

# Kozmetoloji ve Dermatolojide Lipozom ve Niozomlar

Fariba MAZDA\* A. Yekta ÖZER\*

**Özet:** Bugün kozmetoloji ve dermatoloji alanlarında lipozom ve niozomlar başarılı birer sistem olarak kullanılmaktadır. Bu başarıyı da bu taşıyıcıların yapısına ve biomembrana benzerliğine borçluyuz. Bu makalede bu taşıyıcıların tipleri, özellikleri, hazırlanmaları, boş ve etken madde ile birlikte etki mekanizmaları ve kozmetik ve dermatolojik alanlarda kullanımları incelenmiştir.

**Geliş tarihi :** 1.7.1993  
**Kabul tarihi :** 19.3.1993

**Anahtar Kelimeler :** Kozmetoloji, Dermatoloji, Lipozomlar, Niozomlar.

**Liposomes and Niosomes in Cosmetology and Dermatology**

**Summary:** Nowadays liposomes and niosomes are used as successful systems in cosmetology and dermatology. This is attributed to their molecular structure and their structural resemblance to the biomembranes. In this review, the types, properties, preparation methods, mechanisms of action, either with or without drug, of the vesicles are reviewed. Also, the clinical application of these carrier systems in cosmetic and dermatological fields are investigated.

**Keywords :** Cosmetology, Dermatology, Liposomes, Niosomes

## Lipozomların Tarihçesi:

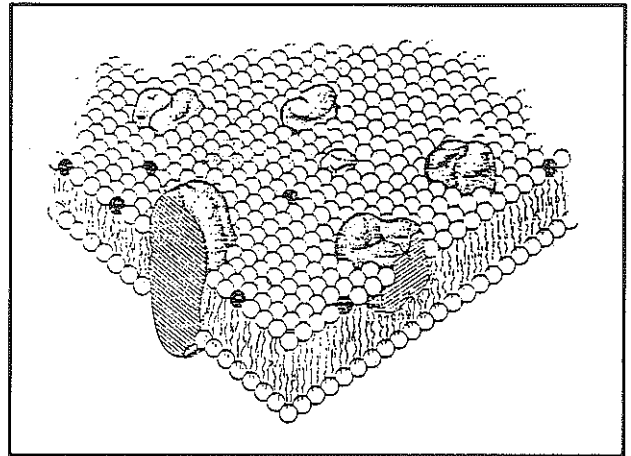
Biomembranlara yapı olarak benzeyen lipozomlar ilk kez Bangham<sup>1</sup> tarafından bulunmuş ve ilaç taşıyıcısı olarak kullanılabilirliklerinin anlaşılmasının hemen ardından yoğun araştırmalar başlamış ve farmasötik sanayiinde uygulanışı büyük ölçüde gerçekleşmiştir.

Kozmetik alanında ilk lipozomal ürün Capture adıyla Christian Dior firması tarafından piyasaya sürülmüş ve bu alanda büyük gelişmeler sağlanmıştır<sup>2</sup>.

Bundan sonra kozmetik sahada çok sayıdaki patentler firmaların lipozoma olan büyük ilgisini göstermiştir. Bugünkü kozmetik sanayii sadece bir kaç nemlendiriciyi karıştırmaktan ibaret olmayıp öyle bir seviyeye ulaşmıştır ki aktif maddeleri lipozomlarda hapsetmek ve cilt için en yüksek biyoyararlanımı sağlamak söz konusu olmuştur. Bu durumda artık kozmetik ve dermatoloji alanlarını ayırmak pek doğru değildir. Çünkü kozmetik ürünler de farmasötik standartlara uygun şekilde yapılmaktadır<sup>2</sup>.

## Membran Modeli Olarak Lipozomların Kullanımı:

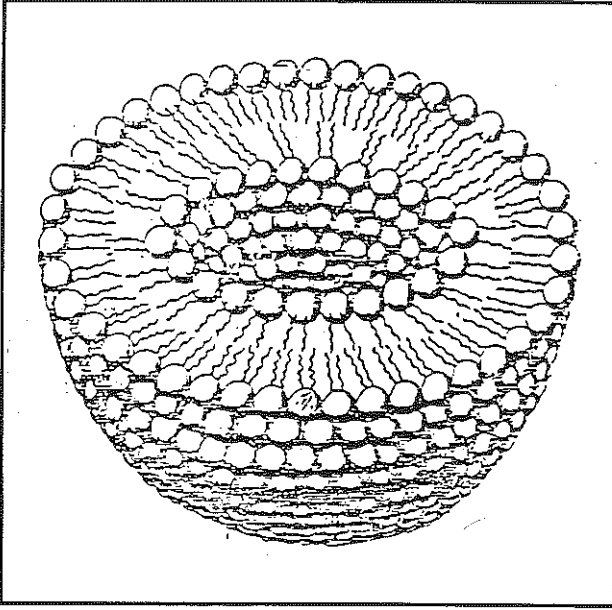
Lipozomlar, canlı dokulardaki hücre membranların çift tabakalı (bilayer) fosfolipit yapılarına benzerler. Şekil 1'de hücre membranındaki fosfolipit ve proteinlerin dizilişi (sıvı-mozaik modeli) görülmektedir. (Şekil 1)



Şekil 1. Membranın sıvı - mozaik modeli<sup>2, 30</sup>

Lipozomların çift tabakalı yapıları amfifilik moleküllerden oluşur. Hidrofilik uçları lipozomun dışında ve içinde, lipofilik uçları ise lipozomun ortasına gelecek şekilde düzenlenmiştir (Şekil 2). Lipozomların temel yapısını fosfolipitler oluşturur.

(\*) Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı, 06100 Ankara.



Şekil 2. Lipozom modeli<sup>2</sup>.

En çok kullanılan fosfolipit fosfatidilkolindir (PC). Daha az oranda da fosfatidiletanolamin (PE), fosfatidilinositol (PI), fosfatidik asit (PA) fosfatidilgliserol (PG) kullanılır.

Genelde lipozomların değişik kimyasal bileşenleri şunlardan ibarettir:

- Fosfolipidler (doğal, sentetik, semisentetik kaynaklı)
- Yük verenler (pozitif, negatif)
- Kolesterol

Çoğu fosfolipitler çok düşük kritik misel konsantrasyona sahiptirler. Ör: DPPC için  $CMC = 4.6 \times 10^{-10}$  mol/l dir<sup>3</sup>.

Lipozomun canlı hücre membranına benzemesinin avantajları:

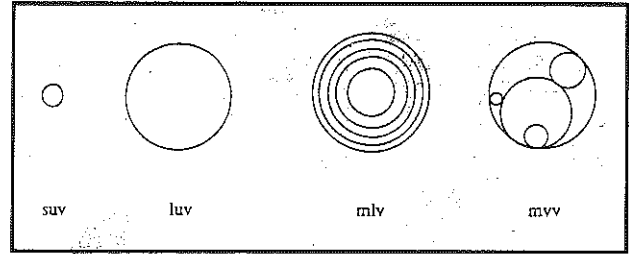
- Lipozomlar hem suda hem yağda çözünen substratları kolayca içine alabilirler.
- Lipozomlar hücre membranına büyük afinite gösterirler.
- Lipozomlar cildin doğal nemini yükseltebilirler.
- Normal olarak cilt yapısına girmeyen bileşiklerin cilde girmesini sağlayabilirler<sup>2,4-10</sup>.

## Lipozomların Özellikleri ve Tipleri

Lipozomların fizikokimyasal özellikleri şöyle sıralanabilir<sup>11</sup>:

- Veziküllerin ortalama büyüklüğü
- Veziküllerin tabaka sayısı
- Lipozomların büyüklük bakımından homojen olup olmaması
- Non-lipozomal partiküllerin bulunup bulunmaması
- Yüzey yükü
- Membranın jel veya fluid hali
- Kullanılan fosfolipitlerin kritik misel konsantrasyonu (CMC)
- Lipozomların madde hapsedme kapasitesi

Genelde lipozomlar tabaka sayısına ve büyüklüklerine göre 3 gruba ayrılırlar (Şekil 3):



Şekil 3. Lipozomların şematik diagramları<sup>31</sup>.

- SUV (Small Unilamellar Vesicles, Küçük Tek Tabakalı Lipozomlar): Tek tabakadan oluşan lipozomlardır ve çapı 25-50 nm arasında değişir.
- LUV (Large Unilamellar Vesicles, Büyük Tek Tabakalı Lipozomlar): Daha büyük boyutlu tek tabakalı lipozom tipidir ve çapı genelde 100 nm'nin üstündedir.
- MLV (Multilamellar Vesicles, Çok Tabakalı Lipozomlar): Adından da anlaşıldığı gibi bir kaç konsentrik (merkezi aynı olan) tabakadan oluşur ve çapı bir kaç mikrona kadar ulaşabilir. Bu tip lipozomlar Bangham<sup>1</sup> tarafından ilk olarak bulunan lipozomlardır.
- MVV (Multi Vesicular Vesicles, Çok Veziküllü Lipozomlar): Bazen de bir büyük lipozomun içinde bir kaç küçük lipozom hapsedilmiş olabilir<sup>1</sup>.

Tablo 1. Lipozomların tipleri ve özellikleri<sup>20</sup>

Tip	Avantajları	Dezavantajları
MLV	<ul style="list-style-type: none"> <li>● İç hacmi nisbeten büyüktür</li> <li>● Enkapsülasyon verimi iyidir</li> <li>● Stabilitesi nisbeten iyidir</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Büyüklük ve şekil yönünden düzgün değil</li> <li>● Polimerleri tutması güçtür</li> <li>● Etken maddeyi hedef hücreye taşınması güçtür</li> </ul>
SUV	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Büyüklük ve şekil yönünden düzgündür (20-50 nm)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● İç hacmi küçüktür</li> <li>● Polimerleri tutması güçtür.</li> <li>● Lipozomlar arasında füzyon olayı rahat gerçekleşebilir</li> </ul>
LUV	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Polimerleri tutar</li> <li>● İç hacmi büyüktür</li> <li>● Enkapsülasyon verimi iyidir</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Büyüklük yönünden düzgün değil</li> </ul>

Tablo 2. Lipozomları tanımlamada kullanılan nomenklatur örnekleri<sup>29</sup>

Vezikül Tipi	Kısaltma	Ortalama Büyüklük (µm)
Küçük Tek Tabakalı (Sonikasyonla elde edilir)	SUV	0.025-0.5
Büyük Çok Tabakalı (Vorteksle elde edilir)	MLV	0.05-10
Büyük Tek Tabakalı	LUV	0.1
Ters Faz Buharlaştırma Vezikülleri	REV	0.5
Fransız Basınç Hücresi Vezikülleri	FPV	0.05
Eter Enjeksiyon Vezikülleri	EIV	0.02

Termodinamik özelliklere göre lipozomlar ya jel veya sıvı halde bulunurlar<sup>1</sup>. Jel durumunda faz geçiş sıcaklığı (Tc) oda sıcaklığının üstünde seyredirken sıvı halde oda sıcaklığının altındadır. Örnek olarak doymamış fosfolipitlerden oluşan lipozomların Tc'si çok düşüktür ve bunların stabilitesi de azdır. Hidrojenlenmiş lesitinlerin Tc'si daha yüksektir ve bunların stabilitesi daha fazladır. Lipozomal özelliklerin diğeri ise yüzey yüküdür. Bu yük lipozomlar arasında agregasyon, sedimentasyon, stabilize hatta lipozom-hücre etkileşmesi ve füzyon, endositoz gibi olaylarda rol oynar<sup>1</sup>.

Genelde lipozom yapısına giren bileşenlerden biri de pozitif veya negatif yük sağlayan maddelerdir. Bu amaçla kolestril hemisüksinat, stearylamin veya diseltifosfat gibi maddeler sıklıkla kullanılır<sup>3</sup>.

#### Non-İyonik Sürfaktan Vezikülleri (Niozomlar):

Non-iyonik sürfaktan vezikülleri ilaç taşıyıcısı olarak lipozomlara bir alternatif olarak geliştirilmiştir<sup>12</sup>. Lipozomlar bir çok avantajları yanında fosfolipitler yüzünden düşük bir kimyasal

stabiliteye sahiptirler. Lipozomların yapısında bulunan lipitlerin taşıdığı ester bağları kolayca hidroliz olabilir. İşte lipozomların bu sakıncaları bilim adamlarını daha mükemmel bir sistem için düşündürmüştür.

Bangham tarafından lipozom bulunduktan yaklaşık 10 yıl sonra yağ asitleri ve non-iyonik sürfaktanlar birlikte vezikül oluşturabilir fikri ortaya atılmıştır. Bu yeni oluşan veziküllerin yapısı lipozomlara çok benzer. Ancak non-iyonik sürfaktanların getirdiği bazı avantajlar vardır. Bu veziküller daha dayanıklı olup daha ucuza malolurlar. Ayrıca göze çarpar derecede cildin geçirgenliğini artırır<sup>12</sup>.

Non-iyonik sürfaktanlar genelde doymuş sürfaktanlardır. Hidrofilik baş grup bir eter bağı ile alkil kısmına bağlanır. Eter bağı ve alkil zincirin ikisi de daha yüksek kimyasal stabilizeye neden olur<sup>12</sup>.

Handjani-vila, vezikül sistemin, kolesterol ve tek alkil zinciri olan non-iyonik sürfaktanlarla

oluşabileceğini ve bu veziküllerin hidrate olunca çözeltiyi içine alıp, ozmotik olarak aktif ve stabil bir vezikül elde edebileceğini rapor etmiştir<sup>13</sup>.

Eterik sürfaktanlar dialkil zincirli de olabilir ve bunlar monoalkil zincirli olanlardan daha yüksek hapsedme kapasitesine sahiptirler. Ayrıca eterik sürfaktanlar, esterik sürfaktanlara göre daha stabildir. Ancak esterik sürfaktanlara göre daha fazla toksisiteye sahiptirler. Kolesterol ve yük artırıcı maddelerin ilavesi ise niozomun stabilitesini artırır<sup>14</sup>.

Niozomların partikül büyüklükleri, elektron mikroskopu ve foton korrelasyon spektroskopisiyle ölçülür ve 5-300 nm arasında değişir<sup>12</sup>.

#### Kozmetik ve Dermatolojik Amaçlı Lipozom ve Niozomların Hazırlanması:

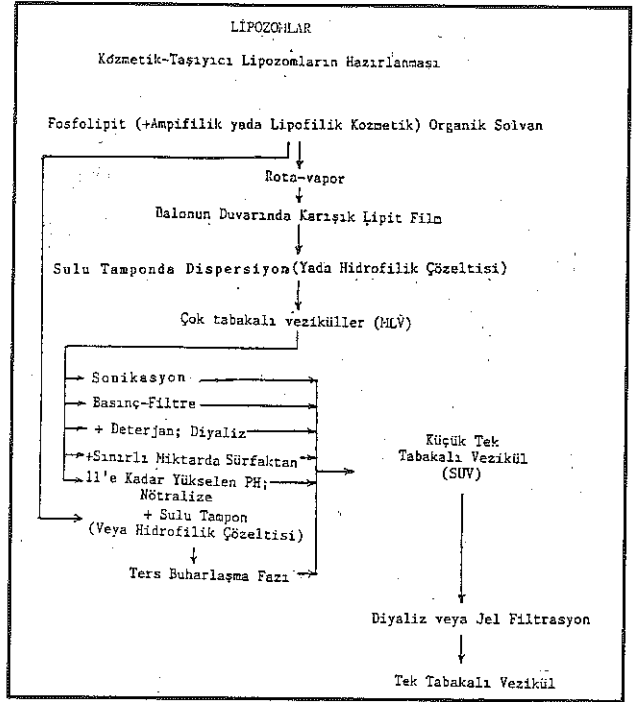
Fosfolipidin organik çözücü içindeki karışımı rota-vaporda buharlaştırılır ve balonun duvarında lipitten oluşan ince bir film tabakası kalır. Lipidin bir sulu tampon içinde vorteksenerek dağılması sağlanır ve çapı 100 nm'yi aşan çok tabakalı veziküllerden oluşan bir süspansiyon elde edilir. Eğer suda çözünen bir maddenin hapsedilmesi isteniyorsa lipidi disperse etmeden önce maddenin sulu çözeltiyi eklenmesi uygun olur<sup>15</sup>.

Lipozom ve niozomların kozmetik amaçla değişik yöntemler kullanarak laboratuvar ölçülerinde hazırlanması Şekil 4'te özetlenmiştir (Şekil 4).

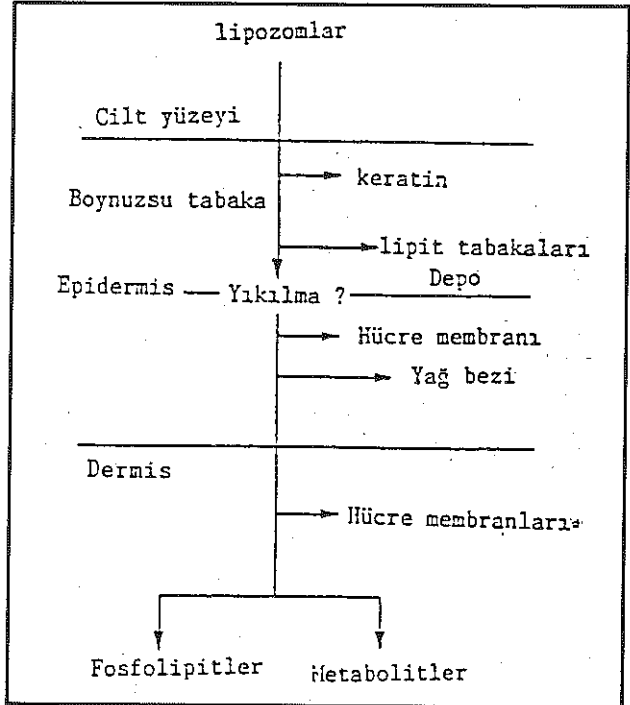
#### Boş Lipozom ve Niozomların Etki Mekanizması:

Hücre membranının yapısında fosfolipitlerden başka proteinler, glikoproteinler, glikolipitler ve kolesterol bulunur. Bu yapı çeşitli etkileşmelerin sonucunda stabilize olur. Bunlar iyonik etkileşmeler, hidrojen bağları, yük-transfer etkileşmeleri ve VDW (Van der Waals) kuvvetleridir. Aynı etkileşmeler fosfolipitlerin lipozom şeklinde cilde uygulanmasında da görülür<sup>16</sup>. Lipozomlar proteinler, karbonhidratlar ve lipitlerle etkileşmeye girerek derinin içine penetre olurlar.

Fosfolipitler derideki etkilerini 3 safhada gösterirler<sup>16</sup>.



Şekil 4. Laboratuvar ölçülerinde kozmetik taşıyıcı lipozomların hazırlanması<sup>19</sup>.



Şekil 5. Boş lipozomların ciltteki etkisi<sup>2</sup>.

— Birinci fazda; fosfolipitler yüzeysel olarak Stratum corneumun keratin tabakasına bağlanırlar<sup>16</sup>. Bunun sonucunda topik uygulamadan sonra ciltte bir film tabaka oluşur. Bu film su ile uzaklaştırılmaz, ancak deterjanlarla biraz giderilebilir. Sonuçta

transepidermal su kaybı önlenmiş olur ve ciltte bir bariyer görevi yapar. Bir başka deyişle bu kompleks tabaka keratinozomlar ile "interselüler çimento" görevi yapar. Lipozomların lipit tabakanın bütünlüğünü koruması bu fikrin doğruluğunu ispat eder. Yani lipozomlar genel anlamda nemlendirici olmaktan çok çift tabakalı yapının kaynağı ve koruyucusu olarak görev yaparlar<sup>16</sup>. Kozmetikteki lipozomlar, stratum corneum tabakaya bir fosfolipit-keratin etkileşmesi şeklinde bağlanır ve lipit tabakalarında depo olarak etki gösterirler<sup>16</sup>.

— İkinci fazda: lipozomların bağlanmayan fosfolipitleri daha derin tabakalara nüfuz ederler ve fosfolipitler çabucak membran hücreleri tarafından alınır. Bu olay, insan keratinositlerine in-vitro olarak ekzojen soya fosfolipidin ilavesiyle membran akışkanlığının artması ve çabucak hücrelere alınmasıyla gösterilmiştir. Bu mekanizma lipozomların direkt olarak alınması halinde söz konusudur<sup>16</sup>.

Doymamış bitkisel fosfolipitlerin, membran akışkanlığı ve geçirgenliğini artırması, radyoaktif maddeler kullanmak suretiyle gösterilebilir. Doymuş fosfolipitler ise daha kısa yağ asidi zincirleriyle Stratum corneum tabakasında kalmaktadırlar<sup>16</sup>.

— Üçüncü fazda: Doymamış fosfolipitlere kimyasal olarak bağlanan linoleik asit, sebaceus glandlara (Yağ bezleri) bağlanma görevini yapar.

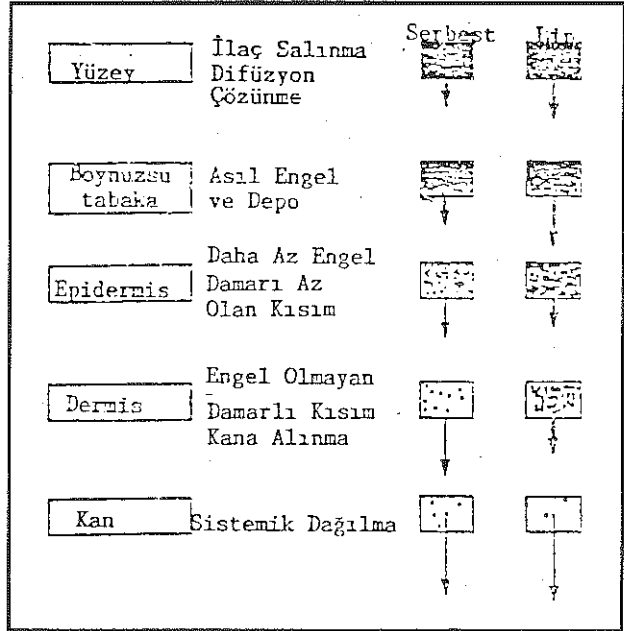
Bazı serbest linoleik asitler fosfolipitlerin kısmi hidrolizi ile oluşurlar. Bu fosfolipitler Stratum corneumda tutulur ve sonra epidermiste dağılır. Vücut bu esansiyel yağ asitlerinden sadece oksidatif parçalanma ile bir enerji kaynağı olarak yararlanmakla kalmayıp yüksek doymamış yağ alkollerinin sentezinde de kullanılır.

Fosfolipitlerin bilinen bir yan etkileri yoktur ve farmasötik, kozmetik ve besin endüstrisinde kullanılırlar. Kısacası lipozomlar cildin bilayer yapısının esas bileşenleri ile oluşurlar. Öbür taraftan lipozomlar da bilayerin kaynağı sayılırlar.

Anlatılan etki mekanizması boş lipozomlar içindir. Ama bu konuda hala cevabı bulunmayan bir çok soru da vardır<sup>16</sup>.

### Etken Madde İçeren Lipozomların Etki Mekanizması:

Bütün dermatolojik invivo sonuçların temelinde lipozomların etki mekanizmasının anlaşılması yatmaktadır<sup>17,18</sup>.



Şekil 6. İlacın lipozom ve serbest şekillerde penetre oluşunun mekanizma ve oranının şematik anlatımı<sup>11</sup>. (Lekelerin yoğunluğu, konsantrasyonu ve onların uzunluğu difüzyon oranının büyüklüğünü göstermektedir).

Şekil 6'da topik olarak uygulanan bir konvansiyonel dozaj şekli (krem, pomat veya losyon) ile lipozomda hapsedilmiş halde uygulanan ilacın etkisi karşılaştırılmıştır<sup>17</sup>.

Konvansiyonel dozaj şeklinde serbest ilaç salınıp derinin yüzeyine difüze olup, absorpsiyondan önce Stratum corneumda çözünmektedir. Lipozomda tutulan ilacın salınmaması gerekir. Eğer ilacın keratin tabakasına difüze olması isteniyorsa, lipit veziküllerin doğal yapısı işi kolaylaştırır. İkinci kademede ilacın Stratum corneuma geçmesi gerekir ki deride asıl engel olan kısım bu kısım olarak kabul edilir ve protein bağları nedeniyle bir rezervuar olarak görev yapar.

Lipozom okluzif (Vezikül içinde su tutulması) etkiye sahip olduğu için keratin tabakanın hidrasyonunu artırır. Halbuki konvansiyonel dermatolojik taşıyıcıların çoğu sınırlı okluzif etkiye sahiptirler. Lipozomal formül, boynuzsu tabakayı hidrate

etmek için cildin yüzeyinde bir film tabakası oluşturur<sup>17</sup>.

Sonuçta lipozomal şeklin, engelin geçirgenliğini artırma şansı konvansiyonel şekillerden daha fazla olmasına karşın protein bağlama şansı serbest ilaçta, lipozomal şekilden daha fazladır<sup>17</sup>.

Üçüncü basamakta ilaç epidermise ulaştığında, serbest ilacın difüzyon oranı lipozomdan daha fazladır. Bu da partiküllerin büyüklük farkından olabilir<sup>17</sup>.

Dördüncü basamakta dermisin yüksek damarlanma göstermesi ve yüksek konsantrasyon gradienti nedeniyle serbest ilaç çabucak kan dolaşımına geçer. Lipozomlar ise daha büyük boyutta olmaları nedeniyle kana kolayca geçemezler ve sonuçta lipozomların kütan absorpsiyonu serbest ilaçtan daha az olur. Lipozomların dermisteki konsantrasyonu serbest ilaçtan 3-5 kat daha fazla olduğu halde, kana geçmesi 2 kat daha az olarak saptanmıştır<sup>17</sup>.

Lipozomal ve serbest ilacın dokudaki konsantrasyon farkı tedavi süresi uzadıkça daha belirgin olarak görülür. Bu da lipozomal ilacın birikmesinin daha fazla olduğunu göstermektedir<sup>17</sup>.

#### Lipozom ve Niozomların Kozmetikteki Uygulanışı:

Lipozomların kozmetikteki uygulanışı ilk önce PC-Na (Pirolidon Karboksilik Asidin Sodyum Tuzu) nemlendirici ajanının, Lesitin: Disetilfosfat: Kolesterol içeren lipozomlarda hapsedilmesi ile olmuştur ve sonuç olarak yüksek bir penetrasyon oranı rapor edilmiştir<sup>19</sup>. Yani lipozomla enkapsüle olan kozmetik etken maddeler serbest etken maddeye göre daha etkili bulunmuştur.

Tagawa ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada içinde nemlendirici faktör (NMs) hapsedilen lipozomları cilde uygulamış ve cildin menini, % 16'dan % 40'a kadar yükseldiğini göstermişlerdir<sup>20</sup> Bu olayın nedeni Stratum corneum yapısının incelenmesiyle anlaşılır. Stratum corneum, fibrinlerce zengin düz hücreler yığınının, lipitce zengin interselüler matrisinde yerleşmesiyle oluşan sistemden ibarettir. Bu interselüler matris bir kohezif, geçirgen olmayan kılıf görevini yapar. Stratum corneum ağırlığının 6

katı kadar su absorbe edebilir. Hidratasyon sırasında Stratum corneum şişer ve suya geçirgenliği artar. Dehidratasyon sırasında ise buruşur ve suya geçirgenliği azalır. Çünkü bu durumda lipit lameller arasındaki su kanallarını kaybeder. Bu durumda Stratum corneum lipofilik ve ampifilik kozmetikler için sınırlı geçirgenliğe sahiptir. Ancak suda çözünen humektanlar için (Gliserol ya da PCA) geçirgen değildir. Bu bir kinetik etkidir. Halbuki termodinamik olarak dehidrate Stratum corneum suya karşı yüksek bir afinitiyeye sahiptir<sup>19</sup>.

Lipozomların hiç bir çözelti olmaksızın, dehidrate Stratum corneuma penetre olabilmeye kabiliyeti su/lipit arayüzeyinde etkileşmelerine bağlıdır<sup>19</sup>.

Lipozom preparatları kozmetikte şu amaçlarla kullanılabilir<sup>11</sup>:

- Cilt koruyucu preparatlar.
- Diğer özel cilt koruyucu ajanlar içeren lipozomlar.
- Güneş koruyucu formüller, UV absorblayıcı etkisiyle Stratum corneumda optimum olarak dağılır ve belirli bir "suya rezistans" etkisi gösterir.
- Cildi koruyan traş sonrası losyonlar
- Banyo yağları

#### Lipozomların Dermatolojideki Kullanımı:

Lipozomların topik olarak uygulanışı ile ilgili ilk rapor FIP 1979 kongresinde verilmiştir<sup>6</sup>. Mezei ve Gulasekharam raporunda lipozomal Triamcinolone Acetonide'in 5 gün uygulanması sonucu epidermis ve dermisteki lipozomal etken madde miktarı kontrol kremin uygulanmasına göre 4 kat daha fazla bulunurken sistemik absorpsiyonun çok daha az olduğunu bildirmişlerdir<sup>21</sup>.

Vermorcken ve arkadaşları dehidrotestesteronun asetondaki çözeltisine karşın lipozom formu bir model sistem olarak topik şekilde uygulamışlardır. Sonuçlar Mezei'nin elde ettiği sonuçlara çok benzer olup sistemik absorpsiyonun ihmal edilebilir olduğunu, ancak uygulandığı yerde önemli bir absorpsiyona uğradığını göstermiştir<sup>22</sup>.

Foongi ve arkadaşları retinoik asidi lipozom, krem ve jel şekillerde invivo olarak kobaya topik olarak

uygulamış ve sonuçta lipozomal retinoik asitlerle tedavi gören kobayların epidermis ve dermisinde 2 veya 3 kat daha fazla ilaç konsantrasyonu bulurken idrar ve plazma örneklerinde bu oran ters olmuş ve krem ve jel şekillerinde madde oranı lipozoma göre 2 kat fazla olmuştur<sup>23</sup>.

Lokal anestezi formülasyonlarının lipozom şeklinde uygulanması ise Gesztes ve Mezei tarafından araştırılmıştır. Gönüllülerde tetrakainin lipozom ve krem preparatları uygulanmıştır. % 0.5 Tetrakain MLV tipi lipozomda hapsedilmiş ve sonuç olarak lipozom şekil çok düşük dozlarda etki gösterirken, aynı konsantrasyonda krem şekli etkisiz bulunmuştur<sup>25</sup>.

Lipozom etken madde için bir depo görevi yapıp düzenli ve sürekli bir salınım sağlar. Lipozom içeren preparatı haftada sadece bir defa uygulayarak etkisini görmek mümkündür. Bu da cildin değişik lezyonları için büyük bir avantaj sağlar. ayrıca lipozom bir film halinde suyun deriye nüfuzunu sağlar ve bunun yanında deriyi dışardaki allerjen ajanlara karşı korur<sup>25</sup>.

Topik olarak lipozom uygulamanın diğer avantajları<sup>10</sup>:

- Yüksek sistemik absorpsiyondan doğabilen ciddi yan etkilerin azalması.
- Uygulamanın olduğu yerde etken maddenin birikmesi.
- Lipozomların bir çok hidrofilik ve lipofilik özellikli etken maddeyi taşıyabilmesi.
- Lipozomların toksik olmayan, biyolojik olarak parçalanabilen ve büyük ölçülerde sentezlenebilen dozaj şekilleri olması.

Dermatolojik amaçla hazırlanan lipozom ve niozomlarda kullanılan etken maddeler arasında retinoitler, kortikosteroidler (Triamcinolone Acetonit), antifungal ajanlar (econazole), lokal anestezi (tetracaine, dibucaine, lidocaine), interferonlar, antibiyotikler, immünoglobulinler, minoksidil, methotrexate sayılabilirler<sup>26</sup>.

## Sonuç

Yukarıda özetlenen bilgilerden anlaşılacağı gibi lipozom ve niozomların kozmetoloji ve dermatoloji

alanında başarılı birer sistem olarak kabul edilebileceği anlaşılmıştır. Kozmetoloji ve dermatoloji alanında kullanıma ve tedaviye geçmiş olması bunun en önemli işaretidir.

Başta Christian Dior, Lancome, L'Oreal gibi firmalar olmak üzere pek çok kozmetik firmada lipozom ve niozomların ticari ürünleri Capture<sup>2</sup>, Noctosome<sup>27</sup>, Niosome<sup>28</sup>, Liposome Action bulunmaktadır.

Dermatoloji alanında da econazole (Pevaryl Lipojel) ve minoxidil tedaviye sunulan ticari preparatlara örnek olarak gösterilebilir<sup>26,28</sup>.

Niozomların stabilite bakımından lipozomlara göre üstünlükleri olduğu halde invivo deneylerde lipozomlar ve niozomlardan alınan sonuçlar arasında bir fark olmadığı görülmüştür. Ancak bunların konvansiyonel kozmetik şekilleri ile büyük ölçüde fark gösterdiği anlaşılmıştır<sup>12</sup>. Bu sonuçları, bu taşıyıcıların yapısına ve biomembrana benzerliğine borçlu olduğumuzu ve her iki yeni taşıyıcı sistemin dermatolojik ve kozmetik alanlardaki uygulamada daha da yaygın kullanım bulacağını söyleyerek özetleyebiliriz.

## Kaynaklar

1. Bangham, A. D; Standish, M. M; Watkins, J. C. "Diffusion of Univalent Ions Across the Lamellae of Swollen Phospholipids", *J. Mol. Biol.*, 13, 238-262, (1965).
2. Lautenschlager, H. "Liposomes in Dermatological Preparations: Part 1", *Cosmet&Toilet*, 105, 89-96, 1990.
3. Weiner, N; Martin, F; Riaz, M.; "Liposomes As a Drug Delivery System", *Drug Dev. Ind. Pharm.*, 15, 1523-1554, 1984.
4. Rieger, M. M., "Current Aspects of Cosmetic Science. 3 Liposomes and Their Use", *Cosmet&Toilet*, 96, 35-38, 1981.
5. Röding, J.; Ghyczy, M.; "Control of Skin Humidity With Liposomes. Stabilization of Skin Care Oils and Lipophilic Active Substances With Liposomes", *SÖFW*, 117, 372-378, 1991.
6. Jeberger, B.; "Therapy of the Symptom "Dry Skin", *Z. Hautker*, 63, suppl, 12-15, 1988.

7. Raab, W. P.; "Uses of Urea in Cosmetology", *Cosmet&Toilet.*, 105, 97-102, 1990.
8. Artman, C.; Röding, J.; Ghycozy, M.; Pratzell, H. G.; "Influence of Varius Liposome Preparations on Skin Humidity", *Parfümerie und Kosmetik*, 71, 326-327, 1990.
9. Casado, F. J.; Nusiomowich, A. D.; "LMW Hyaluronic Acid to Induce Epidermal Regeneration", *Drug Cosmet. Ind.*, 30-34, 1991.
10. Globus, A. R.; Vernice, J.; "Polyglycerly Methacrylate: A Multifunctional Moisturizer", *Drug Cosmet. Ind.*, 32-34, 1991.
11. Röding, J.; "Liposomes, Natipide 2: New Easy Liposome System" *SÖFW*, 14, 509-515, 1990.
12. Özer, A. Y.; Hınçal, A.A.; Boustra, J. A.; "A Novel Drug Delivery System: Non-ionic Surfactant Vesicles", *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, 37, 75-79, 1991.
13. Handjani-vila, R. M.; Ribier, A.; Rondot, B. "Dispersions of Lamellar Phases of Non-ionic Lipids in Cosmetic Products" *Int. J. Cosmet. Sci.*, 1, 303-314, 1979.
14. Baillie, A. J.; Florence A.T.; Muirhead, G. I.; "The Effect of Cholesterol on Single Chain, Non-ionic Surfactant Vesicles" *J. Pharm. Pharmacol.*, 36, 48p, 1984.
15. Szoka, F. C.; Papahadjopoulos, D.; "A New Procedure for Preparation of Liposomes With Large Internal Aqueous Space and High Capture, by Reverse Phase-evaporation (REV)", *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 75, 4194-4198, 1978.
16. Lautenschlager, H.; "Liposomes in Dermatological Preparations", *J. Appl. Cosmetol.*, 8, 1-9, 1990.
17. Mezei, M. "Liposomes as a Skin Drug Delivery Systems," *Topics in Pharmaceutical Sciences* (Ed. D. D. Breime; P. Speiser" Elsevier Sci. Publ., 345-358, 1985.
18. Foldvari, M.; Gestzes, A.; Mezei, M. "Dermal Drug Delivery by Liposome Encapsulation: Clinical and Electron Microscopic Studies", *J. Microencap.*, 7, 479-489, 1990.
19. Strauss, G. "Liposomes: From Theoretical Model to Cosmetic Tool", *J. Soc. Cosmet. Chem.*, 40, 51-60, 1989.
20. Suzuki, K.; Sakan K. "The Application of Liposomes to Cosmetics", *Cosmet&Toilet*, 105, 65-78, 1990.
21. Mezei, M.; Gulasekharan, V. "Liposomes-A Selective Drug Delivery System for the Topical Route of Administration", *Life Sci.*, 26, 1473-1477, 1980.
22. Egbaria, K.; Weiner, N. "Liposomes as a Topical Drug Delivery System", *Advan. Drug. Deliv. Rev.*, 5, 287-300, 1990.
23. Foongi, W. C.; Harsanyi, B. B.; Mezei, M. "Biodisposition and Histological Evaluation of Topically Applied Retinoic Acid in Liposomal, Cream and Gel Dosage Forms", *Phospholipidis* (Ed. I. Hanin; G. Pepeu), Plenum Press, New York, 279-282, 1990.
24. Gesztes, A.; Mezei, M. "Topical Anesthesia of the Skin by Liposome-encapsulated Tetracaine", *Anesth. Analg.*, 67, 1079-1081, 1988.
25. Westerhof, W. "Possibilities of Liposomes as Dynamic Dosage Form in Dermatology", *Medical Hypotheses*, 16, 283, 1989.
26. Mezei, M., "Liposomes and the Skin", *Drug Delivery*, (Ed. G. Gregoriadis; A. T. Florence), 2, 1-23, 1991-1992.
27. Reinberg, A.; Koulbanis, C. "Day-night Differences in Effects of Cosmetic Treatments on Facial Skin, Effects on Facial Skin Appearance", *Chronobiol. Internat.*, 7, 69-79, 1990.
28. Singh, M.; Faulkner, G.; Meisner, D.; Mezei, M. "Freeze Substitution Technique for Identifying Liposomes Incorporated in Emulsion and Gel Preparations", *J. Microencapsulation*, 7, 77-84, 1990.
29. Weiner, N.; Martin, F.; Riaz, M. "Liposomes as a Drug Delivery System", *Drug. Dev. Ind. Pharm.*, 15, 1523-1554, 1989.
30. Hayward, J. A. "Potential of Liposomes in Cosmetic Science", *Cosmet&Toilet.*, 105, 47-54, 1990.
31. Talsma, H. "Preparation, Characterization and Stabilization of Liposomes", Ph. D. Thesis, p: 6, Univ, Utrecht, The Netherlands, 1991.

Felaketin iyi bir tarafı varsa, o da bize gerçek dostlarımızın kimler olduğunu öğretmesidir.

Balzac