

## ترکیبات موجود در فرآورده‌های ضدآفتاب: دی‌اکسیدتیتانیوم (TiO<sub>2</sub>)

دکتر سامان احمدنصراللهی<sup>۱</sup>

حسام علی‌بخشی<sup>۲</sup>

۱. مرکز آموزش و پژوهش بیماری‌های پوست و جذام، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۲. دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

نویسنده‌ی مسئول:

دکتر سامان احمدنصراللهی

تهران، خیابان طالقانی، شماره ۴۱۵، مرکز آموزش و پژوهش بیماری‌های پوست و جذام.

پست الکترونیک:

snasrollahi@tums.ac.ir

تعارض منافع: اعلام نشده است.

امروزه استفاده از فرآورده‌های ضدآفتاب به جهت جلوگیری از عوارض پرتوهای فرابنفش شامل بروز علائم پیری، آفتاب‌سوختگی و سرطان پوست توصیه می‌شود. به‌طور کلی ضدآفتاب‌ها به دو دسته‌ی شیمیایی (عمدتاً جاذب پرتوهای فرابنفش B) و فیزیکی (مانند اکسید روی و دی‌اکسید تیتانیوم) تقسیم می‌شوند. دسته‌ی دوم با مکانیسم بازتابش و منعکس کردن پرتوهای فرابنفش A و B نقش محافظتی خود را ایفا می‌نمایند. دی‌اکسیدتیتانیوم (TiO<sub>2</sub>) یکی از پر مصرف‌ترین ضدآفتاب‌های فیزیکی می‌باشد که امواج فرابنفش B (290–320 nm) و فرابنفش A (320–400 nm) را مسدود می‌کند. با این‌که دی‌اکسیدتیتانیوم یک رنگ‌دانه‌ی ایمن و فاقد عوارض جانبی می‌باشد، اما استفاده از نوع نانوذره‌ی آن می‌تواند سبب بروز نگرانی‌هایی شود. نانوذرات دی‌اکسیدتیتانیوم می‌توانند در سلول‌ها نفوذ کرده و در پی فرآیند فتوکاتالیز در حضور نور خورشید باعث آسیب‌رساندن به DNA سلول شوند.

**کلیدواژه‌ها:** ضدآفتاب، پرتوهای فرابنفش، دی‌اکسیدتیتانیوم، نانوذرات

دریافت مقاله: ۱۳۹۲/۰۷/۱۸ پذیرش مقاله: ۱۳۹۲/۰۹/۰۳

پوست و زیبایی؛ زمستان ۱۳۹۲، دوره‌ی ۴ (۴): ۲۱۸–۲۲۵

محسوس است و بدون مراقبت کافی در برابر نور آفتاب استفاده از سایر محصولات مراقبت از پوست بی‌معنی است.<sup>۳</sup>

به هر نوع فرآورده‌ای که امواج UV را جذب یا منعکس نماید و پوست را در برابر نور این امواج محافظت کند به شرط مصرف موضعی، ضدآفتاب گفته می‌شود. ضدآفتاب‌ها برای اولین مرتبه در جنگ جهانی دوم مورد استفاده قرار گرفتند و در ادامه با پیشرفت علوم شیمی و نانو، ترکیبات متنوعی با خواص ضدآفتاب تولید و به بازار عرضه شده است. اولین تعاریف مربوط به فرآورده‌های ضدآفتاب در سال ۱۹۷۶ وارد فارماکوپه‌ی ایالات متحده گشت و در سال ۲۰۱۱ آخرین ویرایش و دستورات‌العمل‌های مربوط به آن‌ها منتشر شده است.<sup>۴</sup>

نوع محصولات ضدآفتاب و اهمیت حضور مواد مؤثره‌ی ضدآفتاب به حدی است که اکنون بسیاری از

در سال‌های اخیر منابع پزشکی به اثرات زیان‌بار نور خورشید امواج فرابنفش (Ultra Violet [UV]) و فروسرخ (Infra Red [IR]) روی پوست تأکید کرده‌اند. این عوارض شامل پیگمانتاسیون، ایجاد چروک، پیری پوست (photoaging) و نهایتاً سرطان پوست می‌باشند.<sup>۱</sup> با این حال در تمام این سال‌ها سرطان پوست نرخ رشد سریعی داشته، جمعیت زیادی از افراد در میان‌سالی علائم پیری زودرس پوست را از خود نشان می‌دهند و جوانان از بروز پیگمان بر روی پوست خود گله دارند.<sup>۲</sup> ضدآفتاب‌ها محصولاتی از فرآورده‌های مراقبت از پوست هستند که علی‌رغم دارا بودن جنبه‌ی آرایشی، یک نوع داروی بدون نسخه‌ی پزشک (over the counter [OTC]) می‌باشند و خوشبختانه امروزه افراد با میل و رغبت از آن‌ها استفاده می‌کنند. باید متذکر شد که تأثیر استفاده از فرآورده‌های ضدآفتاب در آینده بر ظاهر پوست شخص بسیار

پوست‌های حساس، در نواحی دارای زخم باز و نیز پس از لایه‌برداری‌های شدید از ضدآفتاب‌های شیمیایی کمتر یا اصلاً استفاده نشود.<sup>۴</sup>

### ضدآفتاب‌های فیزیکی (Inorganic)

نام‌گذاری این دسته از جاذب‌ها به دلیل مکانیسم عمل آن‌ها می‌باشد. جاذب‌های فیزیکی، اکسیدهای املاح فلزی هستند و با منعکس و پراکنده کردن نور خورشید و امواج UV سبب محافظت از پوست می‌شوند. برخلاف ضدآفتاب‌های شیمیایی، جاذب‌های فیزیکی از همان لحظه‌ی استعمال فعال بوده و نیازی به نفوذ آن‌ها در لایه‌های شاخی نمی‌باشد. جاذب‌های فیزیکی توانایی بالایی در محافظت پوست در برابر امواج UV دارند و در واقع به دلیل طیف گسترده‌ی محافظت در برابر UVB و UVA به آن‌ها بلوک‌کننده گفته می‌شود. آن‌ها می‌توانند طیف ۲۹۰ nm تا ۴۰۰ nm را به خوبی پوشش دهند. البته یادآوری می‌شود که این خاصیت به اندازه‌ی ذره‌ای ترکیبات فلزی، پراکندگی یکنواخت در فرمولاسیون و شاخص ذاتی قدرت بازتابش آن‌ها وابسته است.<sup>۶</sup> مشکل عمده‌ی جاذب‌های فیزیکی، ظاهر کدر آن‌ها است که سبب می‌شود مصرف‌کننده پوست خود را رنگی ببیند که درخصوص بیشتر فرآورده‌های ضدآفتاب فیزیکی احساس ماسک سفید بعد از مصرف بسیار مرسوم است. این اتفاق به دلیل منعکس کردن تمامی اجزاء طیف نور مرئی رخ می‌دهد که در چشم شخص مقابل کانون سفیدرنگ را تشکیل می‌دهد. بیشترین اکسیدهای فلزی مورد استفاده به‌عنوان جاذب‌های فیزیکی دی‌اکسیدتیتانیوم ( $\text{TiO}_2$ ) و اکسید روی ( $\text{ZnO}$ ) می‌باشند.<sup>۴</sup> در ادامه‌ی مقاله‌ی پیش رو، به ترکیب  $\text{TiO}_2$  همراه با خواص و بررسی عوارض جانبی آن پرداخته خواهد شد.

### دی‌اکسیدتیتانیوم ( $\text{TiO}_2$ )

$\text{TiO}_2$ ، یک اکسید فلزی غیر آلی و نیمه رسانا است

فرآورده‌های آرایشی موجود در بازار به‌صورت محصولات چندمنظوره عرضه می‌شوند، مانند کرم‌های ضدآفتاب، مرطوب‌کننده، نرم‌کننده‌های موی سر حاوی ترکیبات ضدآفتاب و ... به‌طور کلی ضدآفتاب‌ها به دو دسته‌ی شیمیایی و فیزیکی تقسیم می‌شوند. البته گاهی دسته‌ی سومی تحت عنوان ضدآفتاب گیاهی نیز معرفی می‌گردد که از لحاظ مکانیسم عمل، شبیه یکی از دو دسته ذکر شده است.

### ضدآفتاب‌های شیمیایی (Organic)

ضدآفتاب‌های شیمیایی دسته‌ای از ترکیبات آلی می‌باشند که دارای پیوند دوگانه در ساختار مولکولی خود هستند. این مواد با جذب امواج UV و خرج کردن آن در الکترون‌های پیوند دوگانه‌ی خود مانع از نفوذ امواج UV به پوست می‌شوند. در این حالت عمدتاً خروجی امواج UV به‌صورت امواج IR و توأم با ایجاد حرارت است. ضدآفتاب‌های شیمیایی به ۲۰ دقیقه زمان جهت فعال‌شدن نیاز دارند تا اندکی در سطح لایه‌ی شاخی نفوذ کرده و مانع از اثرات زیان‌بار پرتوهای فرابنفش شوند.<sup>۴</sup> این ترکیبات به دو دسته‌ی جاذب‌های UVA (مانند بنزوفنون‌ها و آنترانیلات‌ها) و جاذب‌های UVB (مانند سینامات‌ها و سالیسیلات‌ها) تقسیم می‌شوند. اکثر فرآورده‌های ضدآفتاب موجود در بازار دارای جاذب‌های شیمیایی می‌باشند.<sup>۵</sup> در ایالات متحده، ضدآفتاب‌های حاوی جاذب شیمیایی در دسته داروهای OTC قرار دارند و قوانین سازمان غذا و داروی ایالات متحده (Food and Drug Administration [FDA]) شامل آن‌ها می‌شود. جاذب‌های شیمیایی به‌صورت ترکیبی استفاده می‌شوند چرا که هیچ جاذب شیمیایی به تنهایی نمی‌تواند محافظت کافی را در برابر امواج UV ایجاد نماید.<sup>۱</sup> علی‌رغم تنوع بسیار زیاد جاذب‌های شیمیایی یکی از مشکلات عمده، جذب پوستی و در نتیجه مسایل مربوط به بی‌ضرری آن‌ها می‌باشد. این نکته سبب شده است که در کودکان، افراد با

آهن و یا از سنتز روتیل تولید شده از ایلمنیت بازیابی کرد. مقدار زیادی از تیتانیوم دی‌اکسیدهای رسوبی از سنگ‌های آتشفشانی جمع‌آوری شده که به صورت معادن بزرگ در برزیل، کانادا، نروژ، روسیه و اکراین کشف شده است.

معادن بزرگ ماسه در سواحل غربی و شرقی استرالیا، سواحل شرقی آفریقای جنوبی و سواحل جنوب شرقی آمریکا، سواحل غربی ایرلند جنوبی، نیوزلند و سواحل شرقی چین، سواحل جنوب شرقی سریلانکا و مکان‌های مختلف دیگری یافت شده است. آناتاز، بروکیت و دی‌اکسید تیتانیوم B عموماً به مقدار کم از خاک و رسوبات و به‌طور عمده از سنگ‌های غنی از  $TiO_2$  به دست می‌آیند.<sup>۷</sup> در جدول ۱ تولید  $TiO_2$  در کشورهای مختلف و در جدول ۲ مصرف جهانی آن شرح داده شده است.

انواع رنگدانه‌های  $TiO_2$  عبارتند از:<sup>۷</sup>

- ♦ نوع I (۹۴٪  $TiO_2$ ): رنگدانه‌ی تیتانیوم آناتاز دی‌اکسید است و در رنگ‌آمیزی داخل و خارج ساختمان کاربرد دارد.
- ♦ نوع II (۹۲٪  $TiO_2$ ): رنگدانه‌ی تیتانیوم روتیل دی‌اکسید می‌باشد که دارای استحکام متوسط است و برای سفید کردن و لعاب‌دادن استفاده می‌شود.
- ♦ نوع III (۸۰٪  $TiO_2$ ): رنگدانه‌ی تیتانیوم روتیل دی‌اکسید با استحکام متوسط که برای رنگ‌های قلیایی و امولسیون‌ی به کار می‌رود.

جدول ۱: میزان تولید  $TiO_2$  در جهان.

نام کشور	درصد تولید نسبت به کل جهان
آفریقای جنوبی	۲۵
استرالیا	۲۱
کانادا	۱۴
چین	۸
اکراین	۷
نروژ	۷

که نور را جذب می‌کند. جرم مولکول  $TiO_2$ ، ۷۹/۹۰ بوده و پودری است سفید و شفاف با ساختار کریستالی و یا آمورف (بدون شکل). کریستال  $TiO_2$  دارای چهار ساختار طبیعی می‌باشد که شامل روتیل (Rutile)، آناتاز (Anatase)، بروکیت (Brookite) و دی‌اکسید تیتانیوم B می‌باشد.

از لحاظ ساختار شیمیایی، آناتاز و روتیل دارای ساختار تتراگونال، بروکیت دارای ساختار ارتو رومبیک و دی‌اکسید تیتانیوم B دارای ساختار مونوکلینیک می‌باشد. در هر چهار حالت ذکر شده تیتانیوم به وسیله پیوند هشت وجهی به اکسیژن متصل شده که در هر کدام از آن‌ها موقعیت هشت وجهی بین اتم‌ها متفاوت است. ساختار روتیل، متراکم‌ترین و از لحاظ اتم‌های تشکیل دهنده، کوچک‌ترین آن‌ها می‌باشد. از بین این ساختارها، تنها دو ساختار روتیل و آناتاز در فرآورده‌های تجاری مورد استفاده قرار می‌گیرند.<sup>۷</sup>

نام‌های تجاری مختلفی برای  $TiO_2$  وجود دارد که تعدادی از آن‌ها عبارتند از:

Aeroxide, Atlas white titanium dioxide, Austiox, Bayertitan, Calcotone White T, Comet, Cosmetic White C47-5175, Cosmetic White C47-9623, C-Weiss 7, Flamenco, Hitox, Hombitan, Hombitec, Pretiox, Rayox, Rutiox, Tichlor, Tiofine,  $TiO_2$  Hombitan, Tioxide, Tipaque Titan, Titania, Titandioxid, Titanium White, Titanox, Trioxide(s), Tronox, Tytanpolr, Unitane products (various), UV-Titan.

در سال ۱۹۲۳ در فرانسه اولین کاربرد دی‌اکسید تیتانیوم سفید و خالص برای استفاده در رنگدانه‌ها گزارش شد. رشد تولید و کاربرد  $TiO_2$  از ابتدای سال ۱۹۳۰ میلادی شروع شده و تا سال‌های اخیر ادامه داشته است.  $TiO_2$  از سنگ معدن‌های متنوعی در سراسر دنیا استخراج می‌شود که شامل ایلمنیت ( $FeTiO_3$ ) و لئوکوکسیسن ( $TiO_2 \cdot XFeO \cdot YH_2O$ ) است. تیتانیوم را می‌توان از خاکستر (سرباره) ایجاد شده در طول فرآیند ذوب کردن

جدول ۲: بیشترین کاربردهای  $TiO_2$  در جهان.

نوع کاربرد	درصد کاربرد نسبت به کل کاربردها
صنایع پوشش‌دهنده و رنگ‌سازی	۵۸
صنایع پلاستیک و لاستیک‌سازی	۲۳
صنایع کاغذسازی	۱۱
سایر صنایع	۸

♦ نوع IV ( $TiO_2$  ۸۰٪): رنگدانه‌های تیتانیوم روتیل دی‌اکسید با استحکام بالا که برای رنگ‌آمیزی داخلی و براق کردن و استحکام رنگ به کار می‌رود.

از کاربردهای  $TiO_2$  می‌توان به موارد ذیل اشاره داشت<sup>۸</sup>: رنگدانه‌های سفید، پوشش محافظ در برابر خوردگی، پوشش‌دهنده‌ی نوری، سرامیک‌سازی، تجهیزات الکتریکی، باتری‌های با پایه‌ی لیتیوم، کاغذسازی، مواد غذایی، صنایع فیبر و لاستیک‌سازی.

یکی از مهم‌ترین کاربردهای  $TiO_2$  در کرم‌های ضدآفتاب می‌باشد که موضوع بررسی‌شده در این مقاله است. دی‌اکسید تیتانیوم در آب، نامحلول می‌باشد. بنابراین در کرم‌های ضدآفتاب به صورت یک پراکندگی در بین فاز آبی و چربی کرم حضور دارد<sup>۹</sup>.  $TiO_2$  یک اکسید فلزی می‌باشد که در کرم‌های ضدآفتاب فیزیکی با سه نوع اندازه‌ی ذره‌ای وجود دارد (جدول ۳) و با مکانیسم بازتاب و انعکاس اشعه‌ی UV نقش محافظتی خود را ایفا می‌کند<sup>۹</sup>.

یکی از مشکلات موجود در فرمولاسیون کرم‌های ضدآفتاب فیزیکی، غلیظ‌بودن و عدم پخش مناسب کرم بر روی پوست می‌باشد که ناشی از وجود  $TiO_2$  با

جدول ۳: دسته‌بندی ترکیب  $TiO_2$  براساس اندازه‌ی ذره‌ای.

نام دسته	اندازه‌ی ذره‌ای
درشت (Coarse)	کمتر از ۱۰ میکرون
ریز (Fine) (Micronized)	کمتر از ۲/۵ میکرون
خیلی‌ریز (Nanoparticle) (Ultra Fine)	کمتر از ۰/۱ میکرون یا ۱۰۰ نانومتر

اندازه‌ی ذره‌ای درشت است. عیب دیگر آن بازتابش کامل نور مرئی توسط این اکسید فلزی است که سبب می‌شود پوست صورت بعد از استعمال کرم سفید دیده شود. پس از مطالعات انجام‌شده در سال‌های اخیر و با تغییر اندازه‌ی ذره‌ای  $TiO_2$  و ایجاد نانوذرات این اکسید فلزی، مشکلات فوق و جلوگیری از ناخوشایندبودن کرم‌های ضدآفتاب مرتفع گردیده‌اند. مکانیسم عمل  $TiO_2$  نانو در ضدآفتاب‌های فیزیکی به این صورت است که کوچک‌تر شدن ابعاد ذره‌ای  $TiO_2$  به صورت نانوذرات باعث کاهش پخش نور مرئی (۴۰۰ تا ۷۰۰ nm) گردیده و در نتیجه نمای سفیدرنگ کرم‌های ضدآفتاب کاهش می‌یابد<sup>۹</sup>. ذرات بسیار ریز  $TiO_2$  نور مرئی را عبور و نور فرابنفش B (۲۹۰ تا ۳۲۰ nm) و نور فرابنفش A (۳۲۰ تا ۳۴۰ nm) را منعکس می‌کند و به عنوان مانع در برابر تابش UV در ضدآفتاب‌ها به کار می‌روند. بیشترین و بهترین پراکندگی نور با  $TiO_2$  در ذراتی که دارای ابعاد ۰/۲ تا ۰/۳  $\mu m$  می‌باشند، صورت می‌گیرد<sup>۹</sup>.

هم‌چنین نانوذرات  $TiO_2$  باعث می‌شوند که در مسیر نور UV ذرات بیشتری وجود داشته باشد و نور UV را بهتر جذب کرده و در نتیجه پخش نور کاهش می‌یابد که در اثر آن یک لایه‌ی شفاف‌تر با ویسکوزیته‌ی کمتر و استفاده راحت‌تر را به وجود می‌آورد. در واقع نانوذرات تشکیل‌دهنده‌ی  $TiO_2$  ذراتی با ابعاد کمتر از ۱۰۰ nm می‌باشد. در استرالیا به‌طور میانگین ۷۰٪ کرم‌های ضدآفتاب شامل نانوذرات  $TiO_2$  می‌باشند<sup>۱۰</sup>. لازم به یادآوری است که استفاده از نانوذرات  $TiO_2$  در کرم‌های ضدآفتاب از حدود ۲۵ سال پیش آغاز شده است<sup>۱۱</sup>.

روش‌های مختلفی برای سنتز نانوذرات  $TiO_2$  وجود دارد که به‌طور خلاصه عبارتند از: روش سل - ژل (ذراتی کروی با حداقل اندازه‌ی ذرات ۵ تا ۶ نانومتر تولید می‌نماید)، روش هیدروترمال (ذراتی با ابعاد ۸ و با اشکال مختلف تولید می‌نماید) و روش چگالش

شیمیایی (ذراتی با خلوص بالا و ابعاد کمتر از ۲۰۰ nm تولید می‌کند) روش‌های میکرواختلاط و روش اکسیداسیون مستقیم از دیگر روش‌های سنتز نانوذرات  $\text{TiO}_2$  می‌باشند.<sup>۱۲</sup>

### عوارض تیتانیوم‌دی‌اکسید

عمدتاً  $\text{TiO}_2$  به‌عنوان یک ضدآفتاب فیزیکی کاملاً ایمن شناخته می‌شود با این حال بایستی دانست که این ترکیب دارای عوارض جانبی نیز می‌باشد. دی‌اکسید تیتانیوم زمانی که با خلوص ۹۹٪ و به‌صورت درشت و ریز در محصولات آرایشی مورد استفاده قرار می‌گیرد توسط FDA مورد تأیید می‌باشد و فاقد عوارضی هم‌چون سرطان‌زایی، جهش‌زایی، تراژون‌زایی و ... می‌باشد.<sup>۱۰</sup>

کاربرد نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم در کرم‌های ضدآفتاب دارای پتانسیل ایجاد خطر سمیت می‌باشد که باید مورد مطالعه قرار گیرد. توانایی این ذرات در ایجاد سمیت در ارتباط مستقیم با اندازه‌ی ذرات آن‌ها می‌باشد که با توجه به اندازه‌ی آن‌ها قابلیت فرار از مکانیسم دفاعی سیستم ایمنی بدن را دارند و توانایی ایجاد کمپلکس با پروتئین‌ها و به‌طور عمده، توانایی ایجاد رادیکال آزاد در بدن را دارا می‌باشند (جدول ۴). مطالعه‌ی Churg در دانشگاه بریتیش کلمبیا روی موش نشان می‌دهد که دی‌اکسید تیتانیوم‌آنتاز در ابعاد نانو و با اندازه‌ی کمتر از ۰٫۱ میکرون می‌تواند پاتوژن بوده و باعث مرگ گردد.<sup>۱۳</sup>

از موارد حایز اهمیت در کرم‌های ضدآفتاب میزان جذب خوراکی نانوذرات در کرم‌های ضدآفتاب برای

جدول ۴: اندازه‌ی ذره‌ای  $\text{TiO}_2$  و نقطه‌ی ورود به بدن انسان.

نقطه‌ی ورود	نانوپار تیکل
سطح حفره‌ای ریه	۷۰ nm
سلول‌های بدن	۵۰ nm
سیستم عصبی مرکزی	۳۰ nm
داده‌ای یافت نشده است	کمتر از ۲۰ nm

لب‌ها و جذب از طریق دستگاه تنفس در ضدآفتاب‌هایی که به‌صورت اسپری مورد استفاده قرار می‌گیرند، می‌باشد. هم‌چنین جذب پودرهای  $\text{TiO}_2$  هنگام ساختن کرم‌های ضدآفتاب از طریق دستگاه تنفسی مشکلی است که اپراتور و کارگران تولید با آن مواجه هستند.

با توجه به این‌که نفوذ مواد در لایه‌ی شاخی پوست به‌وسیله‌ی اندازه‌ی مولکولی این ذرات محدود می‌شود، این سؤال مطرح است که آیا ذرات  $\text{TiO}_2$  استفاده‌شده در ضدآفتاب‌ها پتانسیل نفوذ در لایه‌ی شاخی پوست را دارند؟ اگر نانوذرات به‌کار برده‌شده در ضدآفتاب‌ها توانایی نفوذ در غشاء میانی پوست را داشته باشند، می‌توانند مخاطره‌آمیز بوده و دارای اثرات سرطان‌زایی باشند. متأسفانه سمیت نانوذرات به‌وسیله‌ی واکنش‌پذیری سطحی آن تعیین می‌شود. واکنش‌پذیری سطحی نانوذرات ممکن است مانع دفع توسط مکانیسم ایمنی دفاعی طبیعی بدن انسان شود.<sup>۱۴</sup>

عمده‌ترین خطر نانوذرات  $\text{TiO}_2$  تخریب DNA سلول‌ها می‌باشد. به نظر می‌رسد که ذرات  $\text{TiO}_2$  مورد استفاده در کرم‌های ضدآفتاب که دارای ابعاد کوچکی هستند می‌توانند پس از نفوذ در سلول‌ها و در اثر فرآیند فتوکاتالیز باعث تخریب DNA شوند و در نتیجه این ترس و نگرانی وجود دارد که  $\text{TiO}_2$  موجود در ضدآفتاب‌ها منجر به سرطان پوست شود.<sup>۹</sup>

در سال ۱۹۹۷ دانفورد بیان کرد که هنگامی که پلاسمید DNA در معرض نور خورشید (UVA, UVB) در حضور ذرات  $\text{TiO}_2$  قرار می‌گیرد، رادیکال هیدروکسیل ایجاد شده که باعث تسریع شکستن ساختار DNA می‌شود.<sup>۱۵</sup> در سال ۲۰۰۲ Uchino و همکاران، تولید رادیکال هیدروکسیل به‌وسیله‌ی تابش UVA را در فرم‌های مختلف  $\text{TiO}_2$  آزمایش کردند و متوجه شدند که تابش UVA در فرم‌های آنتاز باعث به‌وجود آمدن رادیکال هیدروکسیل

## نتیجه گیری

استفاده از ضدآفتابها جهت جلوگیری از عوارض امواج UV الزامی است. در سالهای اخیر به دلیل جذب ضدآفتابهای شیمیایی و خطر سمیت آنها پزشکان تجویز ضدآفتابهای فیزیکی حاوی  $TiO_2$  را ترجیح داده اند. با وجود مزایای زیاد این ترکیب، متأسفانه به جهت مقبول تر شدن فرمولاسیون، استفاده از نانوذرات  $TiO_2$  گسترش یافت که به دلیل جذب پوستی، خود عامل ایجاد سرطان گردیده است. بنابر این مطمئن ترین راه برای رفع نگرانیها دربارهی اثرات تخریبی  $TiO_2$  بر اجزای سلول جلوگیری از نفوذ ذرات آن به لایه ی شاخی پوست و جلوگیری از آسیب به بافت زنده از طریق پوشش سطحی نانوذرات  $TiO_2$  و یا استفاده از دی اکسید تیتانیوم به صورت میکرونیزه می باشد. در نتیجه بایستی متذکر شد که ضدآفتابهای فیزیکی نانو، ترکیباتی بی اثر در پوست نیستند که فقط بازتاب و پراکندگی نور را انجام دهند.

می شود<sup>۱۶</sup>. هم چنین سمیت رادیکال هیدروکسیل در تخمدان موش چینی مورد آزمایش قرار گرفت که نشان دهندهی حساسیت آن به میزان رادیکال هیدروکسیل بود<sup>۱۶</sup>. اخیراً Hidaka و همکاران، نشان دادند که رادیکال هیدروکسیل در حدود ۳۰ دقیقه پس از تابش در DNA به ریبوز، دیوکسی آدنوزین، گوانین و سایتیدین حمله می کند<sup>۱۷</sup>. به طور خلاصه باید گفت،  $TiO_2$  به صورت ذره ای دارای خاصیت فتوکاتالیز می باشد که باعث تغییر در تعدادی از وظایف سلول می شود که شامل تغییر نفوذپذیری غشاء سلولی به کلسیم و پتاسیم، فتواکسیداسیون و تخریب RNA سلولی، DNA و پروتیینها می باشد. به منظور کاهش فعالیت فتوکاتالیستی  $TiO_2$  در بافت زنده، اغلب آنرا جهت استفاده در محصولات آرایشی پوشش (coat) می دهند. به عنوان مثال سطح ذرات  $TiO_2$  به وسیله ی سیلیکون، دایمتیکون و اکسید روی پوشش داده می شود<sup>۴</sup>.

## References

1. Taylor C, Stern R, Leyden J. Photoaging/photodamage and photoprotection. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22: 1-15.
2. Weinstock M. Cutaneous melanoma: public health approach to early detection. *Dermatol Ther* 2006; 19: 26-31.
3. Autier P, Doré J, Cattaruzza M. Sunscreen use, wearing clothes, and number of nevi in 6- to 7-year-old European children. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90: 1873-80.
4. Baumann L, Saghari S, Weisberg E. *Cosmetic Dermatology* 2<sup>nd</sup> Ed. New York McGraw-Hill 2009: 245-55.
5. Poon T, Barnetson R, Halliday G. Prevention of immunosuppression by sunscreens in humans is unrelated to protection from erythema and dependent on protection from ultraviolet A in the face of constant ultraviolet B protection. *J Invest Dermatol* 2003; 121: 184-90.
6. Serpone N, Dondi D, Albini A. Inorganic and organic UV filters: Their role and efficacy in sunscreens and suncare products. *Inorganica Chimica Acta* 2007; 360: 794-802.
7. World Health Organization International Agency for Research on Cancer, vol 93 Carbon Black, Titanium Dioxide, and Talc. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Lyon, France, 2010.
8. Diebold U. The Surface science of titanium dioxide. *Surf Sci Rep* 2003; 48: 53-229.
9. Wolf R, Wolf D, Morganti P, Ruocco V. Sunscreens. *Clin Dermatol* 2001; 19:452-9.
10. Gilbert E, Pirot F, Bertholle V, et al. Commonly used UV filter toxicity on biological

functions: review of last decade studies. *Int J Cosmetic Sci* 2013; 35:208-19.

11. The European Cosmetic Association, Colipa, Safety for Success Dialogue. Ren, Nano-titanium dioxide in sunscreens, Brussels, 2009.
12. Chen X, Mao SS. Titanium dioxide nanomaterials: Synthesis, properties, modifications, and Applications. *Chem Rev* 2007; 107: 2891-959.
13. Churg A, Gilks B, Dai J. Induction of fibrogenic mediators by fine and ultrafine titanium dioxide in rat tracheal explants. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 1999; 277: 975-82.
14. Newman MD, Stotland M, Ellis JI. The safety of nanosized particles in titanium dioxide and zinc oxide based sunscreens. *J Am Acad Dermatol* 2009; 61: 685-92.
15. Dunford R, Salinaro A, Cai L, et al. Chemical oxidation and DNA damage catalyzed by inorganic sunscreen ingredients. *FEBS Lett* 1997; 418: 87-90.
16. Uchino H, Minamikawa-Tachino R, Kristia'n T, et al. Differential neuroprotection by cyclosporin A and FK506 following ischemia corresponds with differing abilities to inhibit calcineurin and the mitochondrial permeability transition. *Neurobiol Dis* 2002; 10: 219-33.
17. Hidaka H, Kobayashi H, Koike T, et al. DNA damage photoinduced by cosmetic pigments and sunscreen agents under solar exposure and artificial UV illumination. *J Oleo Sci* 2006; 55: 249-61.

## Titanium dioxide in sunscreen products

Saman Ahmad Nasrollahi, PharmD,  
PhD<sup>1</sup>  
Hesam Alibakhshi, BSc<sup>2</sup>

1. Center for Research and Training in Skin Diseases and Leprosy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2. Department of Drug and Food Control, Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

The use of sunscreens should also be recommended in order to work against all kind of ultraviolet (UV)-induced skin damage such as photoallergies, skin wrinkles, sunburn or even skin cancer. Sunscreens contain chemical filters (organic; absorb regularly UVB radiation) and physical filters (e.g., TiO<sub>2</sub> and ZnO). The second group has been said to reflect and scatter UVB and UVA radiation. TiO<sub>2</sub> is also extensively used in sunscreen formulations as active broadband sunscreens that blocks both UVB (290–320 nm) and UVA (320–400 nm). Although titanium dioxide is listed as a safe pigment, with no known adverse effects when it is used in cosmetics, but we should concern about ultrafine or nanoparticle form of titanium dioxide. If titanium dioxide particles used to act as a sunscreen are small enough, they can penetrate the cells, leading to photocatalysis within the cell, and cause DNA damage after exposure to sunlight.

**Keywords:** sunscreens, ultraviolet radiation, titanium dioxide, nanoparticles

Received: Oct 9, 2013

Accepted: Nov 24, 2013

Dermatology and Cosmetic 2013; 4 (4): 218-225

**Corresponding Author:**

Saman Ahmad Nasrollahi, PharmD, PhD

Center for Research and Training in Skin Diseases and Leprosy  
No. 415, Taleghani Ave, Tehran,  
1416613675, Iran.  
Email: snasrollahi@tums.ac.ir

**Conflict of interest:** None to declare