

# **Nanomateriaalit kosmetiikassa - Esimerkkinä titaanidioksidi UV-suotimena**

Helsingin yliopisto  
Matemaattis-luonnontieteellinen tiedekunta  
Kemian laitos  
Kemian opettajankoulutusyksikkö  
Kandidaatintutkielma

Tekijä: Minna Jääskeläinen

Tammikuu 2014

Ohjaajat:

Mikko Ritala

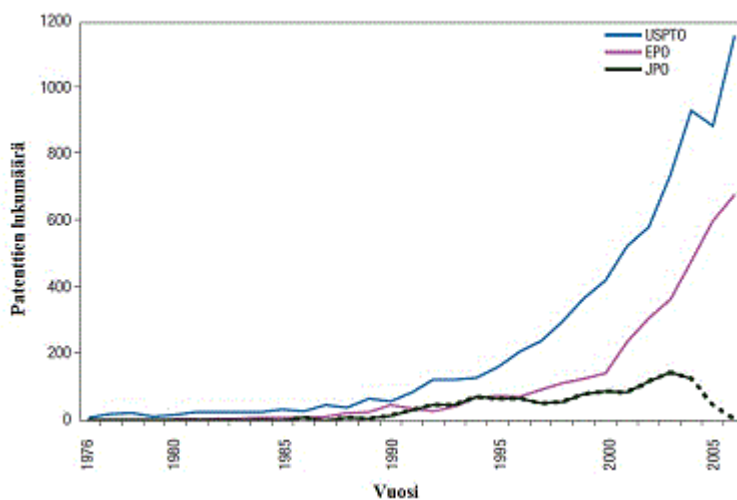
Maija Aksela

# Sisällysluettelo

1 Johdanto.....	1
2 Nanomateriaalit kosmetiikassa .....	2
2.1 Nanomateriaalit.....	2
2.2 Kosmetiikka.....	4
2.3 Nanokokoisia rakenteita kosmetiikan tuotteissa.....	4
2.3.1 Mikro- ja nanoemulsiot.....	5
2.3.2 Liposomit, niosomit ja nanokapsulit.....	5
2.3.3 Kiinteät lipidinanopartikkelit ja nanorakenteiset lipidikantajat.....	5
2.4 Kosmetiikassa käytettyjen nanopartikkelien valmistus .....	6
3 Aurinkosuojavalmisteet .....	6
3.1 Auringon UV-säteily.....	6
3.2 Yleistä aurinkosuojatuotteista.....	7
3.2.1 Auringolta suojautumisen historiaa .....	7
3.2.2 Palamissuojakerroin.....	8
3.2.2 Aurinkosuojatuotteita koskeva lainsäädäntö .....	8
3.3 UV-suotimet.....	8
3.3.1 Orgaaniset suotimet .....	9
3.3.2 Epäorgaaniset suotimet.....	9
4 Titaanidioksidi ja sen käyttö UV-suotimena .....	10
4.1 Titaanidioksidi .....	10
4.2 Titaanidioksidin toiminta UV-suotimena .....	11
4.2.1 UV-säteilyn absorptio .....	11
4.2.2 UV-säteilyn heijastus ja sironta .....	12
5 Aurinkosuojatuotteiden TiO <sub>2</sub> -nanopartikkelien turvallisuus .....	14
5.1 Nanopartikkelien kulkeutuminen ihoon.....	14
5.2 Reaktiivisten happiyhdisteiden muodostuminen .....	15
5.2.1 TiO <sub>2</sub> -nanopartikkelien pinnoittaminen .....	15
6 Yhteenveto .....	15
Lähteet .....	16

## 1 Johdanto

Nanoteknologian kehitystä voidaan tarkastella aiheeseen liittyvien julkaisujen ja rekisteröityjen patenttien perusteella. Eräässä tutkimuksessa analysoitiin Yhdysvaltojen, Japanin ja Euroopan patenttivirastoissa vuosina 1976–2006 rekisteröityjä nanoteknologian patentteja. On sanottu, että 1980-luvulla keksityt tunnelointi- ja atomivoimamikroskoopit mahdollistivat nanomaailman ymmärtämisen.<sup>1</sup> Vuosina 1976–1989 rekisteröitiin muutamia patentteja, ja 90-luvulta lähtien patenttien määrä on kasvanut eksponentiaalisesti (Kuva 1)<sup>1,2</sup>.



Kuva 1. Yhdysvaltojen (USPTO), Euroopan (EPO) ja Japanin (JPO) patenttivirastoissa vuosina 1976–2006 rekisteröityjen nanoteknologian patenttien lukumäärän kehitys.<sup>1</sup>

Ranskalaiselle kosmetiikkayhtiölle L’Orealille myönnettiin vuosien 1978–2006 välillä 60 nanoteknologian patenttia, ja yhtiö sijoittui toiseksi, kun vertailtiin eri yhtiöiden ja instituutioiden nanoteknologian patenttien määrää Euroopan patenttivirastossa<sup>1</sup>. Nanoteknologiaa sovellettiin kosmetiikan tuotteisiin hyvin aikaisessa vaiheessa. Esimerkiksi L’Oreal ja Christian Dior ovat hyödyntäneet nanomateriaaleja ihon ikääntymisen merkkejä vähentävissä niin sanotuissa anti-ageing -tuotteissa vuodesta 1986 lähtien<sup>3</sup>.

Nanoteknologian soveltaminen kosmetiikan tuotteisiin luo monia mahdollisuuksia. Aktiivisten, kuljettavien ja tuotteen koostumusta muokkaavien nanomateriaalien avulla voidaan parantaa monien komponenttien, kuten tyydyttymättömien rasvahappojen ja vitamiinien, pysyvyyttä ja haluttujen ainesosien imeytymistä.<sup>4</sup> Nanokokoiset epäorgaaniset

UV-suotimet ovat tehokkaampia ja esteettisesti miellyttävämpiä kuin normaalikokoiset partikkelit<sup>5</sup>.

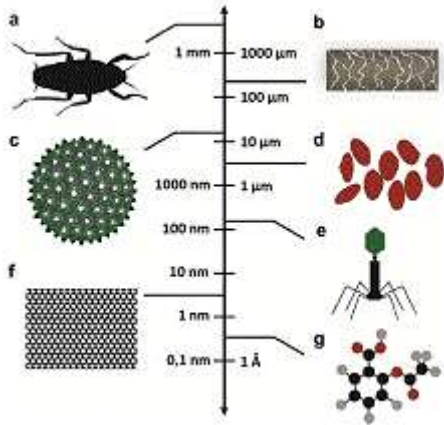
Auringon UV-säteilyltä suojautuminen on tärkeää. Otsonikerros suodattaa auringon UVC-säteilyn, mutta UVB- ja UVA-säteilyä pääsee maan pinnalle<sup>6</sup>. UV-säteilylle altistuminen on yhdistetty ihosyöpien kehittymisen riskiin<sup>7</sup>. Tämän lisäksi UVB-säteily aiheuttaa ihon palamista, ja UVA-säteily vanhentaa ihoa<sup>7</sup>. Aurinkosuojavalmisteiden käytön kohdalla huolta on kuitenkin herättänyt orgaanisten UV-suotimien epästabiilisuus ja toisaalta epäorgaanisten UV-suotimien fotoaktiivisuus ja nanopartikkelien tunkeutuminen ihon läpi eläviin soluihin<sup>5</sup>.

Tutkielman alussa perehdytään lyhyesti siihen, miten nanoteknologiaa hyödynnetään kosmetiikassa ja millaisia nanomateriaaleja kosmetiikan tuotteissa käytetään. Kosmetiikan tuotteista perehdytään tarkemmin aurinkosuojavalmisteisiin. Valitsin erityistarkastelun aiheeksi nanokokoisen titaanidioksidin käytön UV-suotimena. Titaanidioksidi on mielenkiintoinen yhdiste, jolla on lukuisia hyvinkin erilaisia nanoteknologian sovelluskohteita aina aurinkokennoista vedenpuhdistukseen<sup>8</sup>.

## **2 Nanomateriaalit kosmetiikassa**

### **2.1 Nanomateriaalit**

Nanoteknologia on tutkimusta ja tuotekehittelyä nanotasolla eli sitä, että yksi tai useampi aineen dimensioista on yhden ja sadan nanometrin välillä<sup>9</sup>. Yksi nanometri on metrin miljardisosa ( $10^{-9}$  m). Kuvassa 2 on pyritty havainnollistamaan nanotasoja sijoittamalla pituusasteikolle tuttuja asioita. Nanotasolla aineilla voi ilmetä fyysisiä, kemiallisia ja biologisia ominaisuuksia, jotka ovat erilaisia kuin materiaaleilla, jotka eivät ole nanomittakaavassa. Eroja voi olla muun muassa sulamispisteessä, liukoisuudessa sekä optisissa ja magneettisissa ominaisuuksissa.<sup>4</sup> Esimerkiksi normaalikokoista titaanidioksidia käytetään maaleissa valkeana pigmenttinä, kun taas nanopartikkelinen titaanidioksidi on läpinäkyvä<sup>10</sup>. Nanoteknologian pyrkimyksenä on ymmärtää ja kontrolloida uusia sovelluksia mahdollistavia ilmiöitä<sup>9</sup>.



Kuva 2. Pituusasteikolle on sijoitettu: a) hyönteinen, b) hius, c) siitepölyhiukkanen, d) punaisia verisoluja, e) bakteriofagi-virus, f) nanokiteisen koboltin superhila ja g) asetyylisalisyylihappomolekyylä.<sup>4</sup>

Nanoteknologian tuotteelle ei ole muotoiltu yhtenäistä kansainvälistä määritelmää<sup>11</sup>. Euroopan parlamentin ja Euroopan unionin neuvoston uuselinvarvikkeita koskevan asetuksen mukaan nanomateriaali on tarkoituksellisesti tuotettu materiaali, jonka vähintään yksi ulottuvuus on enintään 100 nanometriä. Nanomateriaaliksi määritellään myös materiaali, jonka sisäosa tai pinta koostuu erillisistä funktionaalisista osista, jotka ovat vähintään yhdessä dimensiossa nanotasolla. Rakenteet, agglomeraatit tai aggregaatit saattavat olla isompia kuin 100 nanometriä, mutta niillä on oltava nanokokoluokkaan liittyviä ominaispiirteitä.<sup>12</sup> Euroopan parlamentin ja Euroopan unionin neuvoston kosmetiikkaa koskevassa asetuksessa nanomateriaalin määritelmä on samankaltainen kuin uuselinvarvikkeita koskevassa asetuksessa, mutta lisävaatimuksiksi luetellaan liukenemattomuus tai biologinen pysyvyys<sup>13</sup>.

Monet tekijät vaikuttavat siihen, milloin nanokokoluokkaan liittyviä ominaispiirteitä on havaittavissa. Kokoluokka 1-100 nanometriä on suuntaa-antava raja, mutta partikkelikoon aiheuttama ominaisuuksien muutos riippuu tarkasteltavasta aineesta. Nanomateriaalien yleinen tunnuspiirre on lisäksi suuri pinta-ala tilavuusyksikköä kohden. On ehdotettu, että nanomateriaaleilla pinnan alan ja tilavuuden suhteen tulisi olla vähintään  $60 \text{ m}^2/\text{cm}^3$ .<sup>11</sup>

## **2.2 Kosmetiikka**

Euroopan unionin mukaan kosmeettisella tuotteella tarkoitetaan ainetta tai seosta, joka on tarkoitettu kosketuksiin ihmiskehon ulkoisten osien, kuten ihon ja kynsien, tai hampaiden ja oraalisten onteloiden limakalvojen kanssa. Kosmeettisten tuotteiden tarkoituksena voi olla puhdistaa, suojata tai korjata tuoksua tai ulkonäköä.<sup>13</sup> Kosmetiikan tuotteissa käytetyille ainesosille on Euroopassa yhteinen nimikkeistö. Tuotepakkauksissa käytetään INCI-nimiä (International Nomenclature of Cosmetic Ingredients).<sup>14</sup>

Kosmetiikkateollisuus oli ensimmäisiä teollisuuden aloja, jolla nanoteknologiaa sovellettiin kuluttajatuotteisiin. Suuri osuus rekisteröidyistä nanoteknologian tuotteista on tarkoitettu kosmeettiseen käyttöön. Tämä voi selittyä sillä, että kosmetiikkateollisuus keskittyy lopulliseen tuotteeseen, kun taas monilla muilla aloilla nanomateriaalit ovat lopullisen tuotteen osia tai komponentteja.<sup>4</sup>

## **2.3 Nanokokoisia rakenteita kosmetiikan tuotteissa**

Kosmetiikassa käytetään monia fysikaalisilta ja kemiallisilta ominaisuuksiltaan erilaisia nanomateriaaleja, kuten metalleja, oksideja, hiilimateriaaleja ja orgaanisia yhdisteitä. Näitä hyödynnetään aktiivisina ja kuljettavina ainesosina sekä tuotteen koostumuksen muokkaajina, kuten liukenemattomina sakeutusaineina. Tuotteen toivotun toiminnan kannalta aineiden liukoisuus ja ihon läpäiseminen ovat tärkeitä tekijöitä. Ihon läpäisevyyteen vaikuttavat muun muassa aineen konsentraatio, ionisaatioaste ja partikkelikoko. Lisäksi kosteutettu iho läpäisee aineita paremmin kuin kuiva iho.<sup>4</sup>

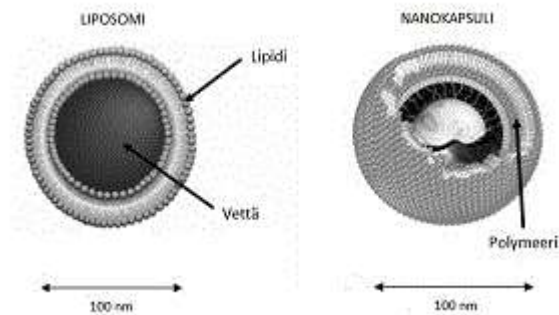
Aktiivisia ainesosia käytetään muun muassa pigmenttiläiskien valkaisuun ja ikääntymisen merkkien vähentämiseen. Ainesosat voivat läpäistä ihon joko passiivisella diffuusiolla tai kuljettaja-aineiden avulla. Kuljettavien ainesosien tehtävä on kuljettaa aktiivisia aineita haluttuun ihokerrokseen, jossa aktiivinen aine vapautuu kuljettaja-aineen liuetessa tai kuluessa. Kuljettavat aineet voivat myös suojata ja stabiloida aktiivisia ainesosia, kuten tyydyttymättömiä rasvahappoja, vitamiineja tai UV-suotimia. Kuljettaja-aineet tehostavat tuotteen vaikutusta, minkä ansiosta aktiivisia aineita ei tarvitse käyttää suuria määriä.<sup>4</sup>

### 2.3.1 Mikro- ja nanoemulsiot

Emulsiot ovat kahden nestefaasin kolloidisia seoksia, joiden stabiloimiseen käytetään emulgointiaineita<sup>15</sup>. Nanoemulsioissa käytetään samoja aineita kuin perinteisissä emulsioissa, kuten vettä, öljyä ja pinta-aktiivisia aineita. Nanoemulsioissa ympäröivään jatkuvaan faasiin on dispergoitu pisaroita, jotka ovat kooltaan 50–100 nanometriä. Mikro- ja nanoemulsiot ovat iholla läpinäkyviä. Lisäksi ne levittyvät helposti ja ovat miellyttävän tuntuksia.<sup>16</sup>

### 2.3.2 Liposomit, niosomit ja nanokapsulit

Liposomit, niosomit ja nanokapsulit ovat halkaisijaltaan 25–5000 nanometrin kokoisia vesikkeleitä (Kuva 3). Vesikkelit koostuvat amfiifiilistä molekyylistä, jotka muodostavat yhden tai useita kaksoiskerroksia sisältävän pinnan. Yleensä vesikkelin ulko- ja sisäpinnalla on amfiifiilisen molekyylin hydrofiilinen pää. Vesikkeleihin voidaan sulkea hydrofiilisiä tai lipofiilisiä aktiivisia aineita joko ytimeen tai kuoreen. Liposomit koostuvat pääasiassa fosfolipideistä ja niosomit ei-ionisista pinta-aktiivisista aineista. Nanokapsulien seinämät voivat koostua esimerkiksi kolesterolista tai biohajoavista polymeereistä.<sup>16</sup>



Kuva 3. Liposomi ja nanokapsuli.<sup>16</sup>

### 2.3.3 Kiinteät lipidinapartikkelit ja nanorakenteiset lipidikantajat

Kiinteät lipidinapartikkelit (solid lipid nanoparticle, SLN) koostuvat kiteytetyistä lipideistä, jotka ovat kiinteässä olomuodossa sekä huoneen- että ihonlämpötilassa. Kiinteiden lipidinapartikkeleiden koko on välillä 40–1000 nanometriä. Nanorakenteiset lipidikantajat (nanostructured lipid carrier, NLC) ovat muunnelmia SLN-partikkeleista. NLC-partikkeleissa käytetään kiinteiden ja nestemäisten lipidien eli öljyjen seoksia. Seossuhteesta riippuen sulamispiste laskee jonkin verran SLN-partikkeleihin verrattuna,

mutta NLC-partikkelit ovat silti kiinteitä ihonlämpötilassa. Sekä SLN- että NLC-partikkelien lipidimatriisiin voi upottaa lipofiilisiä molekyyliä ja epäorgaanisia aineita.<sup>17</sup> Lipidipartikkelit toimivat itse fysikaalisina UV-suoja-aineina, ja niihin voi sulkea UV-suotimia<sup>18</sup>.

## **2.4 Kosmetiikassa käytettyjen nanopartikkelien valmistus**

Nanopartikkeleiden valmistusmenetelmät voidaan luokitella kahteen ryhmään lähestymistavasta riippuen. Suurempia partikkeleita voidaan pilkkoa nanokokoisiksi yksiköiksi kemiallis-fysikaalisilla menetelmillä. Tämä ”ylhäältä alas” -lähestymistapa on kosmetiikassa yleisempi kuin ”alhaalta ylös” -lähestymistapa, jossa nanopartikkeleihin päädytään kokoamalla yhteen pienempiä rakenneyksiköitä.<sup>19</sup> Kahtiajako on kuitenkin teoreettinen, sillä käytännössä molempia menetelmiä sovelletaan vuorotellen halutun koostumuksen aikaansaamiseksi<sup>4</sup>.

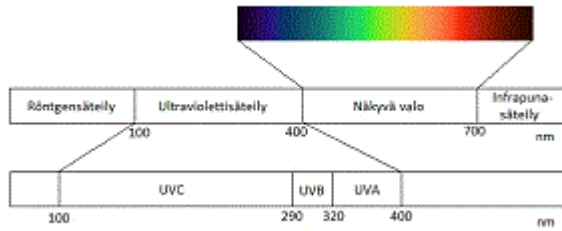
## **3 Aurinkosuojavalmisteet**

### **3.1 Auringon UV-säteily**

Auringon säteily sisältää kaikkia sähkömagneettisen säteilyn aallonpituuksia<sup>20</sup>. Maan pinnalle pääsevistä säteilystä 44,3 % on näkyvän valon alueella, 49,5 % on infrapuna- eli lämpösäteilyä ja 6,2 % on ultraviolettia eli UV-säteilyn alueella<sup>21</sup>. UV-säteily on näkyvän valon (400–700 nanometriä) ja röntgensäteilyn aallonpituuksien välissä<sup>22</sup>. UV-säteily jaetaan UVA-, UVB- ja UVC-säteisiin. UVA-säteilyn aallonpituus on 320–400 nanometriä, UVB-säteilyn 290–320 nanometriä ja UVC-säteilyn 100–290 nanometriä (Kuva 4).<sup>21</sup>

Suurin osa ilmakehän otsonista on stratosfäärissä 20–30 kilometrin korkeudessa. Tämä otsonikerrokseksi kutsuttu alue absorboi auringon UV-säteilyä. Otsonikerros estää auringon UVC-säteilyn pääsyn maahan, ja se suodattaa myös osan UVB-säteistä. Otsonikadon myötä yhä enemmän UVB-säteilyä pääsee kuitenkin Maan pinnalle.<sup>6</sup> UV-säteily vahingoittaa sekä materiaaleja että eläviä organismeja, joten säteilyltä suojaavia aineita on kehitetty muun muassa kosmetiikan tuotteisiin suojaamaan ihoa, hiuksia ja itse tuotetta<sup>23</sup>.





Kuva 4. Ultraviolettisäteilyn jakautuminen UVA-, UVB- ja UVC-aallonpituusalueisiin.<sup>21,22</sup>

### 3.2 Yleistä aurinkosuojatuotteista

Aurinkosuojatuotteen kemiallinen koostumus vaikuttaa muun muassa siihen, miten tuote levittyy ja pysyy iholla. UV-suotimen kemiallisesta rakenteesta riippuu, mihin faasiin suodin asettuu.<sup>24</sup> Aineiden asettumista eri faaseihin voidaan kuitenkin muunnella esimerkiksi pinnoittamalla materiaaleja<sup>4</sup>. Yleisimpiä aurinkosuojapohjia ovat emulsiot, joita valmistetaan vaihtelevilla öljyn ja veden suhteilla. Paljon öljyä sisältävät emulsiot voivat olla paksuja ja tuntua rasvaisilta. Vesipohjaiset geelit ovat kevyemmän tuntuisia kuin emulsiot, mutta geelit valuvat iholta helposti hien tai veden mukana.<sup>24</sup>

#### 3.2.1 Auringolta suojautumisen historiaa

Vanhimpia auringon säteilyltä suojautumisen keinoja ovat fyysiset suojat, kuten vaatetus ja aurinkovarjot. Tutkijat pääsivät ultraviolettisäteilyn jäljille 1800-luvulla. Vuosisadan lopulla UV-säteilyn todettiin aiheuttavan ihon palamista, minkä jälkeen tutkijat esittivät useita orgaanisia UV-suotimia, jotka absorboivat haitallisia säteitä.<sup>25</sup>

Yhdysvalloissa ensimmäiset kaupalliset aurinkosuojatuotteet tulivat myyntiin vuonna 1928. UV-suotimina niissä käytettiin sinnamaatteja ja salisylaatteja. Toisen maailmansodan aikana tarve suojata trooppisilla alueilla palvelevien sotilaiden ihoa edisti aurinkosuojatuotteiden kehitystä. Epäorgaanisia suotimia käytettiin orgaanisten aineiden lisänä, jotta tuote suojaisi laajemmalla säteilyalueella. Erityisesti titaanidioksidin ja sinkkioksidin kosmeettista hyväksyttävyyttä haittasi niiden valkea väri, jota saatettiin muokata punertavalla rautaoksidilla. Epäorgaaniset suotimet yleistyivät 1990-luvun vaihteessa, kun aurinkosuojissa alettiin käyttää läpinäkyvää nanokokoista sinkkioksidia ja titaanidioksidia.<sup>26</sup>

### **3.2.2 Palamissuojakerroin**

Aurinkosuojajalmisteen tehokkuutta suojata UVB-säteilyltä voidaan kuvata palamissuojakertoimella SPF (Sunburn protection factor)<sup>14</sup>. Palamissuojakertoimen laskemista varten määritetään MED (minimal erythema dose) eli pienin säteilyannos, joka aiheuttaa suojatun ihon ja suojaamattoman ihon palamisen. Koehenkilön alaselkään levitetään testattavaa aurinkosuojatuotetta 2 ml/cm<sup>2</sup> -paksuinen kerros vähintään 30 neliösenttimetrin alueelle. Käytettävä säteilynlähde tuottaa säteilyä, jonka aallonpituus on 290–400 nanometriä. SPF-arvo saadaan jakamalla aurinkosuojatuotteella suojatun ihon MED-arvo suojaamattoman ihon MED-arvolla.<sup>27</sup> Aurinkosuojatuotteen UVA-säteilyltä suojaamisen tehokkuuden mittaamiseen ei ole vielä kehitetty menetelmää, joka olisi maailmanlaajuisesti hyväksytty<sup>14</sup>.

### **3.2.2 Aurinkosuojatuotteita koskeva lainsäädäntö**

Aurinkosuojajalmisteita koskeva lainsäädäntö vaihtelee maittain. Euroopassa aurinkovoiteet määritellään kosmetiikkatuotteiksi<sup>13</sup>, kun taas Yhdysvalloissa ne luokitellaan lääkkeiksi<sup>27</sup>. Euroopan alueella kosmeettisissa valmisteissa hyväksytyt UV-suotimet ja niiden sallitut konsentraatiot on lueteltu Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen 1223/2009 liitteessä VI<sup>13</sup>.

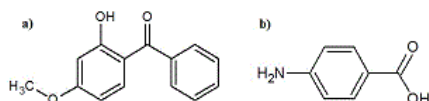
### **3.3 UV-suotimet**

Aurinkosuojajalmisteilta ja UV-suotimilta vaaditaan monia ominaisuuksia. Luonnollisesti niiden tulisi suojata UV-säteilyltä mahdollisimman tehokkaasti ja laajalla aallonpituusalueella. Suotimilta edellytetään fotostabiilisuutta, jotta ne suojaavat säteilyltä mahdollisimman pitkiä altistumisaikoja. Stabiiliuden lisäksi suotimien tehokkuuteen vaikuttavat liukoisuus ja tasainen jakautuminen tuotteeseen. Mahdollisimman laajan säteilyalueen suoja pyritään takaamaan yhdistelemällä eri suotimia.<sup>26</sup>

Koska aurinkosuojavoide levitetään iholle, suotimet eivät saisi olla allergisoivia tai ihoa ärsyttäviä. Suotimien ei pitäisi tuottaa reaktiivisia happiradikaaleja tai muita haitallisia välituotteita absorboidun energian avulla, eivätkä suotimet saisi päästä kulkeutumaan soluihin. Kaiken tämän lisäksi aurinkosuojatuotteiden tulisi olla esteettisesti miellyttäviä eli mahdollisimman huomaamattomia ja läpikuultavia.<sup>26</sup>

### 3.3.1 Orgaaniset suotimet

Suotimet voidaan jakaa orgaanisiin ja epäorgaanisiin suotimiin. Orgaanisia suotimia kutsutaan myös kemiallisiksi suotimiksi, sillä ne suojaavat absorboimalla UV-säteilyä kemiallisten reaktioiden kautta.<sup>5</sup> UV-suotimina käytetään esimerkiksi bentsofenonin johdannaisia sekä p-aminobentsoehappoa ja sen johdannaisia (Kuva 5)<sup>13</sup>.



Kuva 5. Orgaanisia UV-suotimia: a) 2-hydroksi-4-metoksibentsofenoni ja b) 4-aminobentsoehappo.<sup>13</sup>

Orgaaniset suodinmolekyylit sisältävät usein aromaattisia ryhmiä, koska UV-säteilyn absorptio edellyttää konjugoituneita pii-elektronisysteemejä<sup>28</sup>. Suodinmolekyyli absorboi UV-säteilyn energiaa ja siirtyy virittyneeseen tilaan. Viritystilan purkautuessa vapautuu vähemmän energiaa kuin virittämiseen kului, jolloin energia vapautuu infrapunasäteilynä.<sup>29</sup> Mitä enemmän molekyylissä on konjugoituneita kaksoissidoksia, sitä pidemmille aallonpituuksille absorptiomaksimi siirtyy. Yleensä moolimassaltaan kevyet suotimet sisältävät vähemmän konjugoituneita systeemejä kuin moolimassaltaan painavimmat. Kevyitä suotimia käytetään UVB-säteilyn absorptioon, kun taas painavampia UVA-säteilyltä suojaamiseen.<sup>28</sup>

Orgaanisten suotimien ongelma on niiden heikko fotostabiilius. Tämä tarkoittaa sitä, että aine hajoaa UV-säteilyn energian absorption vaikutuksesta. Tällöin suotimen kyky suojata auringon säteilyltä vähenee altistusajan kasvaessa. Suotimien hajoamisen yhteydessä voi muodostua haitallisia hapettavia yhdisteitä. Erilaisten orgaanisten suotimien yhdisteleminen voi jopa entisestään vähentää niiden fotostabiilisuutta.<sup>5</sup>

### 3.3.2 Epäorgaaniset suotimet

Epäorgaanisia suotimia kutsutaan myös fysikaalisiksi suotimiksi, koska ne heijastavat ja sirottavat säteilyä. Epäorgaanisten suotimien nimittäminen fysikaalisiksi suotimiksi on jokseenkin harhaanjohtavaa, sillä esimerkiksi titaanidioksidia ja sinkkioksidia käytetään

nanopartikkeleina, jotka eivät toimi pelkästään säteilyn fyysisenä esteenä. Nanopartikkelit absorboivat huomattavan osan UV-säteilystä.<sup>5</sup> Aurinkosuojaustuotteissa käytettävän titaanidioksidin partikkelikoko on pääasiassa 10–30 nanometriä<sup>28</sup>. Euroopan alueella ainoa kosmeettisissa tuotteissa sallittu epäorgaaninen UV-suodin on titaanidioksidi<sup>13</sup>.

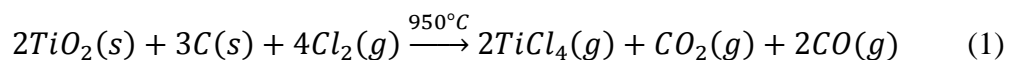
## 4 Titaanidioksidi ja sen käyttö UV-suotimena

### 4.1 Titaanidioksidi

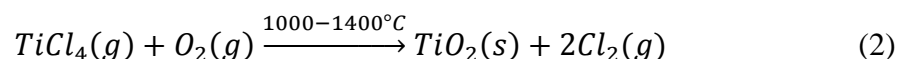
Titaanidioksidia,  $TiO_2$ , esiintyy luonnossa neljällä erilaisella kiderakenteella: rutiili ja anataasi ovat tetragonaalisia, brokiitti on ortorombinen ja  $TiO_2$  (B) on monokliininen. Rutiili on titaanidioksidin kiderakenteista stabiilein. Harvinaisempia titaanidioksidin muotoja ovat anataasi ja brokiitti. Anataasi on nanopartikkeleissa vallitseva kiderakenne.<sup>8</sup>

Titaanidioksidia saadaan malmeista, kuten rutiilista, ilmeniitistä ja leukokseenista. Rutiilissa titaanidioksidia on 93–96 %. Ilmeniitin titaanidioksidipitoisuus vaihtelee 44 % ja 70 % välillä. Ilmeniitissä on myös paljon rautaa.<sup>8</sup>

Titaanidioksidia voidaan puhdistaa malmeista kloori- ja sulfaattiprosesseilla. Klooriprosessissa rutiili reagoi alkuainehiilen ja kloorikaasun kanssa muodostaen titaanitetrakloridia (Reaktio 1).<sup>8,30</sup>



Titaanitetrakloridi puhdistetaan fraktiotislauksella. Tämän jälkeen saadaan rutiilirakenteista titaanidioksidia hapettamalla titaanitetrakloridia korkeassa lämpötilassa (Reaktio 2). Muodostunut kloorikaasu voidaan kierrättää.<sup>8,30</sup>



Sulfaattiprosessilla voidaan valmistaa joko anataasi- tai rutiilirakenteista titaanidioksidia ilmeniitistä. Sulfaattiprosessissa ilmeniitti reagoi rikkihapon kanssa, jolloin muodostuu rauta- ja titaanisulfaatteja. Liuos hydrolysoidaan, jolloin titaani saostuu titaanioksohydroksidina  $TiO(OH)_2$ . Titaanisaostuma suodatetaan ja kalsinoidaan 900

celsiusasteen lämpötilassa, jolloin saadaan anataasirakenteista titaanidioksidia. Mikäli halutaan rutiilirakenteista titaanidioksidia, hydrolyysivaiheessa liuokseen on lisättävä rutiilialkukide.<sup>8</sup>

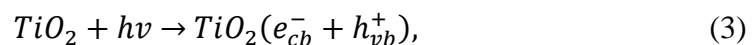
## 4.2 Titaanidioksidin toiminta UV-suotimena

Titaanidioksidi on puolijohde, minkä ansiosta yhdiste voi toimia fotokatalyyttinä ja absorboida UV-säteilyn energiaa<sup>8</sup>. Titaanidioksidipartikkelit myös heijastavat säteilyä<sup>31</sup>. Sekä fotokatalyyttiset prosessit että säteilyn heijastus ja sironta riippuvat titaanidioksidin partikkelikoosta<sup>31,32</sup>.

### 4.2.1 UV-säteilyn absorptio

Fotoindusoidut prosessit perustuvat puolijohdemateriaalin valenssi- ja johtavuusvöiden väliseen energiaeroon ( $E_g$ ) eli kiellettyyn energia-aukkoon. Energia-aukko suurenee materiaalin partikkelikoon pienentyessä. Tällöin materiaalin absorboima energia siirtyy kohti lyhempiä ja suurenergisiä aallonpituuksia.<sup>8</sup>

Kun puolijohdemateriaali absorboi fotonin, jonka energia on sama tai suurempi kuin energia-aukko, muodostuu elektroni-aukko -pareja (Reaktio 3)<sup>33</sup>. Tällöin elektroni virittyy johtavuusvyölle ja valenssivyölle jää positiivisesti varautunut aukko. Elektronit ja aukot voivat yhdistyä kiteessä tai sen pinnalla tai ne voivat osallistua hapetus-pelkistysreaktioihin (Kuva 6).<sup>8</sup>



missä

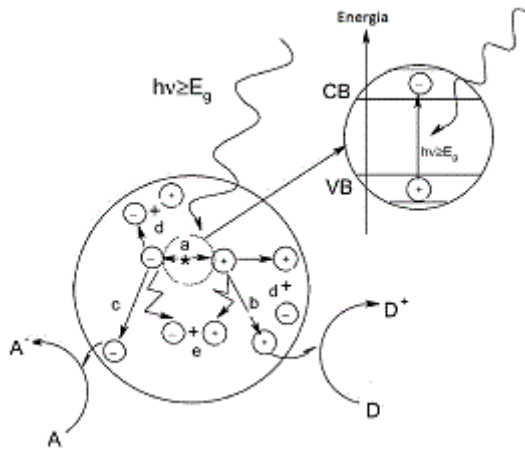
$hv$  = fotonin energia

$e^-$  = elektroni

$h^+$  = aukko

$cb$  = johtavuusvyö (conduction band)

$vb$  = valenssivyö (valence band)<sup>33</sup>



Kuva 6. Fotokatalyytin perusprosesseja: a) elektroni-aukko -parin muodostuminen, b) elektronidonorin (D) hapettuminen, c) elektroniakseptorin (A) pelkistyminen, d) elektronin ja aukon uudelleenyhdistyminen pinnalla ja e) uudelleenyhdistyminen aineessa.<sup>8</sup>

#### 4.2.2 UV-säteilyn heijastus ja sironta

Monet fysikaaliset tekijät vaikuttavat epäorgaanisten UV-suotimien tehokkuuteen eli siihen, miten ja kuinka paljon suodin heijastaa UV-säteilyn eri aallonpituuksia. Tärkeitä tekijöitä ovat muun muassa yhdisteen taitekerroin, partikkelien koko, dispersio tuotteessa ja pinnoitteen paksuus.<sup>31</sup> Mitä suurempi taitekerroin, sitä paremmin aine heijastaa valoa<sup>34</sup>. Partikkelikokoa säätämällä voidaan vaikuttaa siihen, mikä on aineen tehokkaasti heijastaman säteilyn aallonpituus. Fresnelin säännön mukaan partikkeli heijastaa parhaiten säteilyä, jonka aallonpituus on puolet partikkelin halkaisijasta.<sup>31</sup>

Säteilyn sironta ympyränmuotoisesta partikkelista riippuu kolmesta tekijästä: säteilyn aallonpituus, partikkelin koko ja partikkelin sekä sitä ympäröivän aineen taitekerroin. Kun partikkelin koko on suunnilleen samansuuruinen siihen osuvan säteilyn aallonpituuden kanssa, tilannetta kuvaa parhaiten Mien sironta. Toisaalta kun partikkeli on pieni siihen osuvan säteilyn aallonpituuteen verrattuna, tilannetta kuvaa Rayleighin sironta.<sup>35</sup> Suuret TiO<sub>2</sub>-partikkelit (200–500 nanometriä) heijastavat säteilyä Mie-sironnan mukaan. Ne näyttävät vaaleilta, koska ne heijastavat voimakkaasti näkyvän valon aallonpituuksia. Sen sijaan nanokokoiset partikkelit heijastavat säteilyä Rayleigh-sironnan mukaan.<sup>31</sup>

Näkyvän valon alueen säteilyn kannalta halkaisijaltaan 100 nanometriä pienemmät partikkelit kuuluvat Rayleigh-sironnan alueeseen. Rayleigh-sironnassa partikkelin muodolla

ei ole yhtä suurta merkitystä kuin Mie-sironnassa. Rayleigh-sironnassa säteilyn intensiteetti on kääntäen verrannollinen aallonpituuden neljänteen potenssiin,

$$I_s \propto \lambda^{-4}.$$

Pienet partikkelit sirottavat tehokkaimmin lyhyen aallonpituuden säteilyä.<sup>35</sup> Aurinkovoiteissa titaanidioksidia käytetään yleensä halkaisijaltaan 10–30 nanometrin kokoisina partikkeleina, jotka heijastavat tehokkaasti UVA- ja UVB-säteilyn aallonpituuksia<sup>28</sup>. Nanokokoiset partikkelit eivät juurikaan heijasta näkyvän valon aallonpituuksia, joten aurinkosuojavalmiste näyttää iholla läpinäkyvältä<sup>31</sup>.

Kattavan UV-suojauksen aikaansaamiseksi epäorgaaniset nanopartikkelit on saatava dispergoitumaan mahdollisimman tasaisesti aurinkosuojavalmisteeseen. Nanokokoisilla partikkeleilla on suuri pinta-ala ja pintaenergia, mikä johtaa helposti aggregaattien ja agglomeraattien muodostumiseen.<sup>31</sup> Aggregaattien koko on suunnilleen 100 nanometriä<sup>28</sup>. Tästä seuraa, että tuote heijastaa enemmän näkyvän valon aallonpituuksia ja vastaavasti vähemmän UV-säteilyn aallonpituuksia<sup>29</sup>. Partikkelit pyritään stabiloimaan, jotta ne eivät muodostaisi kasaumia. Materiaalien pinnoittaminen polymeereillä on yksi tapa ehkäistä agglomeraattien muodostuminen. Polymeeri estää titaanidioksidipartikkelien välisen vuorovaikutuksen.<sup>32</sup>

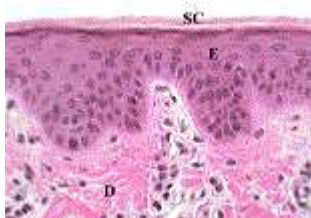
Aurinkosuojavalmisteen toiminnan kannalta on otettava huomioon myös se, kuinka paksu kerros tuotetta levitetään iholle. Mitä enemmän tuotetta käytetään, sitä enemmän iholle päätyy UV-säteilyltä suojaavaa ainetta. On kuitenkin todettu, että tietystä pisteestä lähtien tuotteen kyky suojata auringon UV-säteilyltä ei enää kasva suoraan verrannollisesti levitetyn kerroksen paksuuden suhteen.<sup>31</sup> On silti huomattava, että palamissuojakertoimen määrittämistä varten iholle levitetään paksuudeltaan 2 ml/cm<sup>2</sup> kerros testattavaa tuotetta<sup>27</sup>. SPF-kertoimen ilmoittaman UV-säteilysuojan saamiseksi kuluttajan olisi levitettävä aurinkosuojatuotetta yhtä paksu kerros.

## 5 Aurinkosuojatuotteiden TiO<sub>2</sub>-nanopartikkelien turvallisuus

### 5.1 Nanopartikkelien kulkeutuminen ihoon

Kosmetiikan nanopartikkeleille voi altistua monin tavoin. Pääasialliset reitit ovat ihon, hengityksen, suun tai silmien kautta. Nanopartikkelien kulkeutuminen ihon läpi on aurinkosuojatuotteiden kohdalla potentiaalinen altistumisreitti. Monet tekijät, kuten partikkelien kokojakauma, pintakemia ja liukoisuus, vaikuttavat siihen, kuinka syvälle ihoon aine kulkeutuu.<sup>3</sup>

Nisäkkäiden iho koostuu monista kerroksista (Kuva 7). Orvaskesi eli epidermis on ihon uloin kerros. Sen pinnalla on kuolleesta solukosta koostuva sarveiskerros (stratum corneum). Orvaskeden alla on runsaasti verisuonia sisältävä kerros, joka on nimeltään verinahka eli dermis. Nanokokoisten partikkelien kulkeutumiseen ihon läpi on useita reittejä: solujen läpi, soluja kierrellen ja karvatuppien kautta.<sup>16</sup> TiO<sub>2</sub>-nanopartikkelit eivät tutkimusten mukaan kulkeudu terveeseen ihon läpi tai soluihin, vaan ne jäävät sarveiskerrokseen tai sen pinnalle<sup>16,36</sup>. Partikkelien on väitetty kulkeutuvan erityisesti kasvuvaiheessa olevien karvojen karvatuppeihin, mutta tätäkään kautta partikkelit eivät kulkeudu sarveiskerroksen läpi<sup>16</sup>.



Kuva 7. Valomikroskooppikuvaan on merkitty ihon kerroksia: sarveiskerros (stratum corneum, SC), orvaskesi (epidermis, E) ja verinahka (dermis, D). Kuvassa on porsaan ihoa.<sup>36</sup>

Aurinkosuojatuotteiden kohdalla on otettava huomioon, että tuotetta levitetään usein myös jo vaurioituneelle iholle. Nanopartikkelien kulkeutumista vaurioituneeseen, kuten auringonpolttaman, ihon läpi on tutkittu vähän. Monteiro-Riviere et al. tutkivat aurinkosuojatuotteissa käytettävien titaanidioksidipartikkelien kulkeutumista UVB-säteilyn vaurioittaman ihon läpi in vitro - ja in vivo -olosuhteissa. Tutkimuksen mukaan TiO<sub>2</sub>-nanopartikkelit kulkeutuvat hieman helpommin UVB-säteilyn vaurioittamaan kuin terveeseen ihoon.<sup>36</sup>



## 5.2 Reaktiivisten happiyhdisteiden muodostuminen

Nanokokoisen titaanidioksidin toiminta fotokatalyyttinä on osa yhdisteen toimintaa UV-suotimena, mutta toisaalta fotokatalyyysin seurauksena muodostuu reaktiivisia happiyhdisteitä. Reaktiiviset happiyhdisteet, kuten hydroksyyli- ja superoksidiradikaalit, vaurioittavat ja vanhentavat ihoa. TiO<sub>2</sub>-nanopartikkelien terveyshaitoiksi on liitetty myös reaktiivisten happiyhdisteiden aiheuttamat DNA-vauriot ja lipidien hapettaminen.<sup>37,38</sup>

In vitro - ja in vivo -tutkimuksissa on todettu, että aurinkosuojatuotteissa käytetty titaanidioksidi voi vaurioittaa DNA:ta<sup>38</sup>. On myös todettu, että stabiililla pinnoitteella päällystettyjen TiO<sub>2</sub>-nanopartikkelien terveyshaittojen riski on pieni tai olematon<sup>39</sup>. Yleisen näkemyksen perusteella<sup>16,40,41</sup> aurinkosuojatuotteissa käytetyt titaanidioksidipartikkelit ovat turvallisia.

### 5.2.1 TiO<sub>2</sub>-nanopartikkelien pinnoittaminen

Terveyshaittojen ehkäisemisen tavoitteena on hillitä titaanidioksidin toimintaa fotokatalyyttinä mutta samalla säilyttää yhdisteen tehokkuus UV-suotimena. Happiradikaalien muodostumista voidaan vähentää estämällä elektronien emissio partikkelin pinnalta. Yleinen menettely on titaanidioksidipartikkeleiden pinnoitus polymeereillä tai epäorgaanisilla yhdisteillä, kuten pii- tai alumiinioksidoilla.<sup>38,42</sup> Joidenkin pii- ja alumiinioksidipinnoitteiden on kuitenkin huomattu voimistavan fotokatalyyssia<sup>38</sup>.

Lee et al.<sup>42</sup> esittävät vaihtoehdon, jossa antioksidanttimolekyylejä liitetään suoraan titaanidioksidipartikkelien pinnalle. Lee et al. toteavat, että antioksidanttipinnoite voidaan edelleen stabiloida lisäämällä päällimmäiseksi hydrofobinen polymeeripinnoite. Tällä tavoin voidaan minimoida vapaiden radikaalien muodostuminen, mutta titaanidioksidipartikkelit toimivat yhä UV-suotimina. Xiao et al.<sup>37</sup> puolestaan esittävät vaihtoehdon, jossa titaanidioksidipartikkelit sijoitetaan polymeerimiselliin.

## 6 Yhteenveto

Kosmetiikkayhtiö L'Oreal on niiden yritysten ja instituutioiden joukossa, joille Euroopan patenttivirastossa on myönnetty eniten nanoteknologian patenteja aikavälillä 1978–2006<sup>1</sup>.

Hyödynnettävien nanomateriaalien kirjo kosmetiikan tuotteissa on yllättävän laaja. Käytössä on muun muassa metallisia aineita, hiilinanomateriaaleja sekä lipidi- ja polymeerirakenteita. Kosmetiikan alalla on selvästi tunnistettu ja otettu käyttöön nanomateriaalien tarjoamia mahdollisuuksia, kuten aineiden parempi biosaatavuus ja tehokkuus ja tätä kautta kemikaalien määrän vähentäminen<sup>4</sup>.

Aurinkosuojatuotteissa käytetään monenlaisia UV-suotimia, jotka absorboivat, heijastavat ja sirottavat säteilyä<sup>5</sup>. UV-suotimina käytetään myös nanokokoisia epäorgaanisia partikkeleja. Epäorgaanisista UV-suotimista vain titaanidioksidi on tällä hetkellä sallittu Euroopan alueella<sup>13</sup>. TiO<sub>2</sub>-nanopartikkelien ympärillä häilyy epäily niiden turvallisuudesta. Huolta aiheuttaa ensinnäkin titaanidioksidin nanopartikkelien kulkeutuminen eläviin soluihin. Tämän lisäksi on selvitetty fotokatalyysin seurauksena muodostuvien reaktiivisten happiyhdisteiden kykyä vaurioittaa DNA:ta. Aurinkosuojatuotteiden titaanidioksidin turvallisuutta on tutkittu paljon ja monin eri tavoin. Tutkimusten tulosten ristiriitaisuus oli hämmentävää.

Auringon säteilyltä suojautuminen on tärkeää, sillä UV-säteilyn haittavaikutukset ovat vakavia. UV-säteily vaurioittaa DNA:ta, mikä voi johtaa ihosyöpien kehittymiseen<sup>24</sup>. Jokaisen on tehtävä valinta, käyttääkö ihonsa suojaamiseen aurinkosuojatuotteita vai kenties peittävää vaatetusta. Lämpiminä kesäpäivinä aurinkosuojavalmisteiden käyttö on varmasti monen mielestä kankaisiin verhoutumista miellyttävämpi vaihtoehto. Aurinkosuojatuotteiden terveyshaitoista on todisteita, ja tietoa nanopartikkelien kulkeutumisesta vaurioituneen ihon läpi ei vielä ole paljon. Silti aurinkosuojatuotteiden käytöstä seuraavien mahdollisten terveyshaittojen riski on pieni verrattuna UV-säteilyn haittavaikutuksiin.

## Lähteet

1. Chen, H., Roco, M. C., Li, X. ja Lin, Y. (2008). Trends in nanotechnology patents. *Nature nanotechnology*, 3(3), 123-125
2. Alencar, M. S. M., Antunes, A. M. S. ja Porter, A. L. (2006). Nanopatenting patterns raise issues for managers, countries. *Research technology management*, 49(4), 8-9

3. Mu, L. ja Sprando, R. L. (2010). Application of nanotechnology in cosmetics. *Pharmaceutical research*, 27(8), 1746-1749
4. Mihranyan, A., Ferraz, N. ja Strømme, M. (2012) Current status and future prospects of nanotechnology in cosmetics. *Progress in materials science*, 57(5), 875-910
5. Serpone, N., Dondi, D. ja Albini, A. (2007) Inorganic and organic UV filters: Their role and efficacy in sunscreens and suncare product. *Inorganica chimica acta*, 360(3), 794-802
6. Seinfeld, J. H. ja Pandis, S. N. (2006). *Atmospheric chemistry and physics - from air pollution to climate change*, 2. painos, New Jersey: John Wiley & Sons, s. 53
7. Matsumura, Y. ja Ananthaswamy, H. N. (2004). Toxic effects of ultraviolet radiation on the skin. *Toxicology and applied pharmacology*, 195(3), 298-308
8. Carp, O., Huisman, C. ja Reller, A. (2004). Photoinduced reactivity of titanium dioxide. *Progress in solid state chemistry*, 32(1), 33-177
9. National Nanotechnology Initiative (2011). *Strategic plan*, National Science and Technology Council, Committee on Technology, Subcommittee on Nanoscale Science, Engineering, and Technology, s. 1-3
10. Diebold, U. (2003). The surface science of titanium dioxide. *Surface science reports*, 48(5-8), 53-229
11. Kreyling, W. G., Semmler-Behnke, M. ja Chaudhry, Q. (2010). A complementary definition of nanomaterial. *Nano today*, 5(3), 165-168
12. Euroopan parlamentti ja Euroopan parlamentin neuvosto (2010). Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen antamiseksi uuselintarvikkeista, asetuksen (EY) n:o 1331/2008 muuttamisesta sekä asetuksen (EY) n:o 258/97 ja komission asetuksen (EY) n:o 1852/2001 kumoamisesta. Euroopan unionin virallinen lehti, (C 352 E), 174-193
13. Euroopan parlamentti ja Euroopan unionin neuvosto (2009). Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EY) n:o 1223/2009, kosmeettisista valmisteista, Euroopan unionin virallinen lehti (L 342), 59-209
14. Rantanen, T. & Suhonen, R. (2011). *Ihon aurinkosuojaus*, Saarijärvi, Recallmed Oy, s. 73-76
15. Daintith, J. (2008). *Dictionary of chemistry*, 6. painos, New York: Oxford University Press., s.135

16. Nohynek, G. J., Lademann, J., Ribaud, C. ja Roberts, M. S. (2007). Grey goo on the skin? Nanotechnology, cosmetic and sunscreen safety. *Critical reviews in toxicology*, 37(3), 251-277
17. Pardeike, J., Hommoss, A. ja Müller, R. H. (2009). Lipid nanoparticles (SLN, NLC) in cosmetic and pharmaceutical dermal products. *International journal of pharmaceutics*, 366(1–2), 170-184
18. Villalobos-Hernández, J. R. ja Müller-Goymann, C. C. (2006). Sun protection enhancement of titanium dioxide crystals by the use of carnauba wax nanoparticles: The synergistic interaction between organic and inorganic sunscreens at nanoscale. *International journal of pharmaceutics*, 322(1–2), 161-170
19. Morganti, P. (2010). Use and potential of nanotechnology in cosmetic dermatology. *Clinical, cosmetic and investigational dermatology*, 3, 5-13
20. Viite 6, s. 99
21. Salvador, A. ja Chisvert, A. (2007). *Analysis of cosmetic products*, Elsevier, s. 83
22. Viite 15, s. 196
23. Shi, L., Shan, J., Ju, Y., Aikens, P. ja Prud'homme, R. K. (2012). Nanoparticles as delivery vehicles for sunscreen agents. *Colloids and surfaces A - physicochemical and engineering aspects*, 396, 122-129
24. Dale Wilson, B. (2012). Comprehensive review of ultraviolet radiation and the current status on sunscreens. *Journal of clinical and aesthetic dermatology*, 5(9), 18-23
25. Urbach, F. (2001). The historical aspects of sunscreens. *Journal of photochemistry and photobiology B: biology*, 64(2–3), 99-104
26. Roelandts, R. (1998). Shedding light on sunscreens. *Clinical and experimental dermatology*, 23(4), 147-157
27. Federal Register, Department of Health and Human Services, Food and Drug ministration (1999). Sunscreen drug products for over-the-counter human use; final monograph. 64(98), 27666-27693
28. Jansen, R., Osterwalder, U., Wang, S. Q., Burnett, M. ja Lim, H. W. (2013). Photoprotection: Part II. Sunscreen: Development, efficacy, and controversies. *Journal of the American academy of dermatology*, 69(6), 867.e1-867.e14
29. Wolf, R., Wolf, D., Morganti, P. ja Ruocco, V. (2001). Sunscreens. *Clinics in dermatology*, 19(4), 452-459

30. Greenwood, N. N. ja Earnshaw, A. (1998). *Chemistry of the elements*, 2. painos, Elsevier, s. 959
31. Murphy, G. M. (1999). Sunblocks: Mechanisms of action. *Photodermatology, photoimmunology & photomedicine*, 15(1), 34-36
32. Madhusudan Reddy, K., Gopal Reddy, C. V. ja Manorama, S. V. (2001). Preparation, characterization, and spectral studies on nanocrystalline anatase TiO<sub>2</sub>. *Journal of solid state chemistry*, 158(2), 180-186
33. Kokorin, A. I. ja Bahnemann, D. W. (2003). *Chemical physics of nanostructured semiconductors*, Boston: VSP, s. 184
34. Lewis, R. J. (2007). *Hawley's Condensed Chemical Dictionary*, 15. painos, New Jersey: John Wiley & Sons., s. 1078
35. Viite 20, s. 693-697
36. Monteiro-Riviere, N. A., Wiench, K., Landsiedel, R., Schulte, S., Inman, A. O. ja Riviere, J. E. (2011). Safety evaluation of sunscreen formulations containing titanium dioxide and zinc oxide nanoparticles in UVB sunburned skin: an In Vitro and In Vivo study. *Toxicological sciences*, 123(1), 264-280
37. Xiao, J., Chen, W., Wang, F. ja Du, J. (2013). Polymer/TiO<sub>2</sub> hybrid nanoparticles with highly effective UV-screening but eliminated photocatalytic activity. *Macromolecules*, 46(2), 375-383
38. Dunford, R. (1997). Chemical oxidation and DNA damage catalysed by inorganic sunscreen ingredients. *FEBS Letters*, 418(1-2), 87-90
39. Carlotti, M. E., Ugazio, E., Sapino, S., Fenoglio, I., Greco, G. ja Fubini, B. (2009). Role of particle coating in controlling skin damage photoinduced by titania nanoparticles. *Free radical research*, 43(3), 312-322
40. Landsiedel, R., Ma-Hock, L., Van Ravenzwaay, B., Schulz, M., Wiench, K., Champ, S., Schulte, S., Wohlleben, W. ja Oesch, F. (2010). Gene toxicity studies on titanium dioxide and zinc oxide nanomaterials used for UV-protection in cosmetic formulations. *Nanotoxicology*, 4(4), 364-381
41. Nohynek, G. J. ja Dufour, E. K. (2012). Nano-sized cosmetic formulations or solid nanoparticles in sunscreens: A risk to human health?. *Archives of toxicology*, 86(7), 1063-1075
42. Lee, W. A., Pernodet, N., Li, B., Lin, C. H., Hatchwell, E. ja Rafailovich, M. H. (2007). Multicomponent polymer coating to block photocatalytic activity of TiO<sub>2</sub> nanoparticles. *Chemical communications*, 45, 4815-4817