

Hydrogely na bázi chitosanu pro kosmetické aplikace

Eliška Voltrová

Bakalářská práce
2025



Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně
Fakulta technologická

Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně
Fakulta technologická
Ústav technologie tuků, tensidů a kosmetiky

Akademický rok: 2024/2025

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení:	Eliška Voltrová
Osobní číslo:	T22288
Studijní program:	B0711A130009 Materiály a technologie
Specializace:	Biomateriály a kosmetika
Forma studia:	Kombinovaná
Téma práce:	Hydrogely na bázi chitosanu pro kosmetické aplikace

Zásady pro vypracování

Bakalářská práce bude řešerší o využití hydrogelů na bázi chitosanu, jejich vlastnostech a modifikacích pro využití v kosmetickém průmyslu.

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**

Seznam doporučené literatury:

- [1] Chen, Yu. (2020). *Hydrogels Based on Natural Polymers*. Elsevier.
- [2] Pal, Kunal Banerjee, Indranil. (2018). *Polymeric Gels – Characterization, Properties and Biomedical Applications*. Elsevier.
- [3] YAO, Kangde, et al. *Chitosan-based hydrogels*. Taylor & Francis Group, LLC, 2012.
- [4] MITURA, Stanisław; SIONKOWSKA, Alina; JAISWAL, Amit. Biopolymers for hydrogels in cosmetics. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 2020, 31: 1-14.
- [5] KULKA, Karolina; SIONKOWSKA, Alina. Chitosan based materials in cosmetic applications: A review. *Molecules*, 2023, 28.4: 1817.
- [6] Odborné publikace z WOS, ScienceDirect, Scopus, Knovel apod.

Vedoucí bakalářské práce: **Ing. Ondřej Krejčí, Ph.D.**
Ústav inženýrství polymerů

Datum zadání bakalářské práce: **17. února 2025**

Termín odevzdání bakalářské práce: **16. května 2025**

L.S.

prof. Ing. Roman Čermák, Ph.D.
děkan

Ing. Lucie Urbánková, Ph.D.
ředitel ústavu

PROHLÁŠENÍ AUTORA BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

Beru na vědomí, že

- odevzdáním bakalářské práce souhlasím se zveřejněním své práce podle zákona č. 111/1998 Sb., v platném znění bez ohledu na výsledek obhajoby;
- bakalářská práce bude uložena v elektronické podobě v univerzitním informačním systému a bude dostupná k nahlédnutí;
- jedno vyhotovení bakalářské práce v listinné podobě bude ponecháno Univerzitě Tomáše Bati ve Zlíně k uložení;
- na moji bakalářskou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, zejm. § 35 odst. 3;
- podle § 60 odst. 1 autorského zákona má Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla v rozsahu § 12 odst. 4 autorského zákona;
- podle § 60 odst. 2 a 3 mohu užít své dílo – bakalářskou práci – nebo poskytnout licenci k jejímu využití jen s předchozím písemným souhlasem Univerzity Tomáše Bati ve Zlíně, která je oprávněna v takovém případě ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které byly Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně na vytvoření díla vynaloženy (až do jejich skutečné výše);
- pokud bylo k vypracování bakalářské práce využito softwaru poskytnutého Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně nebo jinými subjekty pouze ke studijním a výzkumným účelům (tj. k nekomerčnímu využití), nelze výsledky bakalářské práce využít ke komerčním účelům;
- pokud je výstupem bakalářské práce jakýkoliv softwarový produkt, považují se za součást práce rovněž i zdrojové kódy, popř. soubory, ze kterých se projekt skládá; neodevzdání této součásti může být důvodem k neobhájení práce.

Prohlašuji, že

- jsem na bakalářské práci pracoval(a) samostatně a použitou literaturu jsem řádně citoval(a); v případě publikace výsledků budu uveden(a) jako spoluautor;
- odevzdaná verze bakalářské práce a verze elektronická nahraná do IS/STAG jsou obsahově totožné.

Ve Zlíně, dne

.....
podpis autora

ABSTRAKT

Tato bakalářská práce se zabývá chitosanovými hydrogely a jejich využitím v kosmetických aplikacích. Hydrogely na bázi přírodních polymerů představují moderní materiály, které jsou díky svým vlastnostem, jako je vysoká schopnost zadržovat vodu, biokompatibilita a biodegradabilita stále častěji využívány v oblasti péče o pleť.

Práce je založena na literární rešerši odborných článků, studií a aktuálních kosmetických produktů. Bylo zjištěno, že chitosanové hydrogely nabízejí řadu výhod, včetně hydratačních, zklidňujících a antimikrobiálních účinků. Výsledky této práce mohou přispět k lepšímu pochopení využití chitosanu v kosmetice a podpořit vývoj nových přípravků s využitím přírodních materiálů.

Klíčová slova: chitosan, hydrogel, biopolymery, biokompatibilita, biodegradabilita

ABSTRACT

This bachelor's thesis focuses on chitosan-based hydrogels and their use in cosmetic applications. Hydrogels derived from natural polymers represent modern materials that are increasingly used in skincare due to their properties such as high water retention capacity, biocompatibility, and biodegradability.

The thesis is based on a literature review of scientific articles, studies, and current cosmetic products. It was found that chitosan hydrogels offer several advantages, including moisturizing, soothing, and antimicrobial effects. The findings of this work may contribute to a better understanding of chitosan use in cosmetics and support the development of new formulations based on natural materials.

Keywords: chitosan, hydrogel, biopolymers, biocompatibility, biodegradability

Tímto bych ráda poděkovala svému vedoucímu Ing. Ondřeji Krejčímu, Ph.D., za vedení, rady, trpělivost a pomoc při psaní této bakalářské práce. Dále bych ráda poděkovala své rodině a přátelům za jejich podporu během celého studia.

OBSAH

ÚVOD.....	11
HYDROGELY	12
1.1 DEFINICE A ZÁKLADNÍ VLASTNOSTI HYDROGELŮ	12
1.2 FYZIKÁLNÍ A CHEMICKÉ VLASTNOSTI	12
1.2.1 Zesíťování polymerních řetězců.....	12
1.2.2 Hydrofilita a schopnost bobtnání	13
1.2.3 Reakce na okolní podmínky	13
1.2.4 Biokompatibilita a biodegradabilita.....	14
1.2.5 Mechanická pevnost.....	14
1.2.6 Pórovitost a propustnost.....	14
1.3 DRUHY HYDROGELŮ.....	15
1.3.1 Přírodní polymery	15
1.3.2 Syntetické polymery.....	18
1.3.3 Hybridní polymery	21
1.4 SYNTÉZA HYDROGELŮ	21
1.4.1 Chemické síťování	21
1.4.2 Fyzikální síťování	23
1.5 ZPRACOVÁNÍ HYDROGELŮ	25
2 CHITOSAN.....	26
2.1 DEFINICE A VLASTNOSTI CHITOSANU	26
2.2 CHEMICKÁ STRUKTURA CHITINU A CHITOSANU.....	26
2.3 ZDROJE A ZPŮSOB ZÍSKÁVÁNÍ CHITINU A CHITOSANU.....	27
2.3.1 Předúprava a demineralizace.....	27
2.3.2 Deproteinace	28
2.3.3 Odbarvení a další procesy následné úpravy	28
2.4 VÝROBA A ZPRACOVÁNÍ CHITOSANU.....	28
2.4.1 Chemická deacetylace	28
2.4.2 Enzymatická deacetylace	29
2.5 BIOKOMPATIBILITA A BIOLOGICKÁ ROZLOŽITELNOST	29
3 HYDROGELY NA BÁZI CHITOSANU	30
3.1 CHARAKTERIZACE, BIOLOGICKÉ VLASTNOSTI A BIOKOMPATIBILITA	30
3.2 VÝROBA HYDROGELŮ Z CHITOSANU	30
4 KOSMETICKÉ APLIKACE HYDROGELŮ NA BÁZI CHITOSANU	31
4.1 KOSMETICKÉ APLIKACE A PŘÍKLADY KONKRÉTNÍCH PRODUKTŮ	31
4.1.1 Využití v péči o pleť.....	31
4.1.2 Využití v péči o vlasy.....	33
4.1.3 Využití v péči o dutinu ústní	33

ZÁVĚR.....	34
SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	35
SEZNAM OBRÁZKŮ	40
SEZNAM TABULEK.....	41
SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK	42

ÚVOD

Hydrogely jsou zesíťované polymery s vysokou absorpční schopností. Takové materiály nacházejí širokou škálu uplatnění, jako je tkáňové inženýrství, regenerativní medicína a podávání léků. Několik polymerních hydrogelů lze také použít v kosmetických aplikacích. V posledních letech roste zájem o přírodní polymery při výrobě hydrogelů, a to zejména kvůli jejich biologické odbouratelnosti a šetrnosti k životnímu prostředí. Chitosan, který je částečně deacetylovaným derivátem chitinu, má kromě vlastností charakteristických pro biopolymery (biokompatibilita, biodegradabilita a netoxicity) řadu jedinečných vlastností. Mezi jeho významné vlastnosti patří protizánětlivé účinky a antimikrobiální aktivita díky jeho funkčním skupinám. Získává se především z korýšů, ale také z hub a hmyzu.

Tato bakalářská práce je rešerší o využití hydrogelů na bázi chitosanu, jejich vlastnostech a modifikacích pro využití v kosmetickém průmyslu. Cílem práce je uvést současné metody přípravy hydrogelů, představit vlastnosti a získávání chitosanu. Závěrečná část práce se bude věnovat analýze současných aplikací chitosanu v kosmetických formulacích.

HYDROGELY

1.1 Definice a základní vlastnosti hydrogelů

Hydrogely jsou měkké materiály, které se skládají z polymerů charakterizovaných trojrozměrnou strukturou, která jim umožňuje zadržovat značné množství vody. Tyto polymery mohou být vzájemně propojeny prostřednictvím různých typů vazeb, jako jsou například kovalentní vazby, iontové interakce, vodíkové můstky nebo van der Waalsovy síly, případně prostřednictvím specifických chemických reakcí, které vedou k vytvoření stabilní a pevné polymerní sítě. Tato síť pak hraje klíčovou roli v jejich mechanických a fyzikálních vlastnostech. [1, 2] Hydrofilní skupiny, které se nacházejí v polymerním řetězci hydrogelu, mají schopnost efektivně zadržovat a absorbovat velké množství vody díky své afinitě k molekulám vody. Tento proces probíhá bez toho, aby se samotná polymerní struktura rozpustila, což je zásadní pro udržení gelového charakteru materiálu. Na druhé straně, hydrofobní skupiny, rovněž přítomné v řetězci, se při kontaktu s vodou částečně hydratují, čímž přispívají k vytvoření stabilní gelové struktury, která je důležitá pro mechanické vlastnosti a funkčnost výsledného hydrogelu. [3] Nedochozí ke změně struktury, ale pouze ke změně objemu. Tato schopnost hydrogelům umožňuje široké využití v různých oblastech. Jsou podobné přírodním tkáním, biokompatibilní a snadno přizpůsobitelné díky jejich měkkosti a pružnosti. [2]

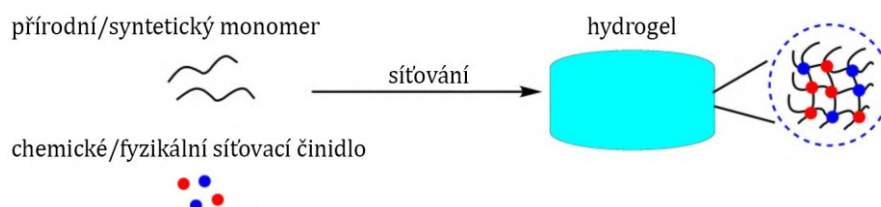
1.2 Fyzikální a chemické vlastnosti

Obecně lze říci, že mezi klíčové požadované vlastnosti hydrogelů, patří především schopnost vysoké absorpce vody nebo jiných kapalin, což je základní charakteristika těchto materiálů. Dále je žádoucí, aby měly dostatečnou poréznost, která umožňuje snadnou výměnu látek a podporuje jejich funkčnost. Kromě toho je důležitá jejich stabilita a dlouhodobá trvanlivost při skladování. Neméně podstatné jsou také nízké výrobní náklady, které usnadňují jejich širší komerční využití, stejně jako neutrální pH a vhodná barva, což je významné zejména v aplikacích, kde je třeba minimalizovat chemické nebo estetické interference. [2]

1.2.1 Zesíťování polymerních řetězců

Hydrogely mohou být síťovány fyzikálně či chemicky, což je kritickým krokem pro zajištění požadovaných vlastností, protože správně zvolená metoda síťování může ovlivnit biologickou odezvu. Jednotlivé řetězce mohou pospolu držet vodíkovými můstky nebo

hydrofobními interakcemi, pokud jsou hydrogely síťovány chemicky, drží je pohromadě kovalentní vazba, proto se někdy označují jako kovalentně vázané. Díky několika typům interakcí se hydrogely chovají všestranně vzhledem k vnějším podmínkám a prostředí. [5]



Obrázek 1 Syntéza hydrogelu

1.2.2 Hydrofilita a schopnost bobtnání

Absorbce vody je umožněna díky poréznosti, síťované struktuře a hydrofilním skupinám jako jsou; amino $-NH_2$, karboxylové $-COOH$, hydroxylové $-OH$, amidové $-CONH_2$, sulfonové $-SO_3H$ podél polymerních řetězců. [4] Bobtnání může probíhat v několika fázích. Nejprve proniká voda do sítě, poté se polymerní řetězce uvolní, v poslední fázi se síť rozšíří a zadržuje větší množství vody. V případě, že hydrogel dosáhne plně nabobtnaného stavu, změní se jeho mechanické vlastnosti, např. elasticita. Elastické hydrogely se využívají v aplikacích, kde musí odolávat opakovaným deformacím, například jako podpůrná struktura pro diferenciaci buněk. [2]

Schopnost bobtnání ovlivňuje hustota zesítení hydrogelu, která snižuje bobtnací poměr a množství hydrofilních skupin, které má pozitivní vliv na bobtnání. Přítomné vodíkové ionty ionizují hydrofilní skupiny. Tento proces vede k tomu, že na karboxylové nebo aminové skupině vzniká náboj. Výsledkem je vznik elektrostatických odpuzivých sil mezi stejně nabitými částmi v síti polymeru. Díky tomu se hydrogel rozpíná a zvyšuje se i jeho schopnost absorbovat vodu. Sklovitý, suchý materiál nabývá gumového nebo měkkého charakteru. [2]

1.2.3 Reakce na okolní podmínky

Hydrogely reagují na okolní prostředí, např. na změnu teploty a pH, působení záření, přítomnost elektrického pole, iontů, enzymů nebo rozpouštědel. V závislosti na teplotě dochází k přeměně z gelové formy na roztok, to znamená, že polymerní síť buď bobtná nebo se smršťuje. Působení elektromagnetického záření jako je UV nebo viditelné světlo ovlivňuje elasticitu a viskozitu fotochemickými reakcemi v jeho struktuře. Elektrické pole může

hydrogely smršťovat, což je důsledek přerozdělení iontů uvnitř polymerní sítě a změny elektrostatických sil. Přítomnost iontů ovlivňuje povrchový náboj, což může měnit jeho schopnost interagovat s jinými látkami. [3] Většina těchto podnětů je reverzibilní, to znamená, že hydrogely jsou schopny se vrátit zpět do původního stavu i po odstranění podnětu. [4]

1.2.4 Biokompatibilita a biodegradabilita

Většina hydrogelů, které se dnes běžně používají, je biokompatibilní, což znamená, že mají schopnost vykovávat specifickou funkci s odpovídající odezvou. Jsou bezpečné pro použití v biologických a medicínských aplikacích a nezpůsobují negativní reakce v kontaktu s živými organismy. Díky hydrofilní povaze hydrogely dobře interagují s tělními tekutinami, nezpůsobují zánět či alergickou reakci. [2] V oblastech tkáňového inženýrství se zabývají postupným odbouráváním hydrogelů za účelem řízeného nebo cíleného uvolňování léčiva například pro léčbu střevních onemocnění. Zavádějí se tzn. inteligentní hydrogely, které se vlivem pH prostředí rozkládají. [6]

1.2.5 Mechanická pevnost

Mechanické vlastnosti jsou závislé na hustotě sítě, která určuje stupeň zesíťování. Nevýhodou hydrogelů je jejich nízká mechanická pevnost, kterou lze zlepšit pomocí nanostruktur na bázi uhlíku (například uhlíkové nanotrubičky, grafen), polymerních nanočástic (například liposomy, micely) nebo anorganických nanočástic (například hydroxyapatit, křemík, fosfát). Začleněním nanostruktury do hydrogelové matrice vede k vytvoření stabilnějších materiálů díky vylepšeným interakcím mezi nanočásticemi a polymerními řetězci. [8]

1.2.6 Pórovitost a propustnost

Hydrogely mají vysokou propustnost pro kyslík a další molekuly, díky jejich pórovité struktuře, která umožňuje difúzi neboli spontánní pohyb částic. Pórovitost materiálu je důležitá v mnoha biomedicínských aplikacích, kde je potřebné, aby materiál umožňoval snadný přenos molekul, například při regeneraci tkání. Velikost a propojení pórů má vliv na mechanickou pevnost. V případě, že jsou póry příliš velké nebo neuspořádané dochází k oslabení síly materiálu. Naopak, pokud jsou póry dostatečně velké, tak materiál vykazuje lepší pevnost a pružnost. [15]

1.3 Druhy hydrogelů

Existuje několik dělení hydrogelů, rozlišujeme je například podle původu zdroje. Přírodní polymery mají často nižší mechanickou pevnost a rychleji degradují. V porovnání s těmi syntetickými jsou levné a snadno dostupné. V praxi se často kombinují se syntetickými, aby vytvořily kompozity (hybridní polymery), kvůli zlepšení výkonu či využití v dalších aplikacích. [8]

Tabulka 1 Porovnání vlastností přírodních a syntetických polymerů

Vlastnost	Přírodní polymery	Syntetické polymery
Původ	Vyskytují se v přírodě	Vytvořené uměle
Biokompatibilita	Výborné, dobře tolerovány organismem	Výborné, ale závisí na konkrétním materiálu
Biodegradabilita	Obvykle biodegradovatelné	Méně biodegradovatelné, ale závisí na konkrétním materiálu
Mechanická pevnost	Nižší pevnost, flexibilní	Vyšší pevnost, stabilní a odolné
Absorpce vody	Dobře drží vlhkost	Mohou být méně stabilní v některých podmínkách
Použití	Biomedicínské aplikace, hojení ran, implantáty	Technické aplikace, kontaktní čočky, řízené uvolňování léků
Příklad	Celulóza, škrob, alginát, chitosan, kolagen, aj	PVA, PEG, AAc, akrylamid

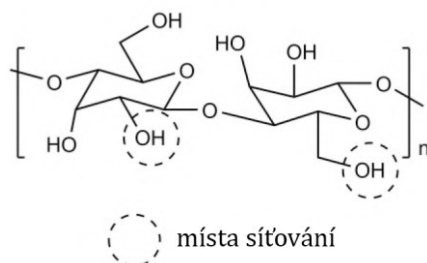
1.3.1 Přírodní polymery

Mezi nejvíce využívané polymery patří sacharidy a proteiny, které získáváme z rostlin, zvířat nebo mikroorganismů. Přírodní polymery mají výhodu ve snadné biodegradabilitě a biokompatibilitě. Často se používají v tkáňovém inženýrství nebo regenerativní medicíně, díky jejich schopnosti napodobit extracelulární matici. [8]

1.3.1.1 Celulóza

Celulóza je nejvíce zastoupeným polysacharidem v rostlinách, řasách, houbách a v bakteriích. Je nerozpustná ve vodě, ale dobře s ní interaguje. Skládá se z $\beta(1-4)$ spojených glukózových podjednotek, které jsou naskládány paralelně. Má jedinečné vlastnosti jako je vysoká mechanická pevnost, vysoký stupeň krystalinity (60-80 %) a biokompatibilita. Využívají se její deriváty, např. methylcelulóza, hydroxyethylcelulóza,

hydroxypropylcelulóza a sodná sůl karboxymethylcelulózy. Má širokou škálu použití, například ve farmacii, při výrobě tablet a dalších farmaceutických formách, kde funguje jako plnivo nebo jako látka pro uvolňování léčiv. V kosmetických aplikacích působí jako stabilizátor, emulgátor nebo jako zahušťovadlo. [8, 25]



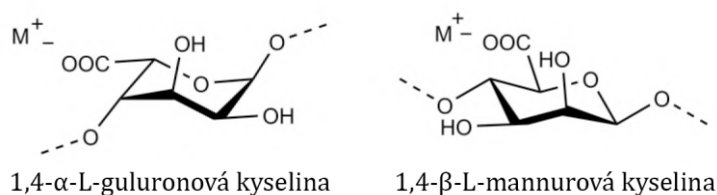
Obrázek 2 Celulóza

1.3.1.2 Škrob

Škrob se také vyskytuje v rostlinách, naším tělem je snadno rozpoznán, protože je obsažen v naší potravě. Nejčastějším zdrojem škrobu jsou brambory, kukuřice nebo obiloviny. Jeho řetězce jsou tvořeny amyložou a amylopektinem. Polymerní řetězce škrobu dokáží velmi dobře zadržovat velké množství vody. Materiály na bázi škrobu se využívají v aplikacích, jako je regenerace kostí a šlach. V biologických aplikacích má určitá omezení kvůli jeho špatným mechanickým vlastnostem, které nejsou vhodné pro tenké filmy, náplasti na hojení ran. Je snadno biologicky rozložitelný a biokompatibilní. [7, 8, 25]

1.3.1.3 Alginát

Je tvořen lineárním polysacharidovým řetězcem, který obsahuje dva typy monosacharidů; *1,4-α-L-guluronovou* kyselinu a *1,4-β-D-mannuronovou* kyselinu. Dále obsahuje karboxylátové skupiny, díky kterým dokáže zadržet velké množství vody, a to až dvacetinásobek své původní hmotnosti. Alginát se získává z mořských řas, z třídy *Phaeophyceae* nebo z bakterií rodu *Azotobacter* a *Pseudomonas*. Mezi výhody alginátových hydrogelů patří snadná dostupnost, nízké náklady na výrobu, biokompatibilita, nízká toxicita a dobrá rychlost bobtnání. Nicméně mají i nedostatky jako jsou nízká mechanická stabilita a pomalejší doba rozkladu. [8]



Obrázek 3 Typy monosacharidů alginátu

1.3.1.4 Chitin a chitosan

Chitin je strukturně podobný celulóze, protože oba polymery jsou spojeny etherovou vazbou. Tento polysacharid se na rozdíl od celulózy vyskytuje u druhů živočišného původu, jako jsou členovci, například krabi. [8]

Chitosan je polysacharid, který vzniká deacetylací z chitinu, je tvořen dvěma jednotkami β -(1-4) *D*-glukosaminem a *N*-acetyl-*D*-glukosaminem. [8]

Více informací o chitinu a chitosanu bude uvedeno v kapitole 2.

1.3.1.5 Kolagen a želatina

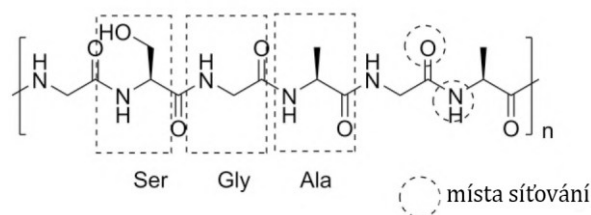
Kolagen je nejvíce se vyskytující protein v lidském těle, který se hojně využívá v materiálovém inženýrství. Vyznačuje se mechanickou pevností, odolností vůči enzymům, navíc výborně interaguje s extracelulárním prostředím. Kolagenový řetězec je tvořen trojitou šroubovicí polypeptidového řetězce, díky které nevytváří imunitní reakci. [8, 9] Nejvíce se využívá kolagen typu I, který je obsažen v chrupavkách, v kůži a ve vazech. Je biokompatibilní, dostupný a všestranný. Nevýhodou mohou být nedostatečné mechanické vlastnosti. [8]

Denurací trojitě šroubovice vzniká želatina, která je tvořena glycinem, prolinem, 4-hydroxyprolinovými zbytky a dalšími aminokyselinami. Želatina je bezbarvá, průhledná a na rozdíl od kolagenu se po zahřátí ve vodě rozpouští. Je stravitelná, což se využívá pro výrobu biodegradabilních obalů doplňků stravy či léčiv. Pórovitost a síťovaná struktura se využívá pro konstrukci nosičů pro růst buněk. [8, 10]

1.3.1.6 Hedvábný fibroin

Je protein, který produkuje housenka bource morušového (*Bombyx mori*). Struktura je tvořena z polypeptidového řetězce, který obsahuje přibližně 43% glycinu, 30% alaninu, 12% serinu a zbylá procenta tvoří dalších 13 aminokyselin. Výhodou je, že housenka tato vlákna produkuje a není potřeba ji obětovat. Fibroin je výjimečně elastický, biokompatibilní

a velmi pevný materiál. Má i dobré mechanické vlastnosti oproti jiným přírodním nebo syntetickým hydrogelům. Nevýhodou může být křehkost v tahu. [8, 11]



Obrázek 4 Hedvábný fibroin

1.3.1.7 Fibrin

Protein, který vzniká přeměnou fibrinogenu v krevní plazmě za přítomnosti působení enzymu trombinu. Tento protein hraje klíčovou roli při srážení krve tím, že vytváří síť vláken, která zachycuje krevní buňky a tvoří krevní sraženinu. Fibrin je také zásadní při opravě poškozené tkáně, protože podněcuje hojení ran a poskytuje strukturu, která podporuje přichycení implantátů nebo jiných materiálů. [8, 12]

Navzdory jeho významným funkcím má fibrin určité nevýhody. Není příliš stabilní, protože se rychle degraduje působením fibrinolytických enzymů v těle, což omezuje jeho dlouhodobou účinnost. Kromě toho jeho mechanická pevnost není vysoká, což může být problémem při použití v aplikacích, které vyžadují odolnost proti mechanickému namáhání. Tyto vlastnosti činí fibrin užitečným, ale zároveň vyžadují kombinaci s dalšími materiály nebo modifikace pro konkrétní biomedicínské aplikace. [8, 12]

1.3.1.8 Kyselina hyaluronová

Polysacharid, který se nachází v lidské kůži, v kloubech, v chrupavce, v kostní a nervové tkáni, v plicích a cévních stěnách. Získala pozornost kvůli anti-aging vlastnostem a její schopnosti zadržovat vodu. Tyto vlastnosti se hojně využívají v kosmetice a medicíně. Získává se z hřebínku kohoutů, ploutví žraloků, ale také z pupeční šňůry. Hydrogely na bázi HA se často využívají v kombinaci s proteiny (např. s kolagenem). Vynikající biokompatibilita a biologická rozložitelnost, ale stejně tak jak u většiny přírodních polymerů má slabé mechanické vlastnosti. [8, 13]

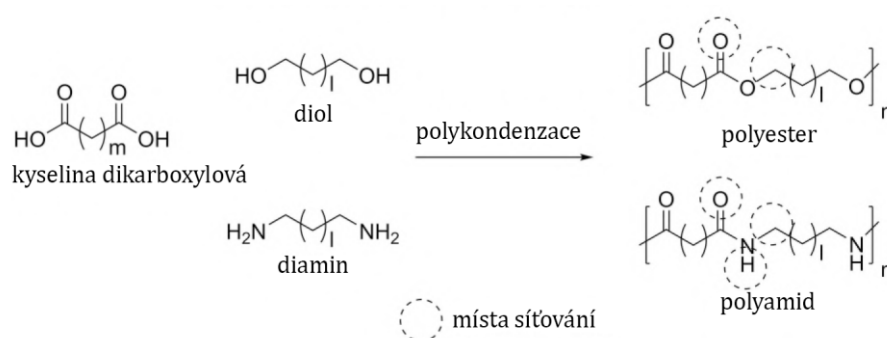
1.3.2 Syntetické polymery

Syntetické polymery mají oproti těm přírodním vylepšené mechanické a chemické vlastnosti. Nejčastěji se používají vinylové a allylové polymery, významnými skupinami

jsou také akryláty a metakryláty. Dalším typem využívaných polymerů jsou polyestery a polyamidy, které se vyznačují omezenou schopností bobtnání, musejí se tedy dále upravovat. Syntetické hydrogely mohou vyvolávat obavy z toxicity či nekompatibility zejména při kontaktu s tkání. Tato rizika moderní medicína minimalizuje přísným testováním a protokoly pro bezpečnost. [8]

1.3.2.1 Polyestery a polyamidy

Polyestery mají funkční skupinu COO v hlavním řetězci, polyamidy obsahují skupinu CONH. Obě tyto skupiny napodobují přírodní struktury a vyznačují se lepší kontrolou molekulové hmotnosti, výhodnějšími mechanickými vlastnostmi a vyšší čistotou. [8] Biokompatibilním a biologicky odbouratelným polyesterem je polykaprolakton (PCL), který je zkoumán pro regeneraci kostí. [14]



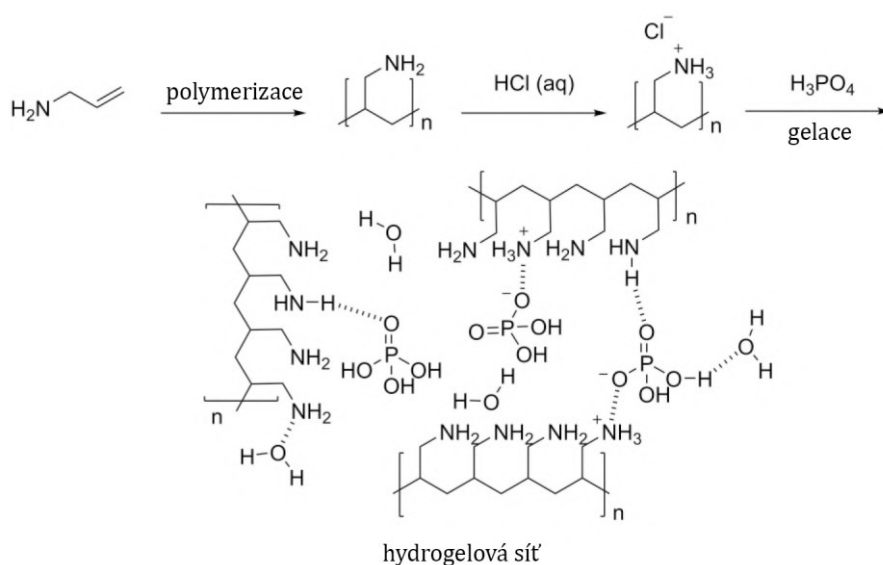
Obrázek 5 Syntéza hydrogelu na bázi polyesteru a polyamidu

1.3.2.2 Polyakryláty a polymetakryláty

Tato skupina se řadí mezi stabilní, biokompatibilní polymery s nízkou toxicitou. Karbonylová skupina (-COOR) v akrylátových a methakrylátových polymerech umožňuje reaktivitu, hydrofilitu a tvorbu vodíkových vazeb, což je klíčové pro hydrogelové sítě. Mezi zástupce akrylových hydrogelů patří např. kyselina akrylová (AAc). [8]

1.3.2.3 Polymerní aminy

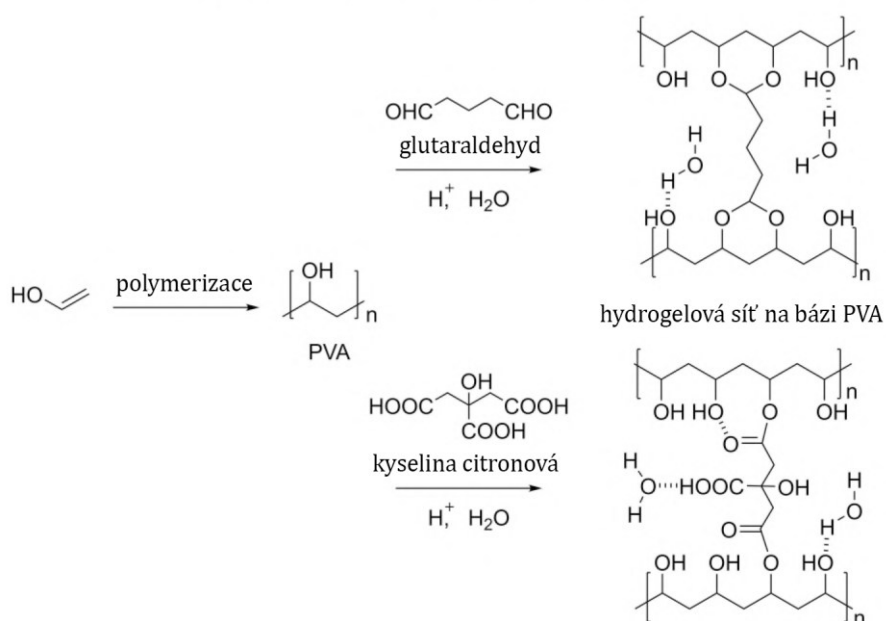
Aminové hydrogely jsou citlivé na pH, protože snadno reagují s organickými i anorganickými kyselinami. To se využívá u kontroly bobtnání při specifickém pH. Vazby C-N a N-H jsou vhodné pro syntézu hydrogelů. Mezi zástupce patří například polyakrylamid (PAm), který se využívá pro výrobu kompozitních hydrogelů s jinými přírodními polymery. [8, 14]



Obrázek 6 Syntéza hydrogelové sítě na bázi aminu

1.3.2.4 Polyvinylalkohol (PVA)

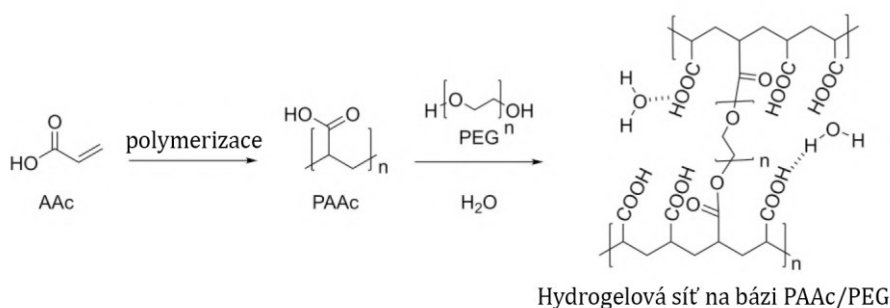
PVA patří mezi nejdéle zkoumané syntetické polymery pro biomedicínské aplikace. Tento polymer je ceněn pro své jedinečné vlastnosti, mezi které patří schopnost absorbovat vysoký podíl vody, což zajišťuje jeho vynikající hydrofilitu. Dále je PVA rozpustný ve vodě a téměř nerozpustný v ethanolu, což umožňuje jeho použití v prostředí, kde se ethanol běžně vyskytuje. [8, 14]



Obrázek 7 Syntéza hydrogelové sítě na bázi PVA

1.3.2.5 Polyethylenglykol (PEG)

Jeden z nejběžnějších syntetických polymerů používaných pro výrobu hydrogelů je ceněn pro své vynikající vlastnosti. Obsahuje funkční skupinu -OH, která zajišťuje jeho hydrofilitu a schopnost vázat vodu. Tento polymer se vyznačuje vysokou stabilitou, protože nepodléhá degradaci, a zároveň je velmi dobře biokompatibilní, což ho činí ideálním pro biomedicínské aplikace. [14]



Obrázek 8 Hydrogelová síť na bázi PAAc/PEG

1.3.3 Hybridní polymery

Hybridní polymery se vyvíjejí za účelem vylepšování požadovaných vlastností jako jsou mechanická pevnost, elasticita nebo biodegradabilita. Kombinují se přírodní, syntetické polymery, nanomateriály s anorganickými složkami, které vykazují značnou mechanickou pevnost či vodivost, dále se využívají proteiny, peptidy, DNA nebo polysacharidy pro zajištění biokompatibility a biologických funkcí. [17]

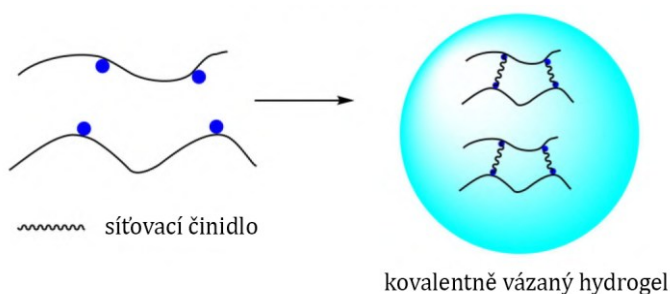
1.4 Syntéza hydrogelů

Finální vlastnosti hydrogelů se odvíjejí od způsobu, jakým jsou zesíťovány a na typu použitých polymerů. Fyzikální metody síťování se zakládají na iontových a hydrofobních silách či vodíkových vazbách na rozdíl od chemického síťování, kde se při syntéze využívají kovalentní vazby. V průběhu chemické syntézy se ke spojování uhlíkových atomů používají různá síťovací činidla, což vede k vytvoření trojrozměrné sítě. [17]

1.4.1 Chemické síťování

Při chemickém síťování nedochází k rozpouštění hydrogelu v rozpouštědle díky přítomnosti kovalentních vazeb. Obecně je chemické síťování výhodnější, protože se vyznačuje vyšší mechanickou pevností, stabilitou a delší dobou degradace. Hydrogely se syntetizují chemickou reakcí dvou nebo více polymerů, případně funkčních skupin za využití

určitého množství síťovacího činidla. Síťovací činidla jsou většinou toxické, proto musí být při syntéze extrahovány, aby se odstranily stopy nezreagovaných činidel. Mezi nejběžnější činidla patří glutaraldehyd, epoxidové směsi, izokyanáty, aminopryskyřice a další. Kvalitu vyrobeného hydrogelu určuje koncentrace činidla a doba trvání reakce. Pro vytvoření chemicky zesíťovaných gelů se využívají různé metody, které jsou uvedeny níže. [16-18]



Obrázek 9 Chemické síťování

1.4.1.1 Síťování s aldehydy a dihydrazidy

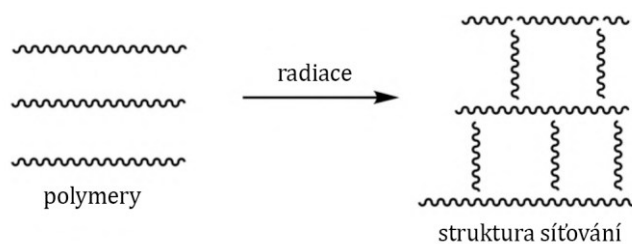
Polymery obsahující aminové skupiny reagují s aldehydy a dihydrazidy například glutaraldehydem nebo dihydrazidem kyseliny adipové za vzniku Schiffovy báze. Tato báze vzniká při navázání dusíku z aminové skupiny na uhlíku karbonylové skupiny. Eliminuje se voda a vzniká vazba $C=N$. Pro zahájení reakce je důležité nízké pH a vysoká teplota, pro tlumení reakce se využívá methanol. [16, 18]

1.4.1.2 Síťování adičními reakcemi

Při adiční reakci dochází k reakci koncových skupin. Jako činidla využívají 1,6-hexamethylendiisokyanát, divinylsulfon nebo 1,6-hexandibromid. Hustota síťování se upravuje koncentrací polymeru a množstvím činidla. [16]

1.4.1.3 Radiační síťování

Tato metoda využívá radiaci k vytvoření trojrozměrné struktury, kromě toho poskytuje výjimečnou rozměrovou stabilitu, nicméně patří k jedné z nejdražších metod. Výhodou je, že nejsou potřebná žádná síťovací činidla, po ozáření se molekuly disociují, uvolňuje se vodík a radikály uvolněné z polymeru tvoří trojrozměrnou strukturu. Zesíťování pomocí radiace se testuje za účelem vylepšení mechanických vlastností. Se zvyšující se dávkou radiace ale hydrogel tuhne a ztrácí elasticitu. [17]



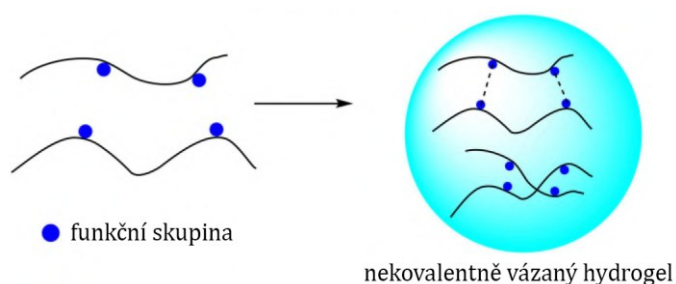
Obrázek 10 Radiační síťování

1.4.1.4 Polymerizace volnými radikály

Jedná se o techniku, která se využívá při syntéze hydrogelů z nízkomolekulárních monomerů s dvojnými vazbami. Iniciátorem je například persíran draselný (KPS), persíran amonný (APS) nebo dusičnan amonný. Polymerizace volnými radikály může být provedena termálně, fotochemicky nebo pomocí vysokoenergetického zdroje. Nejprve dochází k iniciaci, kdy vznikají volné radikály pomocí zahřívání, fotolýzy nebo elektrolýzy. Dalším krokem je propagace, která vede k zesíťování řetězců a neustálému zvyšování viskozity systému, posledním krokem je gelace, která ukončuje polymerizaci. [17]

1.4.2 Fyzikální síťování

Fyzikálně síťované hydrogely se využívají v aplikacích, kde je potřebná krátká životnost. Při přípravě takových hydrogelů se nepoužívají síťovací činidla ani iniciátory, která jsou často toxická. U tohoto typu síťování se využívají iontové, hydrofobní interakce či vodíkové vazby a mohou být narušeny například změnou pH, teploty nebo iontové síly. [17]

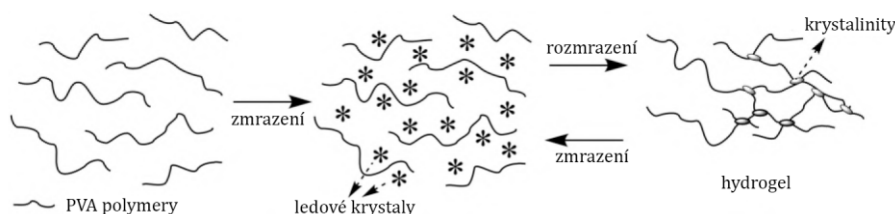


Obrázek 11 Fyzikální síťování

1.4.2.1 Krystalizace

Jde o proces, ve kterém se v několika cyklech zmrazují a rozmrazují polymery za vzniku krystalitů, které slouží jako body křížení pro vytvoření 3D struktury. Příkladem polymeru využívaného ke krystalizaci je polyvinylalkohol, který tvoří za běžných podmínek mechanicky měkký gel, ale při krystalizaci se z něho stává odolnější a pružnější hydrogel

schopný samoopravy. Čím delší doba zmrazování, tím se v PVA vytváří větší množství vodíkových vazeb. Nabobtnání hydrogelu, velikost krystalů a stupeň krystalinity se odvíjí od počtu cyklů za čas. Výsledná vlastnost gelu je závislá na molekulové hmotnosti PVA a koncentraci PVA ve vodě. Stabilita takto vytvořeného hydrogelu může dosáhnout až 6 měsíců při teplotě do 37 °C, uchování při vyšší teplotě vede k tání krystalitů, vodíkové můstky se rozpadají a rozpadá se síť. [16, 17]



Obrázek 12 Síťování procesem krystalizace

1.4.2.2 Hydrofobní interakce

Podstatou je shlukování nepolárních skupin či molekul ve vodném roztoku. Hydrofobní interakce začíná křížením s ve vodě rozpustnými polymery, které ve své struktuře obsahují i nerozpustnou část, například postranní řetězce nebo koncové skupiny. Mezi těmito skupinami dochází ke křížení a vytváří se mikrodomény, díky kterým vzniká zesílení. Takto syntetizovaný gel disponuje vysokou mechanickou pevností, citlivostí na okolní prostředí a schopností samoopravy. Příklady polysacharidů používaných k syntéze fyzikálně síťovaných hydrogelů hydrofobní interakcí jsou chitosan, dextran, pullulan nebo karboxymethylkurdlan. [17]

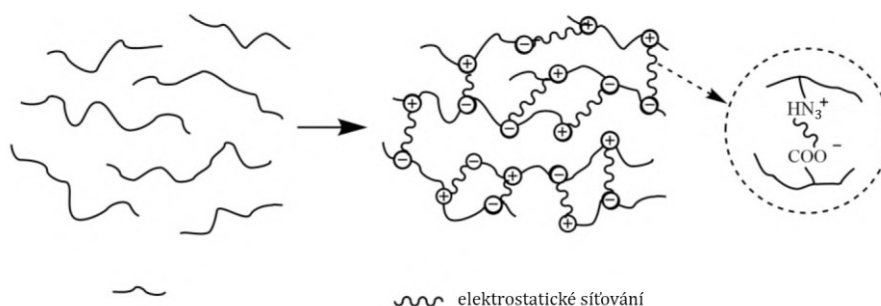
1.4.2.3 Amfifilní kopolymery

Amfifilní kopolymery se ve vodě samovolně skládají za účelem vzniku organizované struktury, tzv. micely. Uspořádání micel je následující – hydrofobní část je ve středu a hydrofilní část směřuje ven, kde je v kontaktu s okolním prostředím. Micely se navzájem spojují hydrofobními interakcemi. K syntéze hydrogelů z blokových kopolymerů se používá například polyetylglykol (PEG). [16, 17]

1.4.2.4 Interakce nábojů

Dvě molekuly s opačnými náboji interagují a vzniká polyelektronový komplex. Jeden monomer má kladný náboj díky aminoskupině a druhý záporný náboj díky

karboxylové skupině. Mechanické a fyzikální vlastnosti lze upravovat koncentrací polymerů či iontů. [16, 17]



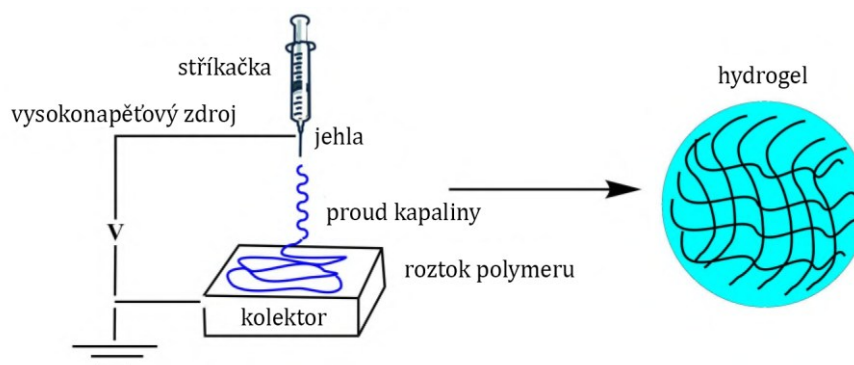
Obrázek 13 Interakce nábojů

1.4.2.5 Interakce vodíkovými vazbami

Vodíkové vazby jsou obecně slabé, proto je potřebné použít více multivalentních vodíkových vazeb mezi polymerními řetězci k vytvoření nerozpustné a pevné 3D struktury. Bobtnání gelů vytvořených vodíkovými vazbami je silně závislé na pH prostředí. Stabilita vazeb je závislá na pH, které ovlivňuje tvarování výsledné struktury. [16, 17]

1.5 Zpracování hydrogelů

Vlastnosti gelů se také odvíjí od toho, jakým způsobem jsou vyrobeny. V současné době je výroba hydrogelů významným výzkumným oborem, vyvíjí se nové techniky jako je například technika elektrosvlákňování, která využívá vysoké napětí na polymerní tekutinu k vytvoření ultra tenkých polymerních vláken do různých tvarů. Pěnění plynem produkuje 3D polymerní struktury na základě tvorby bublin bez organických rozpouštědel při nízkoteplotním procesu. 3D tisk je významná technika, která spočívá v nanášení po sobě jdoucích vrstev polymeru k vytvoření 3D kostry. [19]



Obrázek 14 Elektrospining

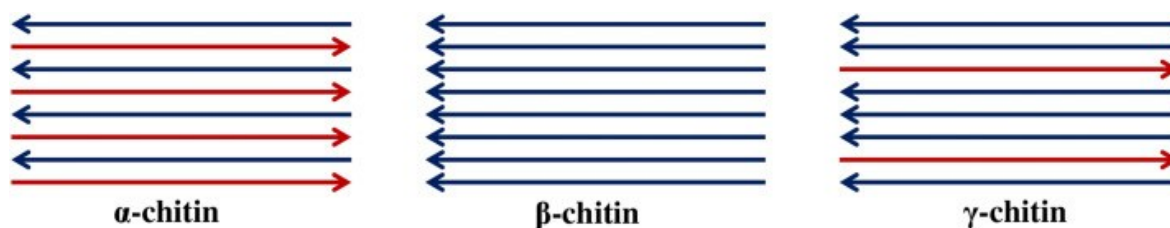
2 CHITOSAN

2.1 Definice a vlastnosti chitosanu

Chitosan je přírodní polysacharid, který je částečně deacetylovaným derivátem chitinu. Má lepší vlastnosti než chitin, je lépe zpracovatelnější a rozpustnější, proto je využíván ve velkém množství aplikací, například v potravinářství, při úpravě vody a odpadních vod, v zemědělství nebo v materiálovém inženýrství. Chitosanové oligomery mají bioaktivní vlastnosti, které se využívají ve zdravotnictví v podobě obvazového materiálu na hojení ran a v kosmetice. Za protizánětlivé účinky je zodpovědná přeměna chitosanu na glukosamin hydrochlorid nebo jeho fosfát, sulfát a další soli kyselou hydrolyzou. Vykazuje významnou antimikrobiální aktivitu, tím, že narušuje vnější membránu bakterií. Dochází k iontové interakci mezi aminoskupinou chitosanu, který má kladný náboj a s povrchem buněčných membrán s negativním nábojem. [20, 24]

2.2 Chemická struktura chitinu a chitosanu

Chitin i jeho derivát chitosan jsou tvořeny ze dvou základních monosacharidů: β -(1–4) *D*-glukosaminem a *N*-acetyl-*D*-glukosaminem. Podle poměru těchto monosacharidů označujeme molekulu jako chitin nebo chitosan. Chitin obsahuje převážně *N*-acetyl-*D*-glukosamin, který lze přeměnit částečnou deacetylací na β -(1–4) *D*-glukosamin. Abychom mohli polysacharid označovat chitosanem, musí stupeň deacetylace odpovídat alespoň 50 %. [8, 20, 21]



Obrázek 15 Schématické znázornění krystalických forem

Krystalická struktura chitinu je tvořena z vrstev polysacharidových listů. Každý list je složen z více paralelně uspořádaných chitinových řetězců, podle jejich orientace byly popsány tři krystalické formy: α , β a γ . Nejvíce se vyskytující formou je α -chitin, který najdeme u téměř ve všech korýšů, hmyzu, houbách a buněčných stěnách kvasinek. V této formě jsou chitinové řetězce uspořádány antiparalelně, což dovoluje vytvoření vodíkových vazeb. α -chitin má velmi vysokou krystalinitu, díky které je nereaktivní, nerozpustný a

stabilní. V β -chitinu je uspořádání listů paralelní se slabšími intramolekulárními silami. Výsledná molekula je měkkší, má vyšší afinitu k rozpouštědlům a vyšší reaktivitu. Tato forma chitinu je rozpustná v kyselině mravenčí a může bobtnat ve vodě, nalezneme ji u sépií, v trubicích mnohoštětinateců a v monokrystalických jehlicích vylučovaných rozsivkami. Poslední formou je γ -chitin, který je mezistupněm mezi α a β chitinem s paralelním i antiparalelním uspořádáním. Krystalinita chitinu je tedy závislá na jeho zdroji. Schéma krystalických forem je znázorněno na obrázku č. 15. [20, 21, 22]

2.3 Zdroje a způsob získávání chitinu a chitosanu

Chitin se běžně nachází u bezobratlých, například ve schránkách korýšů nebo kutikulách hmyzu, a také se vyskytuje ve většině hub, zelených řasách, buněčných stěnách a kvasinkách. V tabulce č. 2 je uveden přibližný obsah chitinu z jednotlivých zdrojů. [22]

Tabulka 2 Přibližný obsah chitosanu z jednotlivých zdrojů

Zdroj	Typ biomasy	Obsah chitinu [%]
Krevety (<i>Palaemon fabricius</i>)	skořápka	36,4
Krabi (<i>Cancer pagurus</i>)	skořápka	72,1
Švábi (<i>Periplaneta</i>)	kůžička	54,8
Stopkovýtrusné houby (<i>Agaricus bisporus</i>)	buněčná stěna	43,8
Žahavci (<i>Antipathella fiordensis</i>)	organická část	10,0

Získávání chitosanu je pracným izolačním procesem. Chitin je silně vázaný na další molekuly, jako jsou proteiny a minerály, které se musí odstranit pro získání čistého produktu. Mezi tradiční metody patří extrakce, která je zdloouvá, energeticky náročná a má negativní dopad na životní prostředí vzhledem k použití velkého množství chemikálií. Další možností je izolace a purifikace, které mají několik procesních kroků, viz kapitoly níže. Tyto kroky se liší podle zdroje biomasy, stupně krystalinity a deacetylace. [20]

2.3.1 Předúprava a demineralizace

Prvním krokem je předúprava, která zahrnuje odstranění měkkých tkání škrábáním, vařením a lisováním. Biologický materiál se usuší a redukuje na drobnější části. V případě, že je v materiálu obsaženo velké množství minerálů, musí se provést demineralizace.

Existují dvě možnosti: chemická demineralizace, při které se používají kyseliny, jako jsou HCl, HNO₃, H₂SO₄, CH₃COOH a HCOOH a biologická mineralizace, která je založena na biologických procesech produkujících kyseliny, které využívají bakterie nebo enzymy. Vzniklé kyseliny (například kyselina mléčná) reagují s uhličitanem vápenatým, čímž vzniká sraženina, kterou lze odstranit promýváním. [20]

2.3.2 Deproteinace

Během purifikačního procesu je vhodné odstranit proteiny, protože mohou být alergenní. Protein jsou vázány vodíkovými můstky, aminoskupiny chitinu jsou připojeny kovalentně. Chemická deproteinizace se běžně provádí pomocí hydroxidu sodného. Účinnost závisí na teplotě procesu, koncentraci alkálie a poměru alkálie k biomase. Během tohoto procesu již může docházet k částečné deacetylaci a hydrolýze polymeru. [20]

2.3.3 Odbarvení a další procesy následné úpravy

V případě, že je to žádoucí, se do procesu zařazují další kroky, například odbarvení pro odstranění pigmentů pomocí peroxidu vodíku, manganistanu draselného, či extrakce rozpouštědly, jako je aceton, ethanol a chloroform. Další úpravou může být neutralizace, sušení a mletí na požadovanou velikost. [20]

2.4 Výroba a zpracování chitosanu

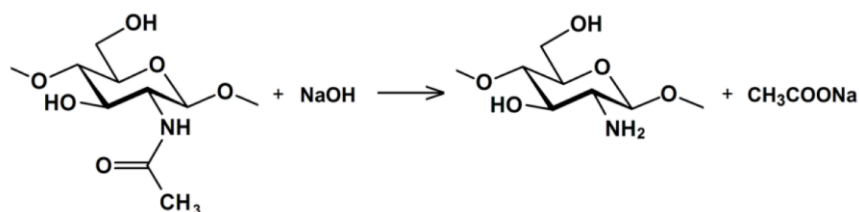
S ohledem na vysokou krystalinitu je chitin většinou nerozpustný v běžných rozpouštědlech. Existují určité výjimky, ale nepoužívají se z důvodu toxicity, která není žádoucí pro finální farmaceutické či kosmetické aplikace. [20]

Chitosan je ve vodě a v běžných rozpouštědlech nerozpustný, ale je rozpustný v zředěných kyselinových roztocích s pH pod 6. To je způsobeno tím, že aminové skupiny na chitosanu mají pK_a hodnoty kolem 6,3, což znamená, že při nízkém pH budou aminy protonovány a získají kladný náboj. Díky tomu je chitosan rozpustný a má antimikrobiální vlastnosti [20, 21]

2.4.1 Chemická deacetylace

Jde o odstranění acetylových skupin hydrolýzou z *N-acetylglukosaminových* jednotek v chitinovém řetězci. Deacetylace chitinu se provádí v roztoku hydroxidu draselného nebo sodného o koncentraci 30-50 %, při vysoké teplotě po dobu několika hodin. Výsledkem je nerozpustný chitosan s volnými aminoskupinami. Stupeň deacetylace, od

kterého se odvíjí všechny unikátní vlastnosti závisí na reakční době, koncentraci alkálie a teplotě. Vysokého stupně deacetylace se docílí vícenásobnými deacetylačními procesy. Při reakci se uvolní octan sodný, který se ve směsi rozpustí. Posledním krokem je několikanásobné promytí destilovanou vodou až do neutrálního pH a poté se suší v sušárně přes noc. Schéma reakce viz obrázek č. 16. [20, 21]



Obrázek 16 Schéma deacetylace chitinu na chitosan

2.4.2 Enzymatická deacetylace

Tato metoda využívá enzym chitindeacetylázu produkovanou bakteriemi. Deacetylace probíhá několik dní při teplotě 30-50 ° C, vyšší teplota by mohla vést k denaturaci enzymu. Výhodou je vysoká kvalita konečného produktu a také to, že při metodě nevyužívají toxické chemikálie. [22]

2.5 Biokompatibilita a biologická rozložitelnost

Chitosan je považován za netoxický a biologicky kompatibilní pro biologické tkáně. Je vysoce biokompatibilní díky své strukturní a funkční podobnosti s glukosaminoglykany, které se nacházejí v extracelulární matrici těla a snadno tvoří hydrogely prostřednictvím zesilovacích procesů. V důsledku štěpení glykosidických vazeb ve své struktuře je chitosan snadno degradován in vivo chitinasami, lysozymem a bakteriemi sídlícími v tlustém střevě. Obecně lze říct, že biologická rozložitelnost chitosanu se odvíjí od stupně deacetylace, vyšší stupeň snižuje rychlost degradace v organismu. [23, 24]

3 HYDROGELY NA BÁZI CHITOSANU

3.1 Charakterizace, biologické vlastnosti a biokompatibilita

Chitosan je díky své netoxicitě, biologické rozložitelnosti a biokompatibilitě skvělým materiálem pro tvorbu hydrogelů. Tyto hydrogely se vyznačují výbornou hydrofilitou, schopností zadržovat vodu a vhodnými degradačními vlastnostmi. Chitosanové hydrogely se efektivně uplatňují při léčbě ran a urychlení jejich hojení podporou regenerace měkkých tkání. Díky svým protizánětlivým a antioxidačním účinkům a schopnosti pohlcovat UV záření se chitosan využívá také jako složka v přípravcích proti stárnutí pleti. Síť hydrogelů na bázi chitosanu vytváří univerzální systém pro začlenění různých bioaktivních sloučenin, čímž nabízí široké množství využití v oblastech tkáňového inženýrství, dodávání léků, potravinářské vědy aj. [26, 29]

3.2 Výroba hydrogelů z chitosanu

Tento přírodní polymer může být zpracován v různých formách například jako prášek, vlákno, gel nebo granule. Forma, ve které se chitosan vyskytuje, úzce souvisí s jeho užíváním. Zesíťování chitosanových polymerů je nezbytné pro zlepšení vlastností chitosanu, jako je stabilita a trvanlivost pro zamýšlené účely použití. Hydrogelové sítě se rozlišují na základě způsobu zesíťování a stupněm deacetylce chitosanu. Chemicky zesíťované hydrogely vznikají kovalentním síťováním s využitím síťovacích činidel za vzniku stabilní a nevratné gelové struktury. Za tuto strukturu jsou zodpovědné aminové a hydroxylové skupiny, které jsou umístěny na chitosanových řetězcích. Fyzikální zesíťování se týká procesu spojování chitosanových polymerních řetězců prostřednictvím nechemických prostředků jako jsou iontové interakce, interakce vodíkové vazby, hydrofobní interakce, aj. Často studovaným typem je chitosan síťovaný glutaraldehydem, kde stabilní hydrogel vzniká kovalentní vazbou mezi aminoskupinami chitosanu a aldehydovými skupinami síťovadla, využívá se například ke kontrolovanému uvolňování léčiv. Významný je také iontově síťovaný hydrogel chitosan/alginát, vznikající interakcí opačně nabitých polymerů, používá se například pro enkapsulaci buněk a bioaktivních látek. [26, 29, 31, 37]

4 KOSMETICKÉ APLIKACE HYDROGELŮ NA BÁZI CHITOSANU

Kosmetika, produkty osobní péče a biomedicínské produkty zažívají v dnešní době velký zájem spotřebitelů. Především ty přírodní s bioaktivními látkami, které jsou nejen účinné, ale také mají snížený dopad na životní prostředí. [28]

Chitosan i jeho deriváty jsou schválené pro použití v kosmetice. V Evropské unii podléhá kosmetika nařízením obsaženým v nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1223/2009 ze dne 30. listopadu 2009 o kosmetických přípravcích. Definice kosmetického přípravku zní: *„Kosmetickým přípravkem je jakákoli látka nebo směs určená pro styk s vnějšími částmi lidského těla (pokožkou, vlasovým systémem, nehty, rty, vnějšími pohlavními orgány) nebo se zuby a sliznicemi ústní dutiny, výhradně nebo převážně za účelem jejich čištění, parfemace, změny jejich vzhledu, jejich ochrany, jejich udržování v dobrém stavu nebo úpravy tělesných pachů“*. [31, 33]

Chitosan a jeho deriváty jsou multifunkčními složkami kosmetických přípravků, které se úspěšně používají v různých typech kosmetických forem jako jsou masky, krémy, pěny a gely pro různé účely hydratace, deodorizace, regenerace nebo prevence proti stárnutí pleti (anti-aging). Může být použit jako zahušťovadlo nebo stabilizátor emulze. Díky antimikrobiální aktivitě je také žádanou složkou kosmetiky proti akné, tyto vlastnosti umožňují snížit potřebu konzervačních látek v kosmetických přípravcích. Další potenciál chitosanu v kosmetice se týká ochrany před UV zářením. Biopolymer vykazuje absorpci pod 400 nm; má tedy fotoprotektivní potenciál. Míra SPF chitosanu u gelu je však velmi nízká. Chitosan může být v tomto ohledu užitečnější jako složka, která zvyšuje účinnost jiných UV filtrů nebo zmírňuje vliv UV záření na pokožku. [30, 31]

4.1 Kosmetické aplikace a příklady konkrétních produktů

4.1.1 Využití v péči o pleť

Chitosanové hydrogely, které lze aplikovat lokálně na kůži fungují jako zvlhčovačla, určené ke zvýšení obsahu vody v horních vrstvách pokožky. Hydratační produkty zvyšují obsah vody v pokožce a pomáhají ji udržet jemnou a hladkou. Vytváří na kůži hydrofilní film, který zabraňuje ztrátě vody a podporuje regeneraci. Příkladem kosmetických přípravků s chitosanem je řada anti-aging produktů ChitoCare beauty, která obsahuje čtyři produkty:

Repair Serum, oční krém, noční krém a denní krém, viz obrázek č. 17. [31, 32, 35]



Obrázek 17 Anti-aging produkty ChitoCare beauty

Společnost NANO MEDICAL uvádí na trh chitosanovou masku NANO MED.CLEAN. Maska obsahuje patentovanou nanovláknennou vrstvu chitosanu, která se po aktivaci s vodou velmi rychle vstřebává do pokožky. Chitosan zklidňuje podrážděnou pokožku, působí protizánětlivě a pomáhá zpomalit projevy stárnutí – redukuje vrásky i známky únavy, zanechává pleť hebkou. Masky je plně kompostovatelná a dá se zakoupit jako celooobličejová, nebo lokálně na dekolt nebo pro oční okolí. Mezi další produkty patří hydratační a čistící gely s chitosanem nebo přípravky po opalování a na podrážděnou pokožku. [35]



Obrázek 18 Chitosanová maska na obličej

4.1.2 Využití v péči o vlasy

Hlavní složkou vlasu je keratin. Vnější struktura vlasu je neustále vystavována vnějším faktorům, včetně mechanických, UV záření, vysokých teplot při modelování nebo chemických faktorů při barvení. Chitosan zlepšuje přilnavost dalších složek k vlasu, vytváří film na jeho povrchu. Jeho pozitivní náboj má kondicionační účinek, který neutralizuje náboj poškozených vlasů. Chitosan a jeho deriváty se používají u vlasových produktů, jako jsou šampony, prostředky pro trvalou ondulaci, barvy na vlasy, stylingové produkty, laky na vlasy a vlasová tonika. Společnost Dyson, která je inovativním výrobcem domácích spotřebičů (např. vysoušeč vlasů Dyson Airwrap), nabízí stylingové produkty Dyson Chitosan™ pro úpravu vlasů, které využívají chitosan z hlívy ústříčné. [31, 32, 36]



Obrázek 19 Stylingové produkty Dyson Chitosan™

4.1.3 Využití v péči o dutinu ústní

Antimikrobiální aktivita má významnou roli v ústní péči, kde bakterie hrají klíčovou roli ve vývoji zubního plaku. Chitosan se používá při výrobě zubních past kvůli jeho schopnosti remineralizovat zubní sklovinu a snižovat citlivost zubů. Používá se také pro výrobu žvýkaček a ústních vod. Chitosan má potenciál v další oblastech péče o dutinu ústní, zejména pro jeho protizánětlivé účinky. Může přispět k léčbě zánětů dásní a parodontitidy nebo při podpoře hojení ran a regeneraci měkkých tkání, což je užitečné po chirurgických zákrocích. [31, 34]

ZÁVĚR

Tato bakalářská práce se zaměřila na hydrogely na bázi chitosanu a jejich potenciální využití v kosmetických aplikacích. Byly popsány klíčové fyzikálně-chemické vlastnosti chitosanu, které z něj činí vhodný materiál pro tvorbu hydrogelových systémů. Chitosan a jeho deriváty jsou multifunkčními složkami kosmetických přípravků. Úspěšně se používá v různých typech kosmetických forem jako jsou krémy, pěny, gely, zubní pasty nebo přípravky na vlasy. Hydratuje pokožku, protože vytváří hydrofilní film na povrchu, podporuje regeneraci, chrání před UV zářením nebo bojuje s bakteriemi v dutině ústní. V kosmetických produktech zlepšuje stabilitu formulace a umožňuje omezit použití konzervačních látek. Má prokázané antioxidační a antibakteriální vlastnosti a schopnosti pronikání do pokožky. Velký význam má také jeho biokompatibilita, biodegradabilita a netoxicitá. Všechny tyto faktory dělají z chitosanu téměř ideální složku pro kosmetické aplikace, ale ve srovnání s biomedicínou, tkáňovým inženýrstvím nebo potravinářským průmyslem je v této oblasti stále příliš málo rozšířen.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- [1] SEDLAČÍK, Tomáš. Co jsou hydrogely? Online. VŠCHT Praha. 2024. Dostupné z: <https://pol.vscht.cz/vyzkum/hydrogel-lab-cz/co-jsou-hydrogely>. [cit. 2024-12-31].
- [2] GARCÍA-TORRES, José; ALEMÁN, Carlos a GUPTA, Ram K. Chapter 1: Multifunctional Hydrogels An Introduction. In: *Multifunctional Hydrogels From Basic Concepts to Advanced Applications*. CRC Press, 2024, Preface, 1-6. ISBN 978-1-032-37340-9.
- [3] CHEN, Yu. CHAPTER 1: Properties and development of hydrogels. In: *Hydrogels Based on Natural Polymers*. Elsevier, 2020, s. 3-5, 39-41. ISBN 978-0-12-816421-1.
- [4] BAHRAM, Morteza; MOHSENI, Naimeh a MOGHTADER, Mehdi. An Introduction to Hydrogels and Some Recent Applications. Online. *Emerging Concepts in Analysis and Applications of Hydrogels*. 2016. ISBN 978-953-51-2509-9. s. 3-5. Dostupné z: <https://doi.org/10.5772/64301>. [cit. 2025-01-04].
- [5] BUSTAMANTE-TORRES, Moises; ROMERO-FIERRO, David; ARCENTALES-VERA, Belén; PALOMINO, Kenia; MAGAÑA, Héctor et al. Hydrogels Classification According to the Physical or Chemical Interactions and as Stimuli-Sensitive Materials. Online. *Gels*. 2021, roč. 7, č. 4. ISSN 2310-2861. s. 2-7. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/gels7040182>. [cit. 2025-01-04].
- [6] LI, Fengfeng; ZHANG, Zhili; WANG, Xiluan; YIN, Xiuxin; FU, Maoqing et al. A physical crosslinked pH-sensitive hydrogel based on hemicellulose/ graphene oxide for controlled oral drug delivery. Online. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2024, roč. 2024, č. 289 (2025) 138875, s. 1-2. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.138875>. [cit. 2025-01-07].
- [7] TAGGART, P. a MITCHELL, J. R. Starch. Online. In: *Handbook of Hydrocolloids (Second edition)*. 2. Woodhead Publishing, 2009, s. 108 - 109. Dostupné z: <https://doi.org/10.1533/9781845695873.108>. [cit. 2025-01-07].
- [8] GARCÍA-TORRES, José; ALEMÁN, Carlos a GUPTA, Ram K. Chapter 1: Multifunctional Hydrogels An Introduction. In: *Multifunctional Hydrogels From Basic Concepts to Advanced Applications*. CRC Press, 2024, s. 21-46. ISBN 978-1-032-37340-9.

- [9] PARRY, David A.D. a SQUIRE, John M. (ed.). *Fibrous Proteins: Structures and Mechanisms*. Online. Subcellular Biochemistry. Cham: Springer International Publishing, 2017. ISBN 978-3-319-49672-6. s. 602-603. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/978-3-319-49674-0>. [cit. 2025-01-05].
- [10] HAUG, I.J. a DRAGET, K.I. Gelatin. Online. In: Handbook of Hydrocolloids (Second edition). 2. Woodhead Publishing, 2009, s. 142 - 143. Dostupné z: <https://doi.org/10.1533/9781845695873.142>. [cit. 2025-01-07].
- [11] ZHANG, Hui; XU, Dongyu; ZHANG, Yong; LI, Minli a CHAI, Renjie. Silk fibroin hydrogels for biomedical applications. Online. *Smart Medicine*. 2022, roč. 1, č. 1. ISSN 2751-1871. s. 2-3. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/SMMD.20220011>. [cit. 2025-01-05].
- [12] MONTALBANO, G.; TOUMPANIARI, S.; POPOV, A.; DUAN, P.; CHEN, J. et al. Synthesis of bioinspired collagen/alginate/fibrin based hydrogels for soft tissue engineering. Online. *Materials Science and Engineering: C*. 2018, roč. 2018, č. 91, s. 236 - 237. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2018.04.101>. [cit. 2025-01-07].
- [13] LUO, Zhiqiang; WANG, Yu; LI, Jinbo; WANG, Jinglin; YU, Yunru et al. Tailoring Hyaluronic Acid Hydrogels for Biomedical Applications. Online. *Advanced Functional Materials*. 2023, roč. 33, č. 49. ISSN 1616-301X. s. 1-2. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/adfm.202306554>. [cit. 2025-01-05].
- [14] KUMAR, Anuj; SOOD, Ankur; AGRAWAL, Garima; THAKUR, Sourbh; THAKUR, Vijay Kumar et al. Polysaccharides, proteins, and synthetic polymers based multimodal hydrogels for various biomedical applications: A review. Online. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2023, roč. 2023, č. 247, s. 7. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.125606>. [cit. 2025-01-07].
- [15] GARCÍA-TORRES, José; ALEMÁN, Carlos a GUPTA, Ram K. Chapter 3: Nanocomposite Hydrogels. In: *Multifunctional Hydrogels From Basic Concepts to Advanced Applications*. CRC Press, 2024, INTRODUCTION, s. 45. ISBN 978-1-032-37340-9.
- [16] Novel crosslinking methods to design hydrogels. Online. Elsevier. 2012, roč. 2012, č. 64, s. 223-226. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169409X12002694?via%3Dihub>. [cit. 2025-01-22].

- [17] GARCÍA-TORRES, José; ALEMÁN, Carlos a GUPTA, Ram K. Chapter 4: Synthesis of Hydrogels Physical and Chemical Cross-Linking. In: *Multifunctional Hydrogels From Basic Concepts to Advanced Applications*. CRC Press, 2024, INTRODUCTION, s. 70-82. ISBN 978-1-032-37340-9.
- [18] CHEN, Yu. CHAPTER 2: Natural polymers and the hydrogels prepared from them. In: *Hydrogels Based on Natural Polymers*. Elsevier, 2020, s. 32-33, 39-41. ISBN 978-0-12-816421-1.
- [19] GARCÍA-TORRES, José; ALEMÁN, Carlos a GUPTA, Ram K. Chapter 5: Fabrication Techniques of Hydrogels. In: *Multifunctional Hydrogels From Basic Concepts to Advanced Applications*. CRC Press, 2024, INTRODUCTION, s. 88-98. ISBN 978-1-032-37340-9.
- [20] BROEK, L. A. M. van den a BOERIU, Carmen G. *Chitin and chitosan: properties and applications*. Online. Wiley series in renewable resources. Hoboken, New Jersey: Wiley, [2020]. ISBN 978-1-119-45049-8. Dostupné z: <https://ebookcentral.proquest.com/lib/natl-ebooks/detail.action?docID=5986747>. [cit. 2025-03-08].
- [21] NOVIKOV, Vitaly Yu.; DERKACH, Svetlana R.; KONOVALOVA, Irina N.; DOLGOPYATOVA, Natalya V. a KUCHINA, Yulya A. Mechanism of Heterogeneous Alkaline Deacetylation of Chitin: A Review. Online. *Polymers*. 2023, roč. 15, č. 7. ISSN 2073-4360. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/polym15071729>. [cit. 2025-03-29].
- [22] EL KNIDRI, Hakima; BELAABED, Raja; ADDAOU, Abdellah; LAAJEB, Ali a LAHSINI, Ahmed. Extraction, chemical modification and characterization of chitin and chitosan. Online. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2018, roč. 120, s. 1181-1189. ISSN 01418130. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.08.139>. [cit. 2025-03-29].
- [23] KEAN, T. a THANOU, M. Biodegradation, biodistribution and toxicity of chitosan. Online. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2010, roč. 62, č. 1, s. 3-11. ISSN 0169409X. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.addr.2009.09.004>. [cit. 2025-03-29].
- [24] HARUGADE, Anuja; SHERJE, Atul P. a PETHE, Anil. Chitosan: A review on properties, biological activities and recent progress in biomedical applications. Online. *Reactive and Functional Polymers*. 2023, roč. 191. ISSN 13815148. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.reactfunctpolym.2023.105634>. [cit. 2025-03-29].

- [25] GOPINATH, V.; KAMATH, S. Manjunath; PRIYADARSHINI, S.; CHIK, Zamri; ALARFAJ, Abdullah A. et al. Multifunctional applications of natural polysaccharide starch and cellulose: An update on recent advances. Online. 2022, roč. 146. ISSN 07533322. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112492>. [cit. 2025-03-30].
- [26] HONG, Fandi; QIU, Peng; WANG, Yufan; REN, Peirou; LIU, Jiaxin et al. Chitosan-based hydrogels: From preparation to applications, a review. Online. Food Chemistry: X. 2024, roč. 21. ISSN 25901575. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.fochx.2023.101095>. [cit. 2025-04-20].
- [27] KULKA, Karolina a SIONKOWSKA, Alina. Chitosan Based Materials in Cosmetic Applications: A Review. Online. *Molecules*. 2023, roč. 28, č. 4. ISSN 1420-3049. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/molecules28041817>. [cit. 2025-04-20].
- [28] AFONSO, C.R.; HIRANO, R.S.; GASPAR, A.L.; CHAGAS, E.G.L.; CARVALHO, R.A. et al. Biodegradable antioxidant chitosan films useful as an anti-aging skin mask. Online. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2019, roč. 132, s. 1262-1273. ISSN 01418130. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.04.052>. [cit. 2025-04-20].
- [29] Ahmadi F, Oveisi Z, Samani SM, Amoozgar Z. Chitosan based hydrogels: characteristics and pharmaceutical applications. *Res Pharm Sci*. 2015 Jan-Feb;10(1):1-16. PMID: 26430453; PMCID: PMC4578208.
- [30] MITURA, Stanisław; SIONKOWSKA, Alina a JAISWAL, Amit. Biopolymers for hydrogels in cosmetics: review. Online. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. 2020, roč. 31, č. 6. ISSN 0957-4530. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s10856-020-06390-w>. [cit. 2025-04-20].
- [31] KULKA, Karolina a SIONKOWSKA, Alina. Chitosan Based Materials in Cosmetic Applications: A Review. Online. *Molecules*. 2023, roč. 28, č. 4. ISSN 1420-3049. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/molecules28041817>. [cit. 2025-04-20].
- [32] ARANAZ, Inmaculada; ACOSTA, Niuris; CIVERA, Concepción; ELORZA, Begoña; MINGO, Javier et al. Cosmetics and Cosmeceutical Applications of Chitin, Chitosan and Their Derivatives. Online. *Polymers*. 2018, roč. 10, č. 2. ISSN 2073-4360. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/polym10020213>. [cit. 2025-04-20].

- [33] NAŘÍZENÍ EVROPSKÉHO PARLAMENTU A RADY (ES) č. 1223/2009 ze dne 30. listopadu 2009 o kosmetických přípravcích. In: . 2009.
- [34] KRISHNASWAMI, Venkateshwaran; MURUGANANTHAM, Selvakumar; RAJA, Jacob; JANAKIRAMAN, Kumar; SETHURAMAN, Vaidevi et al. Biofunctional Applications of Chitosan in Dentistry – An Overview. Online. Biomaterials Connect. 2024, roč. 1, č. 1. ISSN 3006-9076. Dostupné z: <https://doi.org/10.69709/BIOMATC.2024.121030>. [cit. 2025-04-20].
- [35] *CHITOSAN COSMETIC MASK*. Online. NANO MEDICAL. 2025. Dostupné z: <https://nanomedical.cz/chitosan-kosmeticke-masky/>. [cit. 2025-04-20].
- [36] How to use Dyson Chitosan™ styling products in your hair styling routine. Online. Dyson. 2024. Dostupné z: https://www.dyson.co.uk/discover/insights/hair/how-to-use-dyson-chitosan-styling-products-in-your-hair-styling-routine?utm_source=chatgpt.com. [cit. 2025-04-20].
- [37] Pharmaceutical Nanotechnology: a new section in IJP. Online. *International Journal of Pharmaceutics*. 2004, roč. 281, č. 1-2. ISSN 03785173. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2004.07.001>. [cit. 2025-05-14].

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1 Syntéza hydrogelu	13
Obrázek 2 Celulóza	16
Obrázek 3 Typy monosacharidů alginátu	17
Obrázek 4 Hedvábný fibroin.....	18
Obrázek 5 Syntéza hydrogelu na bázi polyesteru a polyamidu	19
Obrázek 6 Syntéza hydrogelové sítě na bázi aminu	20
Obrázek 7 Syntéza hydrogelové sítě na bázi PVA	20
Obrázek 8 Hydrogelová síť na bázi PAAc/PEG	21
Obrázek 9 Chemické síťování.....	22
Obrázek 10 Radiační síťování.....	23
Obrázek 11 Fyzikální síťování.....	23
Obrázek 12 Síťování procesem krystalizace	24
Obrázek 13 Interakce nábojů	25
Obrázek 14 Elektrospining.....	25
Obrázek 15 Schématické znázornění krystalických forem	26
Obrázek 16 Schéma deacetylace chitinu na chitosan.....	29
Obrázek 17 Anti-aging produkty ChitoCare beauty	32
Obrázek 18 Chitosanová maska na obličej	32
Obrázek 19 Stylingové produkty Dyson Chitosan™.....	33

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1 Porovnání vlastností přírodních a syntetických polymerů.....	15
Tabulka 2 Přibližný obsah chitosanu z jednotlivých zdrojů	27

SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK

HA Kyselina hyaluronová

PCL Polykaprolakton

AAc Kyselina akrylová

PVA Polyvinylalkohol

PEG Polyethylenglykol

PAm Polyakrylamid