

Zastosowanie I prawa Ficka w toksykologii kosmetyków

Przykład 3

W farbach do włosów może być obecny *p*-krezol (4-metylofenol) pełniący funkcję barwnika, utleniacza oraz wzmacniacza koloru. W pewnym doświadczeniu zastosowano ten ksenobiotyk o stężeniu $4 \text{ mg} \cdot \text{cm}^{-3}$ na $2,5 \text{ cm}^2$ warstwy skóry na głowie (grubość $1,5 \text{ mm}$), uzyskując szybkość dyfuzji $940 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{h}^{-1}$. Jaki był czas utajenia *p*-krezolu?

Rozwiązanie:

$$v = k_D \frac{A \cdot \Delta C}{d} = \frac{d^2}{6 \cdot T_L} \cdot \frac{A \cdot \Delta C}{d} = \frac{d \cdot A \cdot \Delta C}{6 \cdot T_L} \rightarrow T_L = \frac{1}{6} \cdot \frac{A \cdot d \cdot \Delta C}{v}$$

$$T_L = \frac{1}{6} \cdot \frac{A \cdot d \cdot \Delta C}{v} = \frac{1}{6} \cdot \frac{2,5 \text{ cm}^2 \cdot 0,15 \text{ cm} \cdot 4 \text{ mg} \cdot \text{cm}^{-3}}{0,94 \text{ mg} \cdot \text{h}^{-1}} = 0,266 \text{ h} \approx 16 \text{ min}$$

Oprócz ilościowego opisu transportu transepidermalnego z wykorzystaniem I prawa Ficka istnieje możliwość obliczenia wartości maksymalnej wchłoniętej dawki (D_{max}), stosując wzór (4.5):

$$(4.5) \quad D_{\text{max}} = A \cdot J \cdot t$$

gdzie:

D_{max} – maksymalna dawka wchłoniętej substancji przez skórę [mg],

A – wielkość powierzchni błony (wielkości powierzchni kontaktu) [cm^2],

J – przepływ (strumień przepływu) przez skórę [$\mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$],

t – czas narażenia (ekspozycji) [h].

Poniżej przedstawiono przykłady obliczeniowe.

Maksymalna dawka wchłoniętej substancji w toksykologii kosmetyków

Przykład 1

Korzystając z wartości szybkość dyfuzji biernej dla Basic Blue 124 z jednego z poprzednich przykładów, oblicz wartość maksymalnej dawki wchłoniętego ksenobiotyku, wiedząc, że czas ekspozycji wynosił 30 min, a wielkość powierzchni kontaktu wynosiła 560 cm^2 .

Rozwiązanie:

$$D_{\text{max}} = A \cdot J \cdot t = 560 \text{ cm}^2 \cdot 0,234 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{h}^{-1} \cdot 0,5 \text{ h} = 65,52 \text{ } \mu\text{g} = 0,06552 \text{ mg}$$

Maksymalna dawka wchłoniętej substancji w toksykologii kosmetyków

Przykład 2

Rezorcyna (1,3-dihydroksybenzen) to utleniacz stosowany głównie w farbach do włosów, który trwale zmienia kolor. W pewnym doświadczeniu aplikowano rezorcynę na powierzchnię 560 cm^2 skóry przez 30 min i wykazano, że wartość maksymalnej wchłoniętej dawki wynosi $486,55 \text{ mg}$. Oblicz współczynnik dyfuzji dla rezorcyny, jeśli wiadomo, że zastosowano roztwór tego ksenobiotyku o stężeniu $748 \text{ mg} \cdot \text{cm}^{-3}$, a grubość badanej skóry wynosiła $1,5 \text{ mm}$. Współczynnik podziału wynosi $\log P = 1,03$.

Rozwiązanie:

$$D_{\max} = A \cdot J \cdot t = A \cdot \frac{P \cdot k_D}{d} \cdot \Delta C \cdot t \rightarrow k_D = \frac{D_{\max} \cdot d}{A \cdot P \cdot \Delta C \cdot t}$$

Transport transfolikularny

Przedstawiony wcześniej opis, w którym porównano transport transepidermalny ksenobiotyków do armii przedzierającej się przez bagna dotyczy stosunkowo niewielkiej powierzchni zajmowanej przez **mieszki włosowe**. Przykładowo, średnia szerokość włosów na głowie wynosi ok. $50 \mu\text{m}$, a obszar ten zawiera ok. 300 mieszków włosowych/ 1 cm^2 . Całkowita powierzchnia zajmowana przez mieszki włosowe w przeliczeniu na 1 cm^2 skóry głowy jest więc wyjątkowo mała, wynosi ok. $0,007 \text{ cm}^2$. Należy jednak pamiętać, że mieszek włosowy jest strukturą trójwymiarową, która wnika głęboko w skórę właściwą. Zakładając, że średni mieszek włosowy ma kształt cylindryczny i jest zagłębiony na $500 \mu\text{m}$, wówczas można obliczyć, że całkowita powierzchnia mieszków włosowych na 1 cm^2 skóry głowy wynosi ok. $0,95 \text{ cm}^2$. Wynika z tego, że obecność mieszków włosowych na skórze głowy zasadniczo podwaja powierzchnię wchłaniania ksenobiotyków przez skórę.

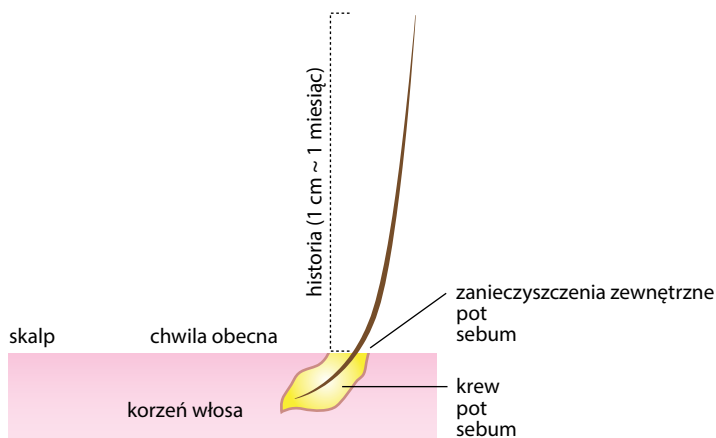
„Wypustki” na skórze, takie jak mieszki włosowe, to potencjalna „droga na skróty”, która umożliwia wchłanianie ksenobiotyków przez skórę poprzez penetrację bezpośrednią do skóry właściwej. Jednakże praktyczne znaczenie takich „dróg na skróty” dla ksenobiotyków nie zostało jeszcze dobrze poznane i opisane w literaturze naukowej. Ważne jest, aby zapamiętać, że transport transfolikularny przez mieszki włosowe nie jest biologicznym odpowiednikiem „międzygalaktycznych tuneli czasoprzestrzennych” i nie zapewnia „paranormalnej” drogi przejścia przez naskórek, tak jak to się przyjmuje w chemii kwantowej na zasadzie „głową muru nie przebijesz, ale możesz tunelować”. Ponadto przydatki skóry w postaci gruczołów są zwykle wypełnione sebum charakteryzującym się dużą lipofilowością, co skutecznie wyklucza transport substancji o charakterze hydrofilowym lub rozdziela i wiąże substancje o charakterze silnie lipofilnym. W związku z tym pojawienie się ksenobiotyku w mieszku włosowym w skórze właściwej nie jest równoznaczne z dostarczeniem

go do dalszych warstw skóry (ksenobiotyki nadal znajduje się na zewnątrz ciała). Należy jednak podkreślić, że w przypadku niektórych ksenobiotyków (np. hydrofilowe naładowane cząsteczki) jest to przeważająca droga wchłaniania, chociaż wielkość wchłoniętej dawki takich ksenobiotyków jest względnie bardzo mała. Inną drogą transportu transfolikularnego jest transport i gromadzenie przez **włosy**, który jest przedmiotem badań toksykologii sądowej.

Ogólnie się przyjmuje, że ksenobiotyki mogą przenikać do włosów na drodze dwóch procesów:

- adsorpcji ze środowiska zewnętrznego (najistotniejsza droga przedostania się ksenobiotyków z produktów kosmetycznych);
- wbudowania się ksenobiotyku w strukturę rosnącego włosa z krwi, którą dostarcza mieszek włosowy.

Ksenobiotyki mogą się więc przedostawać do włosów w wyniku działania produktów kosmetycznych w postaci np. aerozoli (lakier do włosów) lub ze środowiska w postaci dymu, pyłu czy kurzu. Ponadto ksenobiotyki mogą przenikać do włosów z potu (ponieważ pot zawiera ksenobiotyki obecne we krwi) i gruczołów łojowych (o czym była mowa wcześniej). Ponieważ włosy są bardzo porowate i mogą zwiększyć swoją masę do 18% przez wchłanianie płynów, ksenobiotyki można łatwo przenosić do włosów właśnie przez pot. Omówione możliwe drogi przenikania ksenobiotyków do włosów przedstawiono schematycznie na rycinie 4.13.



Rycina 4.13.

Schematyczne przedstawienie sposobu wbudowywania ksenobiotyku do włosa.