

ZASTOSOWANIE ZŁOTA W PRODUKTACH KOSMETYCZNYCH I LECZNICZYCH

Marta Łuczywek¹⁾, Jan Iwanicki²⁾, Barbara Nieradko-Iwanicka³⁾

¹⁾ Studenckie Towarzystwo Naukowe przy Zakładzie Higieny i Epidemiologii Uniwersytet Medyczny w Lublinie

²⁾ Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie

³⁾ Zakład Higieny i Epidemiologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

STRESZCZENIE

Stosowanie złota jako składnika kosmetycznego jak i leczniczego ma długą historię, która wciąż się rozwija. Wprowadzenie ich do użytku opierało się na obserwowaniu reakcji organizmu po zastosowaniu kuracji tymi metalami, dzisiaj ich działanie jest poparte nowoczesnymi badaniami naukowymi szerokiej skali. Literatura naukowa przedstawia złoto jako mające właściwości przeciwzapalne i antybakteryjne, a także dające efekt przeciwstarzeniowy, jednak jego funkcje metaboliczne wciąż są badane. Rozwój technologii doprowadził do otrzymania Au w formie nanocząstek, za czym idzie ich większa efektywność względem form standardowych form oraz nowe zastosowania.

Celem pracy była analiza składu dostępnych na polskim rynku produktów kosmetycznych i leczniczych zawierających złoto. Ponadto podjęto próbę znalezienia odpowiedzi na pytanie jakie formy złota najczęściej są wykorzystywane przez producentów kosmetyków i produktów leczniczych. W okresie od września 2023 roku do lutego 2024 roku zbierano informacje na temat dostępnych na polskim rynku produktów kosmetycznych i leczniczych zawierających złoto. Uzyskano informacje o 61 produktach kosmetycznych zawierających w składzie złoto i 10 produktach leczniczych, które w składzie zawierają złoto.

Wnioski

Złoto jest częściej składnikiem produktów kosmetycznych niż leczniczych. Produkty lecznicze i kosmetyczne ze złotem najczęściej zawierają je w formie nanocząstek.

Słowa kluczowe: Złoto, produkty kosmetyczne, produkty lecznicze.

ARTICLE INFO

PolHypRes 2024 Vol. 87 Issue 2 pp. 57 – 66

ISSN: 1734-7009 eISSN: 2084-0535

DOI: 10.2478/phr-2024-0012

Strony: 10, rysunki: 0, tabele: 0

page **www of the periodical:** www.phr.net.pl

Publisher

Polish Hyperbaric Medicine and Technology Society

Typ artykułu: przeglądowy

Termin nadesłania: 14.03.2024 r.

Termin zatwierdzenia do druku: 25.03.2024 r.



WSTĘP

Złoto (łac. aurum) jest pierwiastkiem chemicznym, którego w układzie okresowym pierwiastków znajdziemy w 11 grupie (grupa miedziowców) i 6 okresie. Oznaczony jest skrótem Au. Jego liczba atomowa wynosi 79 a masa atomowa jest równa 196,97. Występuje na I oraz II stopniu utlenienia. Ułatwiony zapis elektronowy złota zapisujemy jako: $[Xe] 4f145d106s1$. Ten metal szlachetny nie utlenia się w wodzie ani powietrzu. Jest odporny na działanie kwasów, a rozpuszcza się jedynie w wodzie królewskiej i zasadowych roztworach cyanków. Jest on reaktywny w bardzo niewielkim stopniu, mniej reaktywne od złota są tylko gazy szlachetne. Jako jeden z 30 pierwiastków charakteryzuje się występowaniem w formie rodzimej. Pozyskiwanie złota odbywa się przez reakcję cyanku sodu z rudami miedzi, lub uzyskuje się je ze szlamu anodowego, poprzez wykonanie elektrolitycznej rafinacji srebra. Ze wszystkich metali, złoto jest najbardziej kowalnym i ciągliwym pierwiastkiem. Jest miękkie, o charakterystycznym żółtym kolorze z wyraźnym połyskiem. Ze względu na swe właściwości złoto jest wykorzystywane w wielu różnych dziedzinach przemysłu, jakimi są: przemysł jubilerski, fotograficzny, elektrotechniczny oraz wykorzystywane jest w wyrobach medycznych i kosmetycznych.

Złoto zawdzięcza swoim właściwościom: kowalności, odporności na działanie wysokich temperatur (jego temperatura topnienia wynosi 1064°C) oraz odporności na korozję liczne zastosowania. Kolejnym aspektem, który jest niezwykle ważny jest brak alergii na złoto. Ze względu na możliwość tworzenia stopów z tym pierwiastkiem szlachetnym, za ewentualne reakcje alergiczne odpowiedzialne są dodatki do tych stopów. Złoto charakteryzuje się także niesamowitymi zdolnościami antybakteryjnymi i przeciwzapalnymi. Oprócz tego, wykazuje działanie przeciwstarzeniowe. Ponadto, preparaty zawierające złoto były wykorzystywane do leczenia chorób immunologicznych takich jak reumatoidalne i łuszczycowe zapalenie stawów, toczeń, alergie oraz inne choroby tkanki łącznej. Mimo tak szeroko poznanych zastosowań złota, nadal nie jest znana jego dokładna funkcja metaboliczna [1,2,3].

Dzięki wyżej wymienionym właściwościom złoto wykorzystywane jest na szeroką skalę w stomatologii. Możliwe jest modelowanie dobrze tolerowanych wypełnień uzębienia o odpowiednim kształcie z gwarancją, że wypełnienie będzie długowieczne, nietoksyczne i odporne na korozję [4]. Z jego wykorzystaniem produkuje się także protezy stałe oraz ruchome. Złoto w tych wytworach znajduje swoje miejsce w płytach podniebiennych w protezach całkowitych, jest elementem ruchomego szkieletu w protezach częściowych, a także znajduje swój udział jako element precyzyjnego utrzymania. Stomatologia wykorzystuje kilka form złota, którymi są: złoto płatkowe, używane jako uzupełnienie zęba w jego części centralnej; złoto płatkowe połączone z platynową folią, którymi odtwarza się kąty i brzegi zębów; oraz złoto w formie gąbczastej stosowane wraz ze złotem płatkowym aby niwelować jego kruchość. Przeciwwskazaniem do zastosowania złota w problemach stomatologicznych jest podatność na występowanie próchnicy oraz choroby przyzębia w stopniu ciężkim. Złote wypełnienia czy

protezy z jego elementami nie zostaną zastosowane również wtedy, gdy higiena jamy ustnej chorego nie jest odpowiednio zachowana [4]. Antybakteryjne właściwości złota są wykorzystywane także w kosmologii, korzysta z nich również homeopatia. Na rynku dostępne są produkty o działaniu bakteriobójczym i przeciwzapalnym, dedykowane pielęgnacji cery problematycznej. Badania doświadczalne dowodzą, że złoto posiada działanie nawilżające skórę, oraz poprawia jej zdolności do regeneracji. Dzięki temu preparaty zawierające w składzie dodatek złota są polecane do stosowania na blizny, aby pobudzić skórę do procesów naprawczych i regeneracyjnych. Ponadto, ważnym dla kosmologii aspektem dotyczącym omawianego metalu, są jego zdolności do spowalniania starzenia się skóry. Poprawia ono napięcie, ujędrnia oraz daje efekt wygładzenia. Z tego względu, oprócz borykających się ze zmianami trądzikowymi po produkty zawierające złoto będą sięgać osoby walczące z procesem tworzenia się zmarszczek. Metal ten i jego działanie przeciwzmarszczkowe wykorzystuje także medycyna estetyczna.

Lekarze przeprowadzają zabiegi z wykorzystaniem nici wykonanych ze złota. Przy pomocy cienkiej igły implantuje się je na głębokość od 3 do 5 mm (głębokość skóry właściwej). Zabieg indukuje procesy przebudowy skóry- zwiększa produkcję podstawowych białek wpływających na jędrność i elastyczność skóry, jakimi są kolagen i elastyna. W efekcie skóra jest wygładzona, a zmarszczki spłycone [5,6,7]. Medycyna wykorzystuje złoto również w celu leczenia niedomykalności szczeliny powiek. Cierpiący na tę dysfunkcję nie jest w stanie całkowicie domknąć powiek. Skutkami schorzenia są częste zapalenia spojówek, ubytek w obrębie nabłonka rogówki czy owrzodzenia rogówki. Następuje pogorszenie widzenia, a nawet możliwa jest utrata oka. Chirurgiczne leczenie niedomykalności powiek polega na wszczepieniu do powieki górnej złotej płytki. Implant jest dobierany indywidualnie do każdego pacjenta, a jego masa wynosi od 1 do 2g. Umieszczenie go powoduje dociążenie powieki górnej oraz jej mocniejsze opadanie poprzez działanie siły grawitacyjnej. Zabieg poprawia zamykanie szczeliny powiekowej nie zaburzając otwierania oka. Po wygojeniu się miejsca, w którym płytka była implantowana, blizna jest praktycznie niezauważalna. Gdy zachodzi potrzeba, zabieg może być odwracalny, bez uszczerbku na zdrowiu pacjenta.

Złote implanty wykorzystywane do chirurgicznego leczenia niedomykalności szczeliny powiek posiadają atest medyczny, nie stanowią przeciwwskazania do wykonywania rezonansu magnetycznego [8,9]. Medycyna zna kolejne zastosowanie złota, a ściślej jego soli. Podawano je chorym, cierpiącym na reumatoidalne zapalenie stawów. Preparaty zawierające sole złota, często były uważane za najskuteczniejsze, co czyniło je podstawowymi lekami w leczeniu tego schorzenia w XX wieku. Mimo ich szerokiego stosowania, mechanizm działania nie jest do końca poznany. Najczęściej podawaną substancją był tiobabczan sodowy złota (Aurothiomalate sodium, Myocrisin), następnie tiosiarczan złotawosodowy (Aurotiosulfate sodium, Myochrysin) oraz połączenie soli złota z L- tioglukozą (Solgial B). Leczenie prowadziło się w formie zastrzyków domięśniowych, jak i w formie środków do stosowania doustnego. Podając preparaty iniekcyjnie, stosowano dawki zaczynające się od 10 do 50 mg na wstrzyknięcie. Procedurę powtarzano raz w tygodniu. Dawka była zmieniana zależnie od reakcji chorego- pod uwagę brano występowanie gorączki, nasilenie bólu oraz występowanie innych skutków ubocznych. Leczenie solami złota musiało odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarską, jego rozpoczęcie powinno odbyć się na oddziale reumatologicznym, a kontynuacja w poradni reumatologicznej. Stosowało się taką zasadę, ponieważ przeciwwskazania do stosowania preparatów ze złotem w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów mogły pojawić się w trakcie terapii. Należały do nich objawy takie jak białkomocz, wypryski alergiczne poprzedzone

uporczywym świądem, ostra leukopenia i trombocytopenia, oraz zapalenie błon śluzowych jamy ustnej włącznie z dalszymi odcinkami przewodu pokarmowego. Ze względu na możliwość rozwoju tych objawów, przed każdorazowym wykonaniem zabiegu, pacjentowi wykonywano badanie moczu, a raz w miesiącu badanie morfologii krwi, łącznie z oznaczeniem liczby płytek.

W przypadku doraźnie występujących wyżej wymienionych przeciwwskazań, stosowano 1-2 tygodniową przerwę od leku, jeśli objawy miały ostre nasilenie leczenie musiało zostać przerwane. Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów z zastosowaniem preparatów doustnych zawierających sole złota trwało minimum rok. Jako lek stosowano auranofin i przyjmowano w dawce 3mg co 12 godzin. Efekty leczenia doustnego widoczne były po upływie 3 do 4 miesięcy od rozpoczęcia kuracji. Rezultaty były nieco mniejsze niż przy zastosowaniu leczenia w formie domięśniowej, lecz ten rodzaj farmakoterapii dawał mniej powikłań. Kontrola lekarska była tak samo istotna. Statystyki mówią, że remisja lub istotne złagodzenie choroby na okres od pół roku do kilku lat, osiągnęto u około połowy pacjentów leczonych złotem. Jednak część pacjentów nie mogła być zakwalifikowana do leczenia tą metodą na skutek występowania względnych bądź bezwzględnych przeciwwskazań, a połowa leczonych już przyjmująca preparaty z solami złota, musiała zaprzestać ich stosowania z powodu wystąpienia powikłań. Dlatego też, zdecydowane korzyści z tego rodzaju terapii przypisuje się 25 % leczonych. Przeciwwskazania do rozpoczęcia leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów solami złota, to nietolerancja organizmu (objawiająca się wypryskami alergicznymi lub złuszcającym zapaleniem skóry), choroba nerek (białkomocz lub/i waleczkomocz) oraz choroba miąższu wątrobowego [10,11]. Obecnie stosuje się nowocześniejsze leki na reumatoidalne zapalenie stawów: metotreksat, leflunomid oraz terapie biologiczne.

Ciągły rozwój technologii, oraz wzrost jej dostępności dały możliwość farmacji i medycynie przeanalizowania nanomateriałów. Zrozumienie ich organizacji, właściwości oraz możliwości zastosowań umożliwiły ogromny rozwój nauki. Według Komisji Europejskiej, nanomateriał zawiera od 50% cząsteczek rzędu 1-100 nm [12]. Jako nanomateriały najczęściej opisywane są materiały węglowe. Dużo rzadziej wspomniane jest nanozłoto. Dzieje się tak najprawdopodobniej ze względu na trudność wpisania go w typowy schemat oraz nadania mu ramy strukturalnej. Jednak okazuje się, że nanocząsteczki (NCz) złota (ang. gold nanoparticles; AuNPs) wykazują szereg zaskakujących właściwości, możliwych do stosowania w medycynie, farmacji, jak i w kosmetologii [13]. Najczęściej stosowanym substratem przy produkcji nanozłota jest kwas tetrachlorozłotowy (III) (HAuCl₄). Przy pomocy czynników, takich jak formaldehyd, kwas cytrynowy, kwas szczawowy czy cukry, zostaje on poddawany redukcji. W celu zabezpieczenia nanocząsteczek przed zajściem agregacji, do ich powierzchni przyłączane są czynniki stabilizujące, do których należą grupy siarkowe, fosforowe i azotowe, środki powierzchniowo czynne, polimery oraz dendrymery [14].

Wielkość i kształt nanocząstek determinuje ich barwę, która może przyjmować kolor od pomarańczowego, przez intensywnie czerwony, brązowy kończąc na niebiesko-fioletowym. Ich rozmiar wpływa także na absorpcję. Otrzymywanie nanocząsteczek złota przeprowadza się w różnych procesach, które dają różnorakie kształty produktu końcowego. Wyróżniamy takie kształty jak nanomuszele, nanoprzewody, nanorurki, nanopasy, oraz nanopętelki, nanojeżowce, nanogwiazdy, nanotrójkiaty, nanosfery, nanowstęgi, nanokostki, nanoklatki, nanodyski, a także agregaty atomowe. Te same struktury często są obdarzone inną nazwą, przez różne grupy badawcze [13]. Powierzchnia nanozłota jest stosunkowo duża, oraz łatwo ulegająca modyfikacjom przeprowadzanych w celu nadania im konkretnych zastosowań. Taka możliwość wynika z ujemnego ładunku na powierzchni nanomateriału. Modyfikacje polegają na przyłączaniu ugrupowań peryferyjnych, wykorzystując wiązania kowalencyjne lub oddziaływania niekowalencyjne- najczęściej van der Waalsa lub hydrofobowe [15]. Do związków, które mają możliwość przyłączenia do powierzchni nanocząstek złota zaliczamy: antygeny, przeciwciała monoklonalne, peptydy, witaminy, aptamery, oraz niektóre leki (metotreksat, kwas foliowy, doksorubicyna), a także polimery i oligonukleotydy. Łatwość modyfikacji powierzchni nanozłota ma także aspekt negatywny w odniesieniu do jego technologicznych zastosowań. Mianowicie, w środowisku fizjologicznym, na powierzchni nanocząstek tworzy się tzw. „korona białkowa”. Proces ten polega na przyłączaniu się substancji białkowych, które występują w danym środowisku. W rezultacie, średnica nanocząsteczki zostaje powiększona, za czym idzie większe narażenie na kontakt z makrofagami. Przyłączone kompleksy białkowe „zasłaniają” wcześniej dodane ugrupowania nadające nanocząsteczce odpowiednią właściwość, co skutkuje zniesieniem nadanego efektu. Aby uniknąć niechcianego procesu, powierzchnia nanozłota zostaje poddana modyfikacji, przy wykorzystaniu polimerów (najczęściej glikolu polietylenowego). Działanie to zapobiega tworzeniu się niespecyficznych wiązań 20 białkowych. Ryzyko wychwytu przez makrofigi jest obniżone, a szansa na dłuższe krążenie w układzie krwionośnym i dawanie efektu terapeutycznego jest wydłużona [13]. Reaktywna powierzchnia nanozłota, która wchodzi w interakcje, wiążąc swoiste grupy, jest wykorzystywana przez diagnostów laboratoryjnych podczas testów wykrywających biomarkery chorób serca, zakażeń, nowotworów, oraz podczas testów immunoenzymatycznych, m.in. testach ciężarowych czy narkotykowych. W terapiach leczniczych, stosuje się nanozłoto w celu ułatwienia docierania leków do wnętrza komórek docelowych.

Często stosuje się taką metodę, przy zwalczaniu komórek nowotworowych. Co więcej, po naświetlaniu światłem o długości fali od 700 do 800 nm, cząsteczki nanozłota wydzielają ciepło, dlatego, są używane w terapiach fotodynamicznych przeciwko komórkom nowotworowym, jako czynnik fototermiczny. Przy stosowaniu radioterapii, nanoobjekty złota wzmacniają jej dawkę. Diagnostyka obrazowa, wykorzystuje złote nanocząsteczki jako znaczniki. Mają one zdolności rozpraszające światło oraz zdolność do przyjmowania różnorodnych barw [16].

CEL PRACY

Szerokie spektrum działania związków złota oraz nowoczesne możliwości ich zastosowań w produktach kosmetycznych i leczniczych w celach przeciwbakteryjnych, regeneracyjnych oraz przeciwzmarszczkowych, nasuwają pytanie, czy produkty dostępne na rynku zawierają Au. Celem pracy była analiza składu dostępnych na polskim rynku produktów kosmetycznych i leczniczych zawierających złoto. Ponadto podjęto próbę znalezienia odpowiedzi na pytanie jakie formy złota najczęściej są wykorzystywane przez producentów kosmetyków i produktów leczniczych.

MATERIAŁY I METODY

W okresie od września 2023 roku do lutego 2024 roku zbierano informacje na temat dostępnych na polskim rynku produktów kosmetycznych i leczniczych zawierających złoto i srebro. Odwiedzono trzy drogerie „Rossmann” oraz przeszukano internetową ofertę drogerii, trzy drogerie „Hebe”, której ofertę dostępną w Internecie również wzięto pod uwagę. Odwiedzono także dwie apteki „DOZ” i jedną aptekę prywatną. Przeszukując oferty dostępne w Internecie wpisywano hasła „kosmetyki ze złotem”, „złoto”, „nanozłoto”.

WYNIKI I DISKUSJA

Zebrano dane o 61 produktach kosmetycznych i 10 produktach leczniczych zawierających w składzie złoto. Zbiór preparatów kosmetycznych zawiera odpowiednio- 44,3% kremów do twarzy, 13,1% kremów pod oczy, 8,2% maseczek do twarzy, 6,6% płynów micelarnych, 3,3% mleczek do ciała, 9,9% kremów-serum, 4,9% serum, 6,6% płatków pod oczy, 1,6% baz pod makijaż, 1,6% masek na stopy. Formy złota w analizowanych produktach to: Colloidal Gold lub Gold. Zbiór preparatów leczniczych ze złotem zawiera spraye do gardła, które stanowią 20%, roztwory złota koloidalnego i żele stanowiące po 30%, oraz spraye do nosa i spraye na afy stanowiące po 10%. Formy złota w produktach przedstawionych w zbiorze wynoszą odpowiednio: 50% nanozłoto, 30% złoto aXonnite, 20% dimetylosulfotlenkowy kompleks złota III.

Lecznicze właściwości złota są znane w Europie od 1890 roku, kiedy to Robert Koch odkrył hamowanie bakterii gruźlicy przez cyjanek złota. Rozwój technologii i dostęp do nanostruktur złota oferuje ich coraz to powszechniejsze zastosowanie, które różni się od formy złota w skali makro [17]. Eksperymenty *ex vivo* pokazują, że cząsteczki nanozłota mają zdolność do penetracji skóry w głąb naskórka i skóry właściwej. Wyniki przeprowadzonych badań dowodzą o przenikaniu nanocząstek rozmiaru 22 nm, i ich kumulacji w naskórku, poniżej warstwy rogowej. Inne badania porównujące nanocząsteczki złota, rzędu 6 oraz 15 nm, wykazują głębszą penetrację mniejszych cząstek. Dotarły one do warstwy rogowej naskórka, jednak cząsteczki o charakterze hydrofobowym, zostały znalezione także w warstwie ziarnistej [16]. Badania te dowodzą przenikania nanozłota wgłąb skóry, co jest kluczową właściwością składników wykorzystywanych w kosmologii. Nanocząsteczki złota w produktach kosmetycznych dopuszczane są w rozmiarach od 10 do 400 nm. Rozmiar ten wynika, ze zdolności tworzenia się aglomeratów, oraz powiększenia objętości po dodaniu składników aktywnych. Dodatkowo, jest to wielkość zgodna z zakresem cząsteczek kosmetyków i preparatów. Możliwość modyfikacji powierzchni nanozłota umożliwia, dołączanie do niego składników odżywczych dla skóry, takich jak witaminy, substancje o działaniu nawilżającym czy przeciwmarszczkowym. Ma ono również działanie przeciwwolnorodnikowe, antyseptyczne oraz przyspieszające krążenie krwi. Dodatkowo, złote nanocząsteczki działają jako kofaktor enzymów, pomagających w procesie produkcji kolagenu w skórze, jak i innych tkankach. Dzięki tym właściwościom, nanocząsteczki złota są składnikiem produktów kosmetycznych do użytku domowego jak i gabinetowego, oraz są częstym składnikiem aktywnym w procedurach zabiegów kosmetycznych [18].

Najczęściej stosowane są do pielęgnacji skóry potrzebującej regeneracji, w występowaniu aktywnych stanów zapalnych, przy oparzeniach słonecznych, oraz kiedy skóra jest nadwrażliwa na inne składniki aktywne. Ze względu na zdolność do stymulacji syntezy kolagenu, nanozłoto dedykowane jest cerom dojrzałym [19]. Samo złoto i nanozłoto wykazuje także pewne właściwości przeciwbakteryjne, przez co wykorzystywane jest w preparatach przeznaczonych do cery trądzikowej, leczenia ropni, przewlekłych wysypek, oparzeń czy liszajów. Działanie przeciwzapalne NCz złota polecane jest do stosowania w przypadku chorób alergicznych. Złoto koloidalne jest polecane także dla osób zmagających się z problemem wypadania włosów [17]. Naukowcy pracują nad wprowadzeniem technologii z wykorzystaniem nanocząstek złota w celu koloryzacji włosów. Udało się im już wytworzyć złote NCz w ludzkim, siwym włosie. We włosach poddanych badaniu zaobserwowano zmianę koloru z siwego na żółty, a po jakimś czasie na kolor ciemnobrązowy. Barwa włosów utrzymywała się nawet do kilkunastu myć. Daje to nadzieję na powstanie nowej metody koloryzacji włosów, być może bezpieczniejszej dla ich kondycji od dotychczasowych metod nadawania im koloru [20].

Reaktywna powierzchnia nanozłota i jego zdolność do wydzielania ciepła sprawia, że coraz częściej wykorzystywane jest w fotomedycynie do leczenia chorób dermatologicznych, terapii zaburzeń snu czy do leczenia chorób onkologicznych. Terapia fototermiczna PTT; ang. *photothermal therapy* jest względnie nową dziedziną fotomedycyny, działającą dzięki wykorzystaniu fotosensybilizatorów, których rolę mogą pełnić nanocząsteczki złota. Stymulacja NCz Au promieniowaniem z zakresu bliskiej podczerwieni powoduje emisję ciepła przez nanozłoto, co podnosi temperaturę sąsiednio położonych tkanek o kilka stopni. Przegrzanie to zaburza procesy komórkowe i finalnie doprowadza do ich śmierci. Aplikacja fotouczulacza bezpośrednio do guza, lub jego kumulacja w nim, poprzez charakterystyczną dla nowotworów zwiększoną retencję i przepuszczalność, daje duże prawdopodobieństwo, że zabite zostaną głównie komórki nowotworowe. Terapia fototermiczna w dużym stopniu bierze pod uwagę nanocząstki złota, z powodu ich wysokiej biogodności, małych rozmiarów, zdolności konwersji światła w ciepło oraz ze względu na łatwość przyłączania związków aktywnych biologicznie. Przeprowadzone niezależne od siebie badania dowiodły skuteczności danej metody z zastosowaniem nanozłota. Xue wraz ze współpracownikami przygotowali nanocząsteczki złota w formie nanoklatek i nanomuszli z octanem lanreotydu. Ich rozmiary osiągały od 120 do 150 nm.

Podniesienie temperatury NCz wywołano użyciem lasera z wiązką o długości fali 808 nm. Nagrzewanie doprowadziło nanocząsteczki do temperatury 46,08°C oraz 54,3°C. Oceniano wpływ podgrzewanych laserem nanocząstek na metaboliczną czynność komórek nowotworowych raka szyjki macicy HeLa. Zaobserwowano znaczny spadek metabolizmu tych komórek. Przeprowadzono także badania *in vitro*, z wykorzystaniem modelu mysiego. Myszom wstrzyknięto nanocząsteczki złota, a następnie poddano je naświetlaniu. Odnotowano szybki, bo 3-5 minutowy wzrost temperatury powierzchni guza. Temperatura wynosiła ponad 48,3°C. Po zabiegu myszy pozostawiono do obserwacji, a po 12 dniach zanotowano znaczny spadek masy guza, w porównaniu do grupy kontrolnej, u której nie nastąpiła żadna zmiana masy nowotworu. Badania te dowiodły o użyteczności stosowania nanocząstek złota w terapii fototermicznej [7,13].

Wyniki badań *in vitro* wykazują, że porównując nanozłoto do związków złota, cytotoksyczność nanozłota jest niska, oraz zależna od jego stężenia i wielkości. Przy stosowaniu preparatów kosmetycznych z nanocząstkami złota, jako najczęstszy efekt uboczny obserwowano powstawanie dermatoz. Należą do nich wypryski skórne oraz owrzodzenia jamy ustnej z występującym bólem lub jego brakiem. Dostarczanie skórze dużych ilości nanozłota, może spowodować wystąpieniem szaro-niebieskiego zabarwienia skóry (łac. *chrysisis*). Objawia się na częściach ciała, które są wyeksponowane na działanie promieniowania słonecznego, przeważnie występują na twarzy oraz skórze dłoni. Kształt i rozmiar nanoobjektów złota mogą mieć znaczenie, względem żywotności komórek. Wpływają na to fizyczne i chemiczne interakcje, w które wchodzi z błonami komórkowymi. Badania na embrionalnej linii komórkowej ludzkiej nerki, stwierdziły, że kulisty kształt wykazuje mniejszy efekt toksyczny, niż kształt wydłużony. Z kolei badania nad stężeniami nanocząstek wykazują, iż nanocząsteczki sferyczne, w stężeniu 1, 6, 8 oraz 16 μM , charakteryzują się niskim stopniem toksyczności. Natomiast w stężeniach przekroju 32, 100 i 300 μM powodują skróconą żywotność komórek. Rozmiary nanozłota mniejsze niż 10 nm powodują większą cytotoksyczność, ponieważ ze względu na ich niewielką średnicę, mogą penetrować głębiej. Jednak odpowiednie modyfikacje powierzchni nanocząstek złota zapobiegają występowaniu toksycznych reakcji [18,19,20].

Z analizy składów produktów zebranych w tym badaniu wynika, że producenci preparatów zawierających związki złota głównie wybierają je w formie, której działanie opisywane w literaturze oraz wyniki badań naukowych opisują jako najbardziej skuteczne ze wszystkich dostępnych form złota- nanozłoto. Połowa zebranych produktów leczniczych zawiera NCz złota. Preparaty kosmetyczne ze złotem koloidalnym stanowią 60% zebranych w naszym badaniu preparatów. Pozostałe 40% preparatów zawiera je w formie Gold. Najprawdopodobniej występowanie nanozłota w największej ilości preparatów kosmetycznych jak i leczniczych, wynika z jego potwierdzonej naukowo, największej efektywności.

WNIOSKI

Złoto jest częściej składnikiem produktów kosmetycznych niż leczniczych
Produkty lecznicze i kosmetyczne ze złotem najczęściej zawierają je w formie nanocząstek.

BIBLIOGRAFIA

- Galeswki P. i wsp. Internia Szczeklika 2023 Empendium. Medycyna Praktyczna 2023.
- Singh P., Pandit S., Mokkapatil V., Garg A., Ravikumar V., Mijakovic I. Gold Nanoparticles in Diagnostics and Therapeutics for Human Cancer. *Int J Mol Sci.* 2018;19(7):1979.
- Kabata-Pendias A., Pendias H. Biogeochemia pierwiastków śladowych. PWN Warszawa.1999:10-12.
- Bielecki A., Bielecka M., Panek H., Konopka T. Złoto w stomatologii – dawniej i współcześnie. *Protetyka i implantologia.*2005; 12: 26-29.
- Szymańska J.A., Sala M. Wybrane metale i ich związki stosowane w formach farmaceutycznych i kosmetycznych: złoto i srebro. *Bromatologia i Chemia Toksykologiczna.* 2007; 2:260-268.
- Chen Y., Feng X. Gold nanoparticles for skin drug delivery. *Int J Pharm.* 2022;625:122122.
- Garnuszek P., Licińska I. Badanie aktywności przeciwnowotworowej kompleksów platyny (II) [125I/131I] z histaminą na mysim modelu raka sutka. *Problemy Medycyny Nuklearnej.*2003; 17(34): 83-92.
- Nakazawa, H., Kikuchi, Y., Honda, T., Isago, T., Morioka, K., & Yoshinaga, Y. Treatment of paralytic lagophthalmos by loading the lid with a gold plate and lateral canthopexy. *Scandinavian journal of plastic and reconstructive surgery and hand surgery.* 2004; 38(3): 140–144.
- MAVIT Centrum Medyczne [online], [dostęp: 16.05.2024]. Dostęp w Internecie: <https://www.mavit.pl/okulistyka/operacja-powiek/>
- Kokot F. Choroby wewnętrzne. PZWL. Warszawa.1996: 422-424.
- Kostkowski W., Kubikowski P. Farmakologia podstawy farmakoterapii i farmakologii klinicznej. PZWL. Warszawa.1994: 179.
- Commission Recommendation of 18 October 2011 on the definition of nanomaterial (2011/696/EU). *Official Journal of the European Union;* L 275/38. [dostęp: 16.05.2024].
- Bakun, P., Czarczyńska-Goślińska, B., Koczorowski, T., Gośliński, T., Szczęółko, W. Od złota do nanozłota w medycynie i farmacji. *Farmacja Współczesna* 2020; 13(1): 42-51.
- Inder D., Kumar P. The Scope of Nano-Silver in Medicine: A Systematic Review. *International Journal of Pharmacognosy & Chinese Medicine.* 2018; 2.
- Herizchi, R., Abbasi, E., Milani, M., Akbarzadeh, A. Current methods for synthesis of gold nanoparticles. *Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology.* 2016; 44(2): 596–602.
- Panahi, Y., Mohammadhosseini, M., Nejati-Koshki, K., Abadi, A. J., Moafi, H. F., Akbarzadeh, A., Farshbaf, M. Preparation, Surface Properties, and Therapeutic Applications of Gold Nanoparticles in Biomedicine. *Drug research.* 2017; 67(2): 77–87.
- Świdwińska-Gajewska A. M., Czerczak S. Nanozłoto–działanie biologiczne i dopuszczalne poziomy narażenia zawodowego. *Medycyna Pracy.* 2017 ; 68 (4): 545-556.
- Schroeder G. Nanotechnologia, kosmetyki, chemia supramolekularna. *Cursiva* 2010:3-10.
- Niemyska K., Niemyska I., Korus A., Kondrzycka-Dąda A., Skubis-Zegadło J. Charakterystyka i zastosowanie nanozłota w kosmologii. *Aesthetic Cosmetology and Medicine.* 2020;9: 497-498.
- Szer J., Balwierz R., Rost-Roszkowska M. Inorganic nanoparticles and their applications in cosmetology. *Aesthetic Cosmetology and Medicine.* 2023;12: 229-235.

Barbara Nieradko-Iwanicka

Zakład Higieny i Epidemiologii Uniwersytet Medyczny w Lublinie
ul Chodźki 7, 20-093 Lublin
e-mail: barbara.nieradko-iwanicka@umlub.pl

