | Helioguard | | |
| Setup Filename: | 9runs.par | | |
| Data Filename: | Erythem a Filenam eerythema.ahr | | |
| Solar Filename: | sp40n20z.shr | | |

| Summary Results | | | Measurement Parameters | |
|---------------------------|-------|----------|------------------------|-----------|
| Parameter | Value | STDV | Parameter | Value |
| SPF: | 1,16 | 0,02 | STDV: | Classical |
| UVA/UVB ratio: | 0,532 | 0,04 | Excluded Runs/Scans: | |
| Boots Star Rating (2004): | 2 | Moderate | Operating Mode: | Standard |
| UVA I/UV Ratio: | 0,23 | Low | Assay STDV: | N/A |
| Max %T COV: | 3,26 | | Assay Skip Ref: | N/A |
| Critical Wavelength: | 341 | 2,35 | Time-Based Mode: | N/A |
| Curve Area: | 4,31 | 0,66 | Time-Based Delay: | N/A |
| UVA PF: | 1,03 | 0,01 | | |
| Erythem a UVA PF: | 1,16 | 0,02 | | |

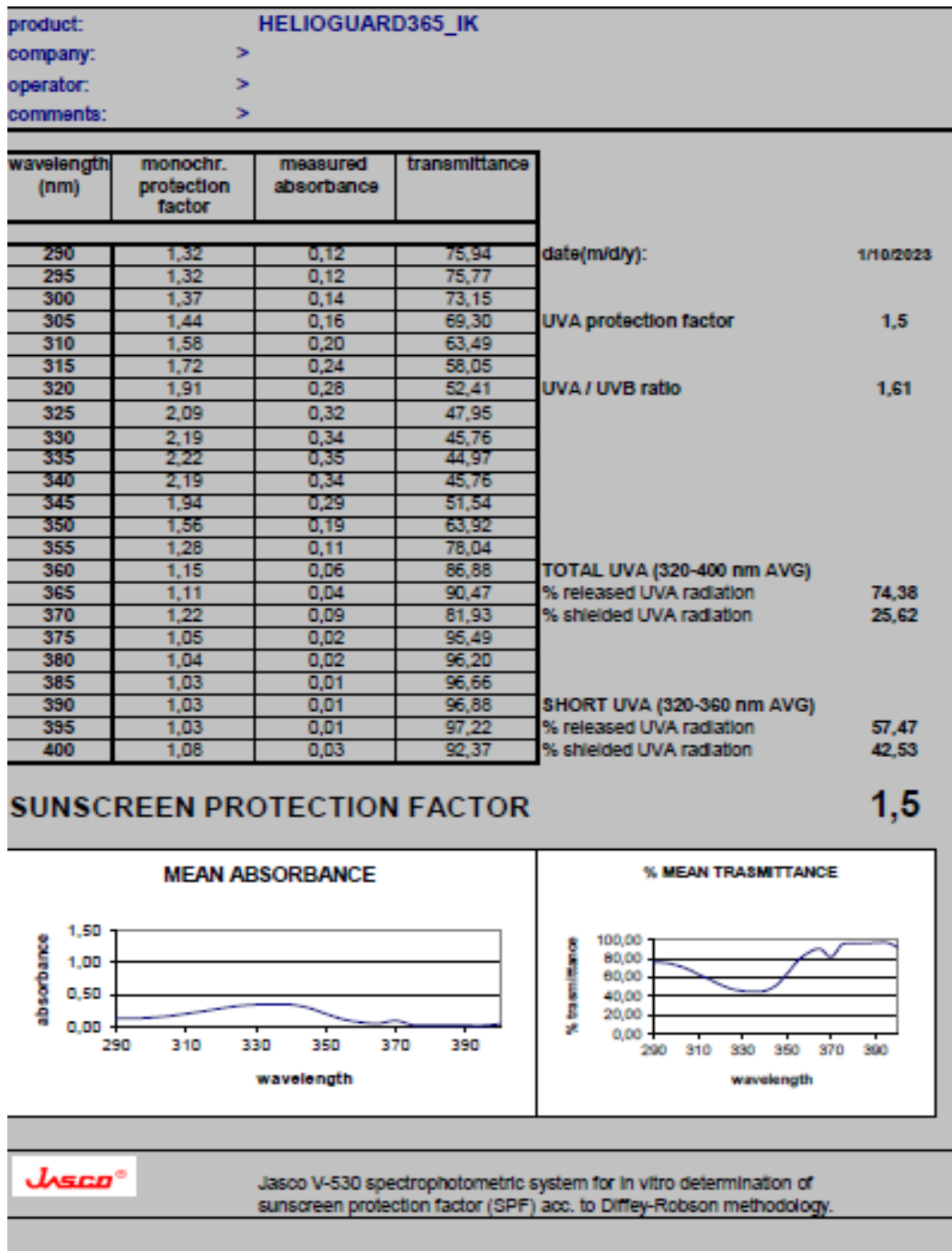
| FABRICS | | |
|--------------|-------|------|
| Parameter | Value | STDV |
| UPF: | N/A | N/A |
| UV-A Trans: | N/A | N/A |
| UV-B Trans: | N/A | N/A |
| %UV-A Block: | N/A | N/A |
| %UV-B Block: | N/A | N/A |



Comments

Equipment: Optometrics SPF-290S Analyzer

Εικόνα 8.88: Φάσμα απορρόφησης & *in vitro* μέτρηση SPF του Helioguard 365 (Εργαστήριο 2)



Εικόνα 8.99: Φάσμα απορρόφησης & *in vitro* μέτρηση SPF της Σύνθεσης 4 (Εργαστήριο 1)

SPF-290 Graph Report

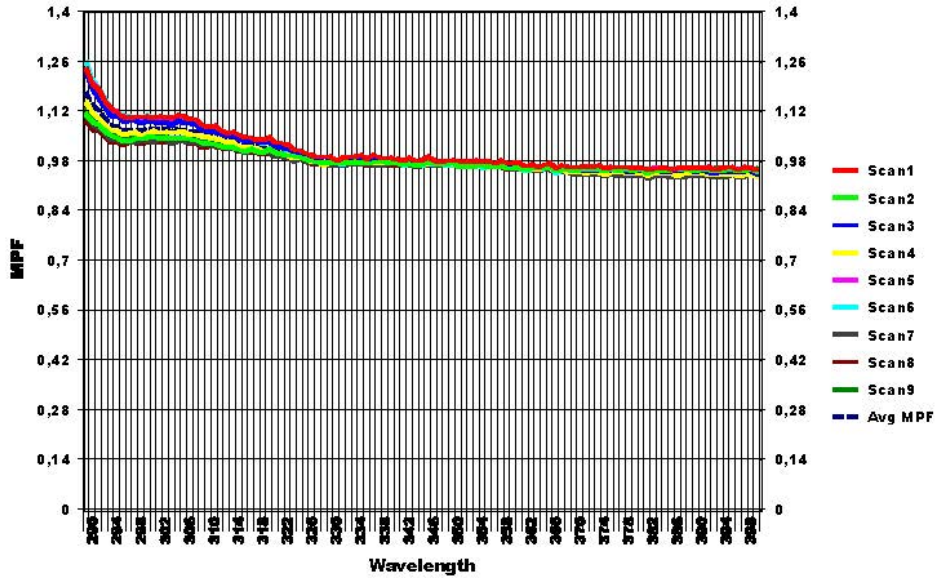
cellco

| Measurement Information | | | | | |
|-------------------------|------------|------------------|-----------------------|--------------------|--------------|
| Date: | 6/7/2023 | Substrate: | PMM A | Sample Name: | Placebo __A |
| Time: | 2:15:59 μμ | Sample Prep.: | 1.3mg/cm ² | Setup Filename: | 9runs.par |
| Operator: | Ioanna | Num. of Scans: | 9 | Data Filename: | |
| Wavelength Range: | 290 to 400 | Num. of Ref.: | 1 | Solar Filename: | sp40n20z.shr |
| Measurement Standard: | US FDA | Wavelength Step: | 1 nm | Erythema Filename: | erythema.ahr |

| Summary Results | | |
|---------------------------|--------|----------|
| | Value | STDV |
| SPF: | 1,04 | 0,02 |
| UVA/UVB ratio: | -0,772 | 0,48 |
| Boots Star Rating (2004): | 0 | No Claim |
| UVA IUV Ratio: | 4,43 | Highes |
| Max %T COV: | 5,76 | |
| Critical Wavelength: | 65,4 | 129,69 |
| Curve Area: | -0,45 | 0,55 |
| UVA PF: | 0,92 | 0,01 |
| Erythema UVA PF: | 0,98 | 0,01 |

| Measurement Parameters | |
|------------------------|-----------|
| Parameter | Value |
| STDV: | Classical |
| Excluded Runs/Scans: | |
| Operating Mode: | Standard |
| Assay STDV: | N/A |
| Assay Skip Ref: | N/A |
| Time-Based Mode: | N/A |
| Time-Based Delay: | N/A |

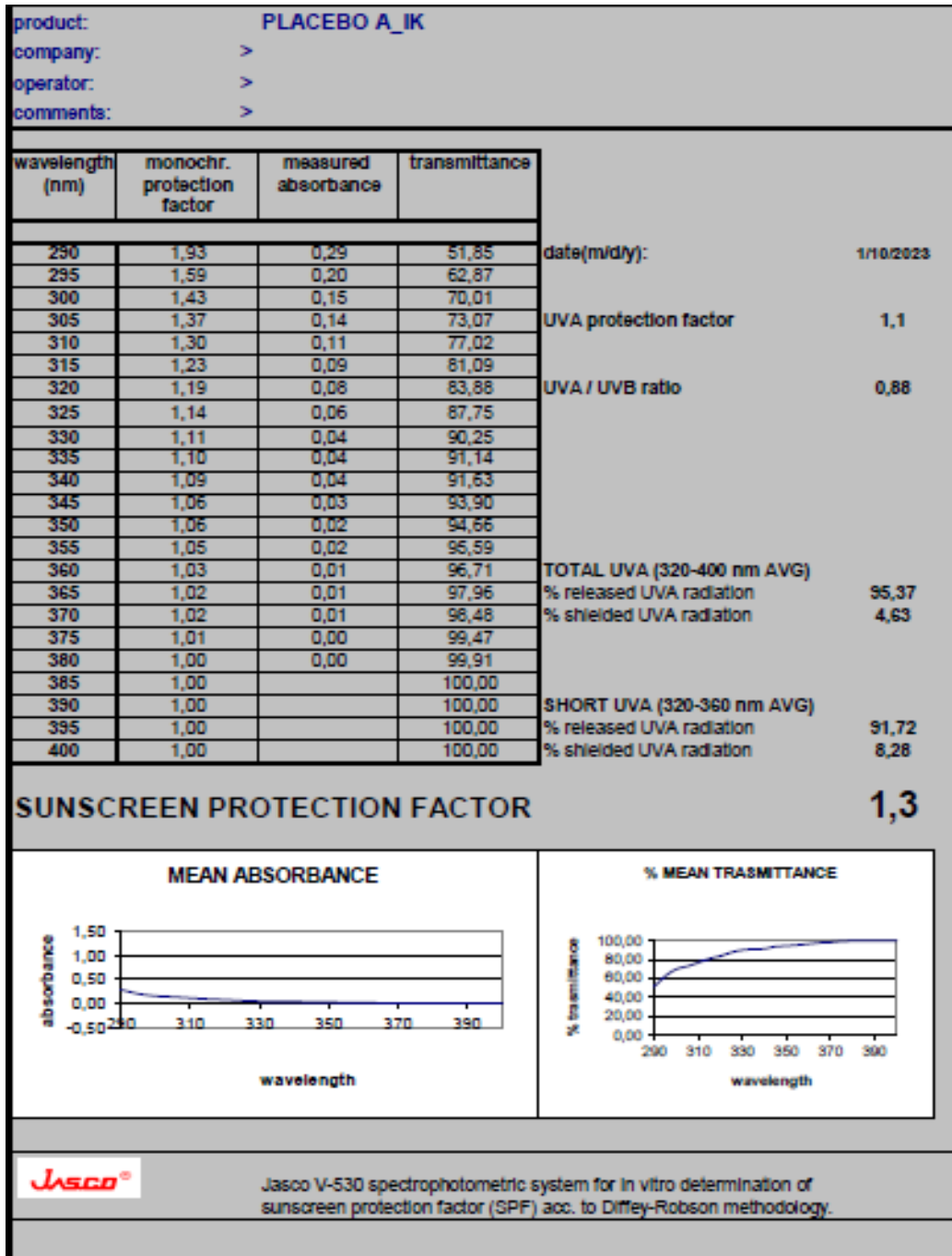
| FABRICS | | |
|--------------|-------|------|
| | Value | STDV |
| UPF: | N/A | N/A |
| UV-A Trans: | N/A | N/A |
| UV-B Trans: | N/A | N/A |
| %UV-A Block: | N/A | N/A |
| %UV-B Block: | N/A | N/A |



Comments

Equipment: Optometrics SPF-290S Analyzer

Εικόνα 8.1010: Φάσμα απορρόφησης & *in vitro* μέτρηση SPF της Σύνθεσης 4 (Εργαστήριο 2)



Εικόνα 8.11: Φάσμα απορρόφησης & *in vitro* μέτρηση SPF της Σύνθεσης 5 (Εργαστήριο 1)

SPF-290 Graph Report

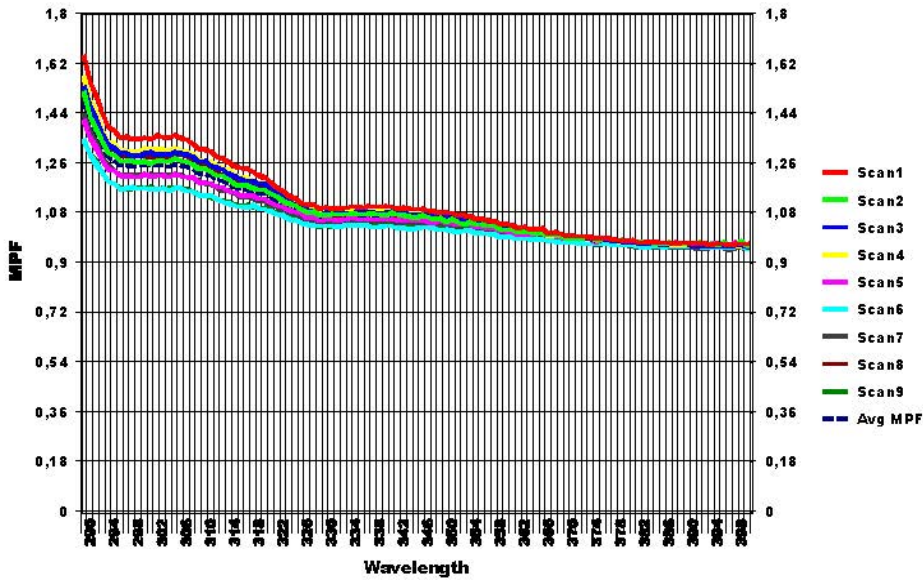
cellco

| Measurement Information | | | | | |
|-------------------------|------------|------------------|-----------------------|--------------------|--------------|
| Date: | 6/7/2023 | Substrate: | PMM A | Sample Name: | Placebo __B |
| Time: | 2:44:35 μμ | Sample Prep: | 1.3mg/cm ² | Setup Filename: | 9runs.par |
| Operator: | Ioanna | Num. of Scans: | 9 | Data Filename: | |
| Wavelength Range: | 290 to 400 | Num. of Ref.: | 1 | Solar Filename: | sp40n20z.shr |
| Measurement Standard: | US FDA | Wavelength Step: | 1 nm | Erythema Filename: | erythema.ahr |

| Summary Results | | |
|---------------------------|-------|----------|
| SPF: | Value | STDV |
| | 1,19 | 0,05 |
| UVA/UVB ratio: | 0,075 | 0,05 |
| Boots Star Rating (2004): | 0 | No Claim |
| UVA IUV Ratio: | -0,02 | Low |
| Max %T COV: | 7,31 | |
| Critical Wavelength: | 326,3 | 8,18 |
| Curve Area: | 3,44 | 1,12 |
| UVA PF: | 0,97 | 0,01 |
| Erythema UVA PF: | 1,06 | 0,02 |

| Measurement Parameters | |
|------------------------|-----------|
| Parameter | Value |
| STDV: | Classical |
| Excluded Runs/Scans: | |
| Operating Mode: | Standard |
| Assay STDV: | N/A |
| Assay Skip Ref: | N/A |
| Time-Based Mode: | N/A |
| Time-Based Delay: | N/A |

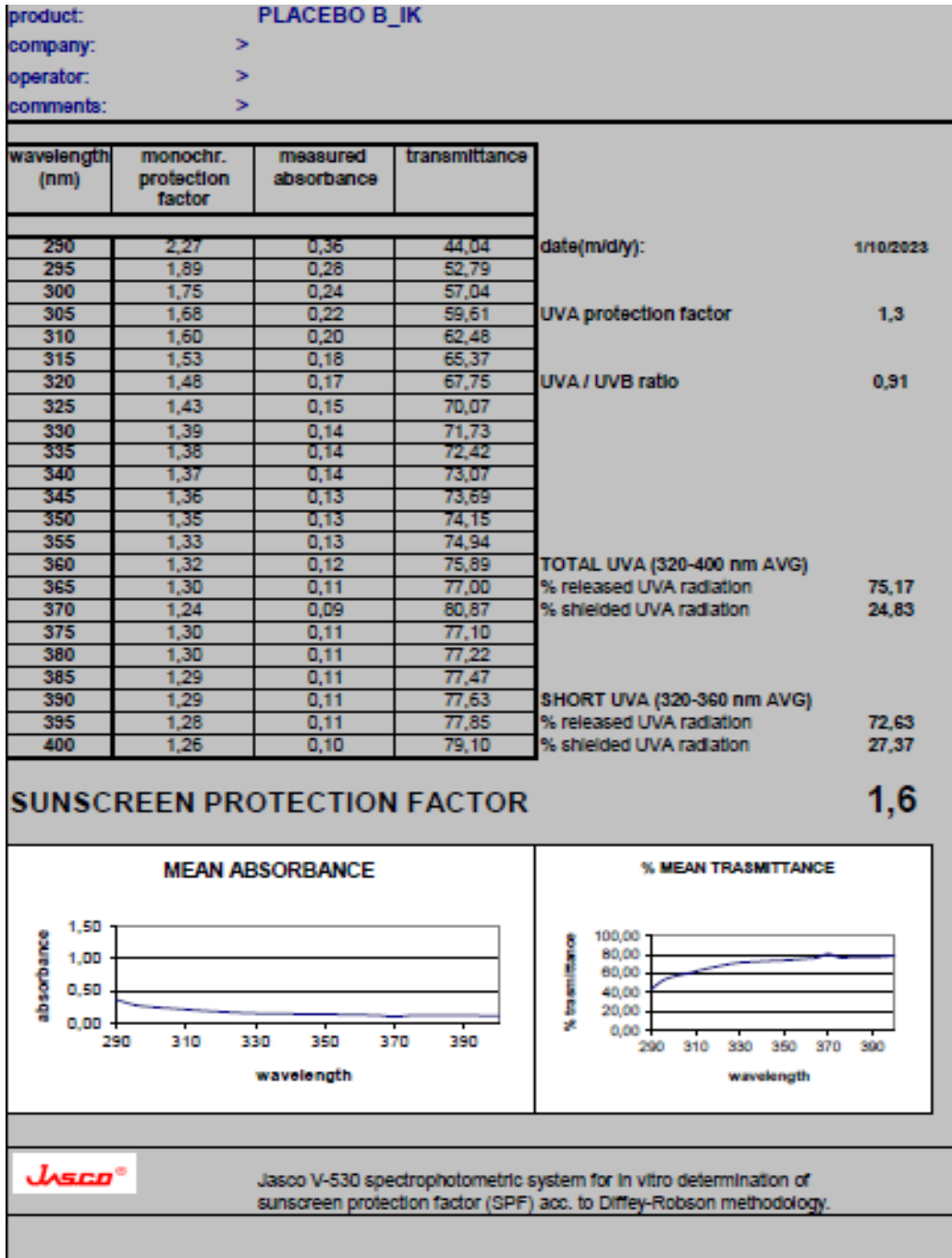
| FABRICS | | |
|--------------|-------|------|
| UPF: | Value | STDV |
| | N/A | N/A |
| UV-A Trans: | N/A | N/A |
| UV-B Trans: | N/A | N/A |
| %UV-A Block: | N/A | N/A |
| %UV-B Block: | N/A | N/A |



Comments

Equipment: Optometrics SPF-290S Analyzer

Εικόνα 8.12: Φάσμα απορρόφησης & *in vitro* μέτρηση SPF της Σύνθεσης 5 (Εργαστήριο 2)



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9

9.1 Συζήτηση – Συμπεράσματα

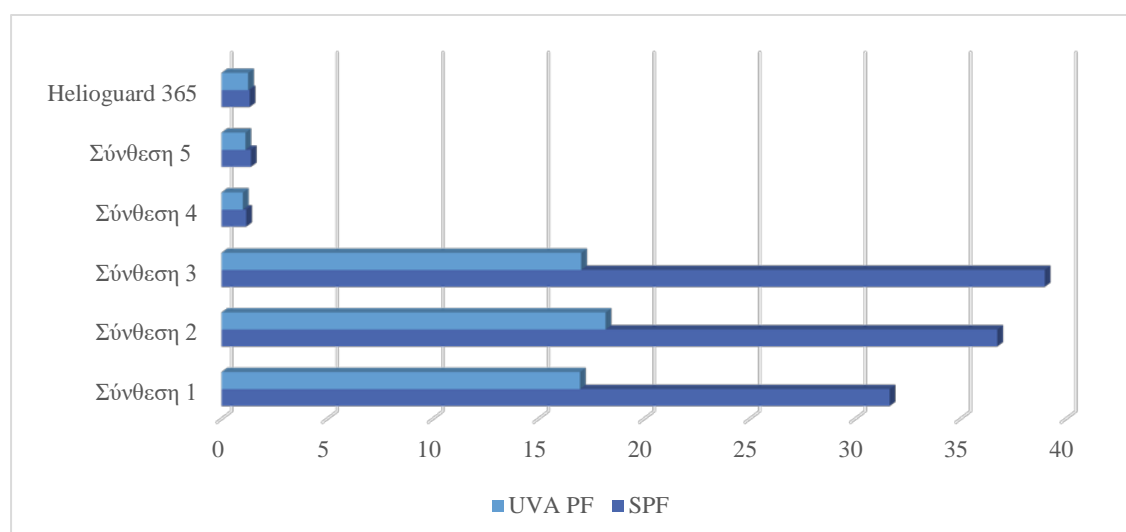
Στον πίνακα 9.1 που ακολουθεί παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των μετρήσεων για τις τιμές SPF και UVA PF όλων των συνθέσεων καθώς και του δείγματος Helioguard 365. Στις δύο τελευταίες στήλες του πίνακα έχει υπολογιστεί ο Μέσος Όρος της τιμής SPF και UVA PF αντίστοιχα, για κάθε σύνθεση.

Πίνακας 9.1: Συνοπτική παρουσίαση αποτελεσμάτων των μετρήσεων SPF και UVA PF

| ΣΥΝΘΕΣΕΙΣ | ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ 1 | | ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ 2 | | ΜΕΣΟΣ ΟΡΟΣ | |
|---------------------------------|--------------|--------|--------------|--------|------------|--------|
| | SPF | UVA PF | SPF | UVA PF | SPF | UVA PF |
| Reference Sample (Σύνθεση 1) | 32,28 | 17,45 | 31,0 | 16,5 | 31,64 | 16,97 |
| Sample A (Σύνθεση 2) | 38,21 | 19,87 | 35,3 | 17,8 | 36,75 | 18,18 |
| Sample B (Σύνθεση 3) | 38,38 | 18,46 | 39,8 | 15,6 | 39,0 | 17,03 |
| Placebo A (Σύνθεση 4) | 1,04 | 0,92 | 1,3 | 1,1 | 1,17 | 1,01 |
| Placebo B (Σύνθεση 5) | 1,19 | 0,97 | 1,6 | 1,3 | 1,39 | 1,13 |
| Helioguard 365 Sample | 1,16 | 1,03 | 1,5 | 1,5 | 1,33 | 1,26 |

Χρησιμοποιώντας τον Μέσο Όρο των τιμών SPF και UVA PF του Πίνακα 9.1, δημιουργήθηκε το Διάγραμμα 9.1 όπως φαίνεται παρακάτω:

Διάγραμμα 9.1. Απεικόνιση αποτελεσμάτων των μετρήσεων SPF και UVA PF



9.1.1 Τιμή SPF

Όπως προκύπτει από τον Πίνακα 9.1, οι μετρήσεις του δείγματος Helioguard 365 και των συνθέσεων 4,5 δηλαδή των δύο placebo δειγμάτων, δεν εμφανίζουν ιδιαίτερες αποκλίσεις. Αυτό σημαίνει ότι πράγματι το Helioguard 365 ενισχύει τον δείκτη SPF των συγκεκριμένων συνθέσεων αφού δεν περιέχουν φίλτρα. Ωστόσο, η διαφορετική συγκέντρωση στην οποία χρησιμοποιήθηκε το Helioguard 365 δε φαίνεται να έχει σημαντικό ρόλο στο τελικό αποτέλεσμα. Επιπλέον, αντιλαμβανόμαστε ότι το συγκεκριμένο εκχύλισμα δεν δρα συνεργιστικά με κάποιο άλλο συστατικό των συνθέσεων των Placebo δειγμάτων ώστε να αυξήσει τον SPF.

Αντιθέτως, μεταξύ των συνθέσεων 1,2 και 3 παρατηρείται μεγαλύτερη απόκλιση και ενδεχομένως να έχει σημαντικό ρόλο στο τελικό αποτέλεσμα και η διαφορετική συγκέντρωση στην οποία χρησιμοποιήθηκε το Helioguard 365. Συγκεκριμένα, η σύνθεση 1 που δεν περιέχει το Helioguard 365 υπολογίστηκε πως έχει τιμή SPF 31,64 ενώ η σύνθεση 2 (με 2% Helioguard 365) μετρήθηκε με SPF 36,75 και η σύνθεση 3 (με 5% Helioguard 365) με 39,0. Φαίνεται δηλαδή, πως η σύνθεση 2 εμφανίζει απόκλιση περίπου 5 μονάδων από τη σύνθεση 1 ενώ η σύνθεση 3 περίπου 7 μονάδων από τη σύνθεση 1 και περίπου 2 μονάδων από τη σύνθεση 2.

Βάσει των παραπάνω, καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι ενδεχομένως το Helioguard 365 στις συγκεκριμένες συνθέσεις δρα συνεργιστικά με κάποια από τα φίλτρα που έχουν χρησιμοποιηθεί γι' αυτό στα placebo δείγματα δεν παρατηρούνται ιδιαίτερες αποκλίσεις.

9.1.2 Τιμή UVA PF

Όπως και στην τιμή του SPF έτσι και στην τιμή UVA PF, μεταξύ του δείγματος Helioguard 365 και των συνθέσεων 4,5 δηλαδή των δύο placebo δειγμάτων, δεν εμφανίζονται ιδιαίτερες αποκλίσεις. Η τιμή UVA PF του Helioguard 365 διαφέρει μόνο κατά 0,13 από την τιμή της σύνθεσης 5 ενώ η σύνθεση 4 φαίνεται να έχει λίγο χαμηλότερη τιμή.

Όσον αφορά τη σύγκριση των συνθέσεων 1 και 2 διαφέρουν περίπου κατά 2 μονάδες, με λίγο υψηλότερη την τιμή της σύνθεσης 2 πιθανώς λόγω της προσθήκης του Helioguard 365. Η σύνθεση 3, αν και παρουσίασε ιδιαίτερη αύξηση του δείκτη SPF, στην τιμή UVA εμφανίστηκε λίγο μεγαλύτερη από αυτή της σύνθεσης 1 και περίπου κατά 1 μονάδα μικρότερη από αυτή της σύνθεσης 2, παρόλο που λόγω της μεγαλύτερης συγκέντρωσης Helioguard 365 θα περιμέναμε τη μεγαλύτερη αύξηση να τη δούμε στη σύνθεση 3.

9.1.3 Μικροβιολογική Σταθερότητα

Στον Πίνακα 9.2 φαίνονται συνοπτικά τα αποτελέσματα του μικροβιολογικού ελέγχου. Παρατηρούμε ότι τα περισσότερα δείγματα ήταν μικροβιολογικά σταθερά εξ' αρχής. Εξαιρέση αποτελούν οι Σύνθεσεις 2 και 3, οι οποίες παρουσίασαν ιδιαίτερο ερευνητικό ενδιαφέρον, καθώς στον πρώτο μικροβιολογικό έλεγχο, δεν ήταν εντός των κριτηρίων αποδοχής, όσον αφορά τη λογαριθμική μείωση του βακτηρίου *Staph. Aureus*. Ωστόσο, η προσθήκη επιπλέον συντήρησης που χρησιμοποιήθηκε είχε τα επιθυμητά αποτελέσματα και τελικά τα δύο δείγματα (2^α και 3^α) πέρασαν με επιτυχία τον δεύτερο μικροβιολογικό έλεγχο.

Πίνακας 9.2: Συνοπτική απεικόνιση αποτελεσμάτων μικροβιολογικού ελέγχου των συνθέσεων

| ΣΥΝΘΕΣΕΙΣ | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | <i>Staph. Aureus</i> | <i>E. Coli</i> | <i>Candida Albicans</i> | <i>Aspergillus Brasiliensis</i> |
|---|-------------------------------|----------------------|----------------|-------------------------|---------------------------------|
| Σύνθεση 1 (REF Sample) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Σύνθεση 2 (Sample A) | ✓ | ✗ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Σύνθεση 2 ^α (Sample A ₁) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Σύνθεση 3 (Sample B) | ✓ | ✗ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Σύνθεση 3 ^α (Sample B ₁) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Σύνθεση 4 (Placebo A) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Σύνθεση 5 (Placebo B) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |

9.1.4 Συμπεράσματα

Σύμφωνα με τα παραπάνω προκύπτει πως στη συγκεκριμένη σύνθεση στην οποία μελετήθηκε η δράση του HelioGuard 365, πράγματι ενισχύεται ο δείκτης SPF και είναι πολύ πιθανό να υπάρχει συνεργιστική δράση του εκχυλίσματος με κάποιο από τα αντηλιακά φίλτρα.

Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός πως ενώ το HelioGuard 365 απορροφά UVA ακτινοβολία, δεν παρατηρήθηκαν ιδιαίτερες διακυμάνσεις σε αυτή την τιμή σε αντίθεση με την τιμή του δείκτη SPF.

Η προσθήκη εκχυλισμάτων που περιέχουν αμινοξέα, μπορεί επηρεάσει τη σταθερότητα της σύνθεσης. Καλό είναι να χρησιμοποιείται ενισχυμένη συντήρηση και να ελέγχεται η δράση της προς αποφυγή ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10

10.1 Προτάσεις για Μελλοντική Έρευνα

- Μείωση της συγκέντρωσης των χρησιμοποιούμενων οργανικών φίλτρων και μερικής αντικατάστασης τους, από συνδυασμό εκχυλισμάτων που περιέχουν MAAs και συμβάλλουν στην ενίσχυση του SPF, με στόχο την ανάπτυξη συνθέσεων μεγαλύτερου δείκτη SPF, μειώνοντας τις ανεπιθύμητες ενέργειες στον άνθρωπο και στο περιβάλλον.
- Μελέτη δράσης εκχυλισμάτων που μπορούν να ενισχύσουν τη δράση της συντήρησης, σε συνδυασμό με εκχυλίσματα που ενισχύουν τον SPF, προς αποφυγή χρήσης επιπλέον συντηρητικών.
- Ένα άλλο ενδιαφέρον κομμάτι που πρέπει να εξερευνηθεί είναι αυτό της χρήσης της ένωσης γαδοσόλη (gadusol), ενός μορίου που σχετίζεται δομικά με μυκοσπορίνες και το οποία απομονώθηκε για πρώτη φορά από αυγά βακαλάου (*Gadus morhua L.*). Έχει παρόμοιες αντιοξειδωτικές ιδιότητες με το ασκορβικό οξύ. Με ένα μηχανισμό που προσομοιάζει τη δράση των MAA, η γαδοσόλη μπορεί να είναι μία πολλά υποσχόμενη ουσία για τοπική φωτοπροστασία.

Βιβλιογραφία

1. McMurry, John. *Οργανική Χημεία*. s.l. : Επιστημονικές Εκδόσεις Κρήτης, 2015. σσ. 1517-1518. Τόμ. 31.
2. Φ., Μητρομάρα. 10 Μύθοι & Αλήθειες για την αντηλιακή προστασία . *ΠΣΑΜΚΑ Beauty Trusted Partners News*. 2022.
3. Radiation: The known health effects of ultraviolet radiation. *World Health Organization*. [Ηλεκτρονικό] 10 2017. <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/radiation-the-known-health-effects-of-ultraviolet-radiation>.
4. Pawlowski, S., και συν. EcoSun Pass: A tool to evaluate the ecofriendliness of UV filters used in sunscreen products. *Pub Med*. [Ηλεκτρονικό] 2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33289148/>.
5. FDA. Questions and Answers: FDA posts deemed final order and proposed order for over-the-counter sunscreen. *Fda.gov*. [Ηλεκτρονικό] 2021. <https://www.fda.gov/drugs/understanding-over-counter-medicines/questions-and-answers-fda-posts-deemed-final-order-and-proposed-order-over-counter-sunscreen>.
6. *Reduced Melanoma After Regular Sunscreen Use: Randomized Trial Follow-Up*. Green, Adele C., και συν. 2011, *Journal of Clinical Oncology*.
7. *Sunscreen and Prevention of Skin Aging*. Hughes , Maria Celia, και συν. 2013, *Annals of Internal Medicine*.
8. Χατζηγιάννη Μυρτώ, Παύλου Παναγούλα. *Επιπτώσεις της χρήσης των αντηλιακών προϊόντων στο περιβάλλον*. Αθήνα : s.n., 2021.
9. *A review of organic UV-filters in wastewater treatment plants wastewater treatment plants*. Sara Ramos, Vera Homem, Arminda Alves, Lúcia Santos. 2016, *Environment International*, Τόμ. 86, σσ. 24-44.
10. Hailun, He, Anqui, Li και Shiqin, Li. Natural components in sunscreens: Topical formulations with sun protection factor (SPF). *Pub Med*. [Ηλεκτρονικό] 2020.
11. Giuseppe Monfrecola, Emilia Prizio. *Self Tanning*. [επιμ.] Paolo U. Giacomoni. *Comprehensive Series in Photosciences*. USA : s.n., 2001, σσ. 489-493.
12. Harry, Ralph Gordon. *Sunscreens*. [επιμ.] Martin M. Rieger. *Harry's Cosmeticology* . 8th. s.l. : Chemical Publishing, Co. Inc. New York, 20, σσ. 415-433.
13. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. *Introduction to Sunscreens and Their UV Filters. Review of Fate, Exposure, and Effects of*

Sunscreens in Aquatic Environments and Implications for Sunscreen Usage and Human Health. New York : National Academies Press, 2022, 2.

14. *Toxic effects of UV filters from sunscreens on coral reefs revisited: regulatory aspects for “reef safe” products.* Ingo B. Miller, Sascha Pawlowski, Matthias Y Kellermann, Mechtild Petersen-Thiery, Mareen Moeller, Samuel Nietzer, Peter J. Schupp. s.l. : Springer Nature, 2021, Environmental Sciences Europe.

15. *Current problems in the use of organic UV filters to protect skin from excessive sun exposure.* Zuzana Klimová, Jarmila Hojerová, Silvia Pažoureková. 2013, Versita.

16. *Photostability of sunscreens.* Jutta Kockler, Michael Oelgemöller, Sherry Robertson, Beverley D. Glass. 1, 2012, Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews, Τόμ. 13, σσ. 91-110.

17. *Sunscreen products: Rationale for use, formulation development and regulatory considerations.* Geoffrey, Kiriiri, Mwangi, A.N. και Maru, S.N. 2019, Saudi Pharmaceutical Journal.

18. Schneider, Samantha L. και Lim, Henry W. A review of inorganic UV filters zinc oxide and titanium dioxide. *Wiley Online Library.* [Ηλεκτρονικό] 2018. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/phpp.12439>.

19. Sen, Sutrishna και Mallick, Nirupama. Mycosporine-like amino acids: Algal metabolites shaping the safety and sustainability profiles of commercial sunscreens. *Science Direct.* [Ηλεκτρονικό] 2021. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2211926421002447>.

20. *Determination of UV filters in human breast milk using turbulent flow chromatography and babies’ daily intake estimation.* Daniel Molins-Delgado, και συν. 2018, Environmental Research, Τόμ. 161, σσ. 532-539.

21. *Simplified matrix solid phase dispersion procedure for the determination of parabens and benzophenone-ultraviolet filters in human placental tissue samples.* F. Vela-Soria, I. Rodríguez, O. Ballesteros, A. Zafra-Gómez, L. Ballesteros, R. Celab, A. Navalón. 2014, Journal of Chromatography A, σσ. 39-47.

22. *ΕΡΕΥΝΑ ΚΑΙ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΝΕΩΝ ΚΑΛΛΥΝΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ - ΑΝΤΗΛΙΑΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ.* Αθανασία, Βαρβαρέσου. ΑΘΗΝΑ : s.n., 2023.

23. Council, Personal Care Product. Methylene Bis-Benzotriazolyl Tetramethylbutylphenol. *INCI DECODER.* [Ηλεκτρονικό] 2023. <https://incidecoder.com/ingredients/methylene-bis-benzotriazolyl-tetramethylbutylphenol>.

24. *A review of inorganic UV filters zinc oxide and titanium dioxide.* Samantha L Schneider, Henry W Lim. 2019, *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*, Τόμ. 35, σσ. 442-446.
25. *Recent Trends of Sunscreen Cosmetic: An Update Review.* Le Thi Nhu Ngoc, Vinh Van Tran, Ju-Young Moon, Minhe Chae , Duckshin Park, Young-Chul Lee. 2019, *Cosmetics*, Τόμ. 6.
26. *Titanium dioxide and zinc oxide nanoparticles in sunscreens: focus on their safety and effectiveness.* Threes G Smijs, Stanislav Pavel. 2011, *Nanotechnology Science & Applications*.
27. Βαρβαρέσου Α, Ιακώβου Κ. *Συστήματα Μεταφοράς Δραστικών Ουσιών.* Αθήνα : s.n., 2019.
28. *Titanium Dioxide Nanoparticles as Oxidative Stress Inducers: A Review on Noxious Corollary.* Moksh Tandon, Akshita Gupta, Anupreet Kaur. 2020, *Journal of Water and Environmental Nanotechnology*, Τόμ. 5, σσ. 218-233.
29. *Nanotechnology in Cosmetics and Cosmeceuticals—A Review of Latest Advancements.* Vaibhav Gupta, Sradhanjali Mohapatra, Harshita Mishra, Uzma Farooq, Keshav Kumar, Mohammad Javed Ansari, Mohammed F. Aldawsari, Ahmed S. Alalawi, Mohd Aamir Mirza, Zeenat Iqbal. 2022, MDPI.
30. Τσιρίβας, Ευθύμιος, Βαρβαρέσου, Αθανασία και Παπαγεωργίου, Σπυρίδων. *Βασικές Αρχές Κοσμητολογίας.* 2013, 2.
31. *Sun protection factors: world wide confusion.* Osterwalder, U. και Herzog, B. . *British Journal of Dermatology*, Τόμ. 161, σσ. 13-24.
32. ISO 24444:2019. *Cosmetics — Sun protection test methods — In vivo determination of the sun protection factor (SPF).* [Ηλεκτρονικό] 2019. <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:24444:ed-2:v1:en>.
33. Αθανασία, Βαρβαρέσου. *Ειδική Κοσμητολογία.* Αθήνα : Εκδόσεις Καυκάς, 2011, 9.
34. *Effectiveness of different substrate materials for in vitro sunscreen tests.* Garoli, Denis, και συν. 2009, *Journal of Dermatological Science*, σσ. 89-98.
35. (FDA), U.S. Food & Drug Administration. *Ultraviolet (UV) Radiation.* [Ηλεκτρονικό] <https://www.fda.gov/radiation-emitting-products/tanning/ultraviolet-uv-radiation>.
36. *In Silico Determination of Topical Sun Protection.* Herzog, Bernd και Osterwalder, Uli. 2011, *Cosmetic Science Technology*.
37. Cole, Curtis A. *Critical Concepts About Sunscreens.* *Clinical Insights.* 2014.

38. Bernard, Gabard. Sun Protection and Sunscreens. *Handbook of Cosmetic Science and Technology*. 3. USA : Informa Healthcare, 2009, Τόμ. 30, σ. 327.
39. Administration, F.D.A Food and Drug. CFR - Code of Federal Regulations Title 21. *PART 352 -- SUNSCREEN DRUG PRODUCTS FOR OVER-THE-COUNTER HUMAN USE [STAYED INDEFINITELY]*. [Ηλεκτρονικό] 2023. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=352.76>.
40. Geoffrey, K., Mwangi, A. N. και Maru, S. M. Sunscreen products: Rationale for use, formulation development and regulatory considerations. *Science Direct*. [Ηλεκτρονικό] 2019. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1319016419301033?via%3Dihub>.
41. Βαρβαρέσου Αθανασία, Παπαγεωργίου Σπυρίδων, Δηλαβέρη Αικατερίνη. *Έρευνα και Ανάπτυξη Καλλυντικών Προϊόντων II (Σημειώσεις e-workshop II)*. Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών : s.n., 2023.
42. Christian Surber, James Plautz, Stephan Dähnhardt-Pfeiffer, Uli Osterwalder. Size Matters! Issues and Challenges with Nanoparticulate UV Filters. *PubMed* . [Ηλεκτρονικό] 2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34698039/>.
43. *Coral-friendly and non-transdermal polymeric UV filter via the Biginelli reaction for in vivo UV protection*. Yuan Zeng, Xianzhe He, Zeyu Ma, Yanzi Gou, Yen Wei, Siyu Pan, Lei Tao. 2023, Cell Press (Cell Reports Physical Science).
44. *Global state of sunscreens*. Uli Osterwalder, Myriam Sohn, Bernd Herzog. s.l. : Wiley Online Library, 2014, Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine.
45. *Antioxidants in Sunscreens: Which and What For?* Ana Jesus, Sandra Mota, Ana Torres, Maria T. Cruz, Emília Sousa, Isabel F. Almeida, Honorina Cidade., [επιμ.] Salvador Máñez Aliño. 2023, Antioxidants.
46. Antioxidants. [συγγρ. βιβλίου] Stefan U. Weber, και συν. [επιμ.] Andre O. Barel, Marc Paye και Howard I. Maibach. *Handbook of Cosmetic Science and Technology*. 3. s.l. : Informa Healthcare, 2009, σσ. 301-304.
47. *In vivo photoprotective effects of cosmetic formulations containing UV filters, vitamins, Ginkgo biloba and red algae extracts*. D.G. Mercurio, και συν. 2015, Journal of Photochemistry & Photobiology, B: Biology.
48. Luigi Rigano. ‘Very’ Water-resistant Sunscreens. *Cosmetics & Toiletries*. 2014.

49. Sylvie Verdier-Sévrain, Frédéric Bonté. Skin hydration: a review on its molecular mechanisms. *PubMed*. [Ηλεκτρονικό] 2007. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17524122/>.
50. Carbomer. *SpecialChem*. [Ηλεκτρονικό] [er?gclid=Cj0KCQjw7PCjBhDwARIsANo7CgklgmqPjiYYcTNs2N0MaZbM_bOoiZcvZyMQ_cMBgAPwaqhtNXxFpK8aAhkqEALw_wcB](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31111111/).
51. *Cosmetics Preservation: A Review on Present Strategies*. Nouredine Halla, Isabel P. Fernandes, Sandrina A. Helen, Patrícia Costa, Zahia Boucherit-Otmani, Kebir Boucherit, Alírio E. Rodrigues, Isabel C. F. R. Ferreira, Maria Filomena Barreiro. 7, 2018, *Molecules*, Τόμ. 23.
52. Τσακρής, Αθανάσιος. Ευκαρυωτικοί οργανισμοί: Μύκητες, Φύκη, Πρωτόζωα και Έλμινθες . *ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΗ ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΑ* . s.l. : Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ , 2017, 12, σσ. 349-358.
53. Jorge Alberto Vieira Costa, Juliana Botelho Moreira, Gabrielle Guimarães Izaguirres, Liliane Martins Teixeira, Michele Greque de Moraes. Microalgae-Based UV Protection Compounds. *Bioprospecting of Microorganism-Based Industrial Molecules*. s.l. : John Wiley & Sons Ltd, 2022.
54. K. Suresh Kumar, Sushma Kumari, Kamleshwar Singh, Pratibha Kushwaha. Influence of Seasonal Variation on Chemical Composition and Nutritional Profiles of Macro- and Microalgae. *Recent Advances in Micro- and Macroalgal Processing*. Canada : JohnWiley & Sons, Ltd., 2021.
55. *SPF enhancement provided by rutin in a multifunctional sunscreen*. Leticia Costa Tomazelli, και συν. s.l. : Science Direct, 2018, *International Journal of Pharmaceutics*.
56. *New developments in sunscreens*. José Aguilera, Tamara Gracia-Cazaña, Yolanda Gilaberte. 2023, *Photochemical and Photobiological Sciences*.
57. Vega, Julia, και συν. Mycosporine-Like Amino Acids from Red Macroalgae: UV-Photoprotectors with Potential Cosmeceutical Applications. *MDPI*. [Ηλεκτρονικό] 2021. <https://www.mdpi.com/2076-3417/11/11/5112/htm>.
58. Vieira Costa, Jorge Alberto, και συν. Microalgae-Based UV Protection Compounds. [συγγρ. βιβλίου] Sudhir P. Singh και Santosh Kumar Upadhyay. *Bioprospecting of Microorganism-Based*. India : s.n., 2022, Τόμ. 10, σσ. 201 - 215.
59. *Photo-protective compounds in red macroalgae from Brittany: Considerable*. Lalegerie, Fanny, και συν. s.l. : Science Direct, 2019, *Marine Environmental Research*.

60. Couteau, C. και Coiffard, L. Seaweed Application in Cosmetics. *Seaweed in Health and Disease Prevention*. 2016, σσ. 423-436.
61. Gelyma. *Helionori-Natural sun protection thanks to marine UVA filters*. Biosil Technologies.
62. *Mycosporine-Like Amino Acids from Marine Resource*. Figueroa, Félix L. 2021, Marine Drugs.
63. Group, Mibelle. Helioguard 365 Natural Protection Against Photo Aging. www.mibellebiochemistry.com. [Ηλεκτρονικό]
64. Uvinul A Plus. *Prospector*. [Ηλεκτρονικό]
<https://www.ulprospector.com/en/eu/PersonalCare/Detail/804/332679/Uvinul-A-Plus>.
65. Sunobel OS. *Special Chem* . [Ηλεκτρονικό] 2023.
<https://cosmetics.specialchem.com/product/i-nanjing-cosmos-chemical-sunobel-os>.
66. Eclipsogen EHT. *Special Chem*. [Ηλεκτρονικό] 03 2023.
<https://cosmetics.specialchem.com/product/i-clariant-eclipsogen-eh>t.
67. Group, Impag. Effective sun protection against UV-A radiation. 2017.
68. Biochemistry, Mibelle AG. "*Helioguard™365: A natural UVscreening*". Switzerland : s.n.
69. Cosmetics, IFF Lucas Meyer. *Functional Ingredients Technical File - Siligel*.

Τμήμα της εργασίας παρουσιάστηκε στην 47^η Cosmoestetica Συνέδριο-Έκθεση Αισθητικής και Κοσμητολογίας, ΠΣΑΜΚΑ, 2-3 Μαρτίου 2024, Αθήνα.

