Nanopartikel in Kosmetika – gut oder schlecht?

veröffentlicht in Beauty Forum 2009 (5), 44-47

Neue Entwicklungen erzeugen Ängste und Fragen. Vor allem, weil es an Information und Erfahrung mangelt. Hörensagen ist häufig die einzige Wissensquelle. Nun sind Nanopartikel längst nicht so ein Quantensprung wie die erste Dampflokomotive. Der vorliegende Bericht bringt ein wenig Licht in das Dunkel der kleinen Teilchen.

Nanopartikel sind keineswegs so neu, wie es scheint. Ihre Geschichte ist viel älter, als man glaubt. Seit es den Menschen gibt, ist er kleinen Teilchen ausgesetzt. Besonders Aerosole, das sind Teilchen, die in der Luft schweben, umgeben ihn seit jeher. Beispiele sind Rauch und Ruß beim Lager- oder Kaminfeuer, über hunderte von Kilometern angewehter Saharastaub und Löss, der die Äcker mit seinen enthaltenen Mineralien fruchtbar macht, sowie in hohe Luftschichten gelangte Vulkanasche. Bei jeder Aneinanderreibung natürlicher oder künstlicher Festkörper entstehen neben sichtbarem Abrieb auch kleinste, für das menschliche Auge unsichtbare Teilchen. Unter den Aerosolen und Stäuben sind Nanoteilchen allgegenwärtig.

Optische Eigenschaften

Nanoteilchen sind unsichtbar, weil ihr Durchmesser kleiner ist als die Wellenlänge des sichtbaren Lichtes, die ca. 400 bis 800 nm beträgt. Die Einheit "nm" ist die Abkürzung für "Nanometer".

Nanodisperses Titandioxid, das in Sonnenschutzpräparaten eingesetzt wird, ist nahezu farblos, da die Teilchengröße **unterhalb von 400 nm** liegt. Deswegen sind beispielsweise Sunblocker, die eine hohe Konzentration an Titandioxid enthalten, heute nicht mehr so penetrant weiß wie früher.

Sogenannte **kolloiddisperse Systeme** bestehen aus Flüssigkeiten, die Teilchen in der Größenordnung zwischen **1 und 500 nm** enthalten. Sie zeichnen sich durch besondere optische Eigenschaften aus. Wenn die Teilchengröße in den sichtbaren Bereich des Lichtes hineinreicht, können sie opaleszieren (milchig bis farbig schillern). Bei scheinbar klaren Dispersionen wie Seifenlösungen, kann man häufig den Tyndall-Effekt beobachten. Dabei ist das durch die Teilchen erzeugte Streulicht eines Lichtstrahles seitlich zu sehen; echte Lösungen streuen sichtbares Licht nicht. Sichtbare Sonnenstrahlen aus einer Wolkenlücke oder an einer Waldlichtung beruhen auf dem gleichen optischen Effekt. Die Intensität der Streuung ist bei kleineren Wellenlängen stärker; daher erscheinen **nanopartikuläre kolloidale Dispersionen häufig bläulich**. Manchmal ändert sich auch die Farbe eines Stoffes: Kolloidale Golddispersionen mit einer Teilchengröße unter 100 nm sind beispielsweise tiefrot.

Vielgestaltig einsetzbar

Es gibt ein weites Spektrum von Nanopartikeln im kosmetischen und pharmazeutischen Bereich:

Feste ("solid") Nanopartikel

- **Metalloxide:** Titandioxid-Nanopartikel dienen als mineralischer Sonnenschutz. In der Krebstherapie werden Eisenoxid-Nanopartikel injiziert und selektiv in das Tumorgewebe transportiert. Dort werden sie durch magnetische Wechselfelder erhitzt und schädigen so das Tumorgewebe.
- **Nano- oder Mikrokapseln:** bestehen aus Polymerisaten, z. B. Polypeptiden, die pharmazeutische Wirkstoffe einschließen und langsam abgeben (Retard-Applikationen). Die geringe Teilchengröße erzeugt in diesem Fall eine besonders große Oberfläche und ermöglicht so eine kontrollierte Freisetzung der Wirkstoffe aus der polymeren Matrix heraus.
- **Kohlenwasserstoffe und Wachse ("Lipopearls®"):** Diese organischen Hilfsstoffe werden zusammen mit kosmetischen Wirkstoffen bei höheren Temperaturen in wässriger Dispersion

1 Meter	= 1 m		
1 Millimeter	= 1 mm	= 0,001 m	= 10^{-3} m
1 Mikrometer	= 1 µm	= 0,000001 m	= 10^{-6} m (Haardurchmesser: 60-100 µm)
1 Nanometer	= 1 nm	= 0,000000001 m	= 10^{-9} m
1 Ångström	= 0,1 nm	= 0,0000000001 m	= 10^{-10} m (durchschnittlicher Atom-Radius)

aufgeschmolzen, durch Homogenisierung auf die erforderliche Teilchengröße gebracht und abgekühlt. Dabei entstehen feste Nanopartikel, auch SLN (Solid Lipid Nanoparticles) genannt, die sich auf der Haut zu einem Oberflächenfilm verbinden, aus dem die Wirkstoffe – ähnlich einem okklusiven System – freigesetzt werden.

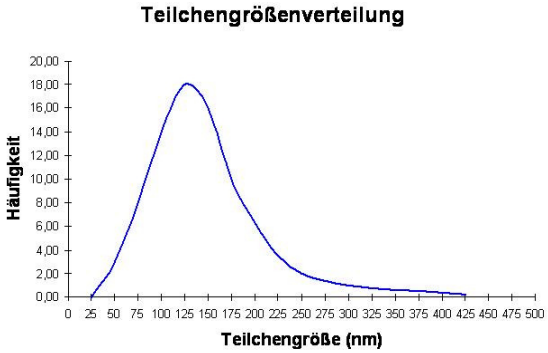
Flüssige ("Fluid", "Liquid") Nanopartikel

- **Membranhaltige Nanopartikel:** Hierbei handelt es sich um Ölkörper mit lipidlöslichen Wirkstoffen, die von einer Membran aus Phosphatidylcholin (PC) umgeben sind. Manchmal werden sie in Anlehnung an Liposome (siehe unten) auch als Nanosome bezeichnet.

- **Chylomikronen** sind die natürlichen Transportmittel für Fettstoffe im körperlichen Lymphsystem. Außer PC sind hier in den äußerlichen Membranen auch Transportproteine eingebaut.
- **Ceramide, Phytosterine und Fettsäuren:** Zusammensetzungen dieser Art in den Membranen sind in den neunziger Jahren unter anderem unter der Bezeichnung Nanoparts® bekannt geworden.
- **Liposome** sind die Doppelmembran ("Bilayer")-Variante der Nanopartikel. Sie orientieren sich in ihrem Aufbau an natürlichen Zellen. Sie besitzen im Gegensatz zu den Nanopartikeln im engeren Sinne einen wässrigen Innenraum und sind für die Verkapselung wässriger kosmetischer und pharmazeutischer Wirkstoffe prädestiniert. Niosome sind die synthetischen Verwandten der aus natürlichem PC bestehenden Liposome.

Die Partikelgröße ist variabel

Neben der Sonderform der Liposomen, die hier nicht weiter behandelt wird, werden in Kosmetika am häufigsten die **Solid-Nanopartikel** in Form von Titandioxid und die **PC-haltigen Fluid-Nanopartikel** eingesetzt. Fluid-Nanopartikel werden manchmal auch als Nanoemulsionen bezeichnet. Allerdings hat Phosphatidylcholin (PC) mit Emulgatoren bzw. Emulsionen recht wenig gemein. PC ist wie oben erwähnt als körpereigener Stoff für den Transport von Lipiden im Lymphsystem und in den Blutbahnen zuständig. PC wird vollständig verstoffwechselt und liefert der Haut zwei essenzielle Stoffe: Linolsäure und Cholin.
Nanopartikel haben in wässriger Dispersion keine einheitliche Partikelgröße. In der Regel wird ein Mittelwert angegeben, deren typischen Verlauf die folgende Graphik widerspiegelt:



Während die Untergrenze der Teilchengröße meist ziemlich unvermittelt beginnt, ist in Richtung größerer Teilchen häufig eine deutliche Schleppe zu erkennen. In dem Fall, wo die Schleppe in den sichtbaren Bereich des Lichtes hineinreicht, d. h. ein kleiner Teil der Teilchen größer als 400 nm ist, erscheinen die wässrigen Dispersionen opaleszierend bis milchig, je nachdem wie hoch die Konzentration der großen Teilchen ist. Mittelwert und Größenverteilung sind von der Zusammensetzung des öligen Innenteils abhängig. Das System befindet sich bei Fluid-Nanopartikeln in einem dynamischen Gleichgewicht. Das bedeutet: Wenn die Mischung im Herstellungsprozess in eine kleinere Teilchengröße gezwungen wird, nähert sie sich bei längerer Lagerung langsam wieder der für das Gemisch charakteristischen Gleichgewichtslage.
Gemessen wird die Partikelgröße von Nanopartikeln und Liposomen meist mit der "Photon Correlation Spectroscopy (PCS)". Diese Methode ist auch bekannt unter dem Namen "Laser-Lichtstreuung". Sie wird bei Partikeln angewandt, die sich - in einer Flüssigkeit suspendiert - gemäß der Brown'schen Molekularbewegung bewegen. Dies trifft für Partikel von 2-3 µm Durchmesser und kleiner zu. Die Stärke der Bewegung ist umgekehrt proportional zur Partikelgröße - je kleiner die Partikel sind, umso schneller bewegen sie sich. Die Stärke der Bewegung lässt sich messen, indem man die Zeitabhängigkeit der Intensitätsschwankungen des Laser-Lichtes, das durch die Teilchen gestreut wird, analysiert.
Die mittlere Partikelgröße kommerzieller kosmetischer Liposome beträgt zwischen 25 und 200 nm mit einer Standardabweichung

zwischen 5 und 30 nm. Die mittlere Partikelgröße von Fluid-Nanopartikeln beträgt zwischen 70 and 200 nm. Stabile Nanopartikel-Dispersionen dürfen nicht sedimentieren (sich am Boden ablagern). Die physikalische Stabilität wird mit einer Zentrifuge geprüft (zwischen 5.000 und 10.000 Umdrehungen pro Minute [rpm]). Mikroskopisch sind im Gegensatz zu gewöhnlichen Emulsionen keine Strukturen zu erkennen. Diese werden erst unter einem Elektronenmikroskop sichtbar. Der Durchmesser der PC-Hülle bei Fluid-Nanopartikeln beträgt größenordnungsmäßig 2-3 nm.

Die physiologische Seite

Kosmetische Nanopartikel werden meist als Serum oder Wirkstoffkonzentrat angeboten. Dabei handelt es sich um wässrige Nanopartikel-Dispersionen, die Konsistenzmittel wie z. B. Xanthan und weitere kompatible wasserlösliche Stoffe enthalten.
Dagegen liegen die Nanopartikel von Fein- und Ultrafeinstäuben frei vor. Einmal in der Luft aufgewirbelt, besteht bei ihnen beim Einatmen die Gefahr, bis in die Alveolen der Lungen vorzudringen und dort die Wirkungen auszulösen, wie man sie von nicht abbaubaren Feststoffen wie Asbest, Glasfaser, Kohlenstaub, Dieselruß kennt. Nanopartikel dieser Art kommen beim täglichen Gebrauch von Kosmetika nicht vor. Selbst die Pigmente kosmetischer Puder enthalten wesentlich größere Teilchen (> 5 µm) und werden, wenn aufgewirbelter Puder ("Grobstaub") eingeatmet wird, spätestens entlang der Bronchien zurückgehalten und wieder ausgeschieden. Auch das als Weißpigment dienende Titandioxid ist in Pudern wesentlich grobkörniger als das transparente, als UV-Filter in Sonnenschutzmitteln verwendete.
Es gibt bis heute keine Erkenntnisse darüber, dass kosmetische Nanopartikel wie Titandioxid oder Zinkoxid, die in die Matrix von Sonnenschutzcremes eingebettet sind, durch die Haut dringen können; dies trifft auch für erkrankte Haut wie z. B. Schuppenflechte zu. Nichtmineralische Solid-Nanopartikel auf der Basis fester Kohlenwasserstoffe, Wachse, inklusive der verwendeten Hilfsstoffe, werden ebenfalls von der Hornschicht zurückgehalten. Sie aggregieren - wie oben bereits erwähnt – zu Oberflächenfilmen und entlassen von dort die Wirkstoffe in die Haut. Sie verhalten sich daher nicht anders als emulgatorfreie Cremes mit einem hohen Anteil von Mineralölbestandteilen und Wachsen, die aber physiologisch nicht verwertet werden können.
Ganz anders verhalten sich flüssige Fluid-Nanopartikel und ihre hydrophilen Verwandten, die Liposome. Sie dringen bis in die Barriereschichten der Hornschicht vor und lösen sich dort aufgrund ihrer Zusammensetzung sofort auf. Dabei tritt eine Fluidisierung der Hautbarriereschichten ein und die eingekapselten Wirkstoffe können die Hautbarriere passieren. Vereinfacht kann man sich den Vorgang bei Liposomen wie folgt vorstellen:

Abbildung:
Ein Liposom nähert sich den Hautbarriereschichten

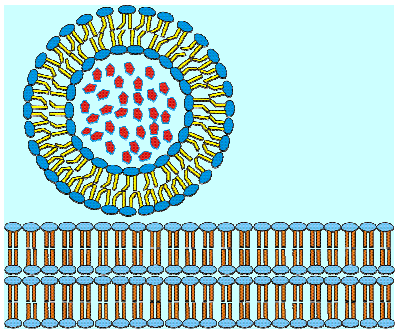


Abbildung:
Das Liposom fusioniert mit der Hautbarriere

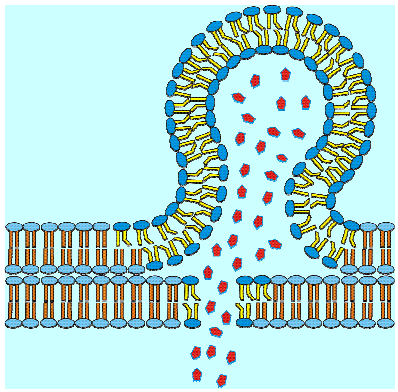
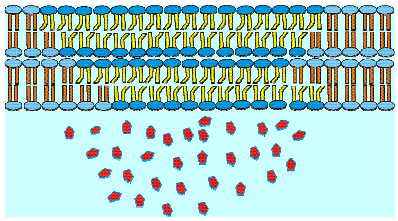


Abbildung:
Das Liposom hat sich aufgelöst und die Wirkstoffe freigesetzt



Das PC in der Hülle von Fluid-Nanopartikeln liegt zwar nicht wie in den Liposomen als Bilayer (Lipiddoppelschicht), sondern als Monolayer vor. Es verhält sich aber ganz analog. Nach der primären Fusionierung mit den Barriereschichten wandert das PC weiter in tiefere Hautschichten oder wird letztendlich enzymatisch und hydrolytisch in die physiologischen Einzelbestandteile - Fettsäuren, Glycerin, Phosphorsäure und Cholin - zerlegt. Daher ist die Sperrfunktion der Hautbarriere nach wenigen Stunden wiederhergestellt.
Ein besonderer Vorteil der Fluid-Nanopartikel liegt darin, dass neben lipophilen Wirkstoffen

insbesondere unangenehm fettende, natürliche Öle ohne barrierestörende synthetische Emulgatoren in eine sensorisch angenehme, wässrige Dispersion gezwungen werden können, die sehr schnell in die Haut einzieht.

Viel Lärm um nichts?

Bei all der Aufregung um die kleinen Teilchen sollte am Schluss immer im Auge behalten werden, dass die Haut ständig Stoffen in Molekülgröße ausgesetzt sind. Sie passieren die Hautbarriere je nach Größe und Polarität mehr oder weniger oder werden ganz zurückgehalten. Während kosmetische Nanopartikel häufig Größen von etwa 100 nm aufweisen, besitzen kleine Moleküle eine Größe von unter 1 nm. Atome und Ionen sind mit ca. 0,1 nm noch kleiner. Das ionisch aufgebaute und in Wasser gelöste Kochsalz liegt z. B. in dieser Größenordnung. Niemand würde behaupten, dass Kochsalz gefährlich ist. Für Nanopartikel gelten daher die gleichen Überlegungen wie für Moleküle.

Dr. Hans Lautenschläger