

Komplexy polyelektrolyt-surfaktant pro enkapsulaci vitaminů

Ing. Thuy Ha Mai

Diplomová práce
2025



Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně
Fakulta technologická

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

Akademický rok: 2024/2025

ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení:	Ing. Thuy Ha Mai
Osobní číslo:	T23453
Studijní program:	N0711A130011 Biomateriály a kosmetika
Forma studia:	Kombinovaná
Téma práce:	Komplexy polyelektrolyt-surfaktant pro enkapsulaci vitaminů

Zásady pro vypracování

I. Teoretická část:

V rámci literární rešerše se věnujte významu směsí tvořených nabitými polymery a surfaktanty pro enkapsulaci dermatologicky účinných látek, které by mohly nalézt uplatnění v systémech proti stárnutí pleti.

Klasifikujte ve vodě nerozpustné vitaminy, s důrazem na vitamin A a jeho deriváty.

II. Praktická část:

V praktické části studujte chování směsí polyelektrolytů a ionických povrchově aktivních látek.

Připravené komplexy využijte pro inkorporaci ve vodě nerozpustných vitaminů a sledujte jejich fyzikálně-chemické vlastnosti.

Získané výsledky zpracujte a vhodně formulujte závěry.

Forma zpracování diplomové práce: tištěná/elektronická

Seznam doporučené literatury:

- [1] Malmsten, M. *Surfactants and Polymers in Drug Delivery*. NY, Marcel Dekker, Inc. 2002. ISBN 0-8247-0804-0.
- [2] Zemleni, J. a kol. *Handbook of Vitamins*. CRC Press Taylor & Francis Group. 2007. ISBN 0-8493-4022-5.
- [3] Gradzielski, M. Polyelectrolyte-surfactant complexes as a formulation tool for drug delivery. *Langmuir* 2022, 38, 13330-13343.
- [4] Guzmán, E. a kol. Polymer-surfactant systems in bulk and at fluid interfaces. *Advances in Colloid and Interface Science* 2016, 233, 38-64.
- [5] Milinković, B. J, Petrović, L. a kol. Chitosan/Sodium Dodecyl Sulfate Complexes for Microencapsulation of Vitamin E and Its Release Profile-Understanding the Effect of Anionic Surfactant. *Pharmaceuticals* 2021, 15, 54.

Vedoucí diplomové práce: doc. Ing. Jana Sedlaříková, Ph.D.
Ústav technologie tuků, tenzidů a kosmetiky

Datum zadání diplomové práce: 10. února 2025
Termín odevzdání diplomové práce: 9. května 2025

L.S.

prof. Ing. Roman Čermák, Ph.D.
děkan

Ing. Lucie Urbánková, Ph.D.
ředitel ústavu

PROHLÁŠENÍ AUTORA DIPLOMOVÉ PRÁCE

Beru na vědomí, že

- odevzdáním diplomové práce souhlasím se zveřejněním své práce podle zákona č. 111/1998 Sb., v platném znění bez ohledu na výsledek obhajoby;
- diplomová práce bude uložena v elektronické podobě v univerzitním informačním systému a bude dostupná k nahlédnutí;
- jedno vyhotovení diplomové práce v listinné podobě bude ponecháno Univerzitě Tomáše Bati ve Zlíně k uložení;
- na moji diplomovou 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 – diplomovou 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 diplomové práce využito softwaru poskytnutého Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně nebo jinými subjekty pouze ke studijním a výzkumným účelům (tj. k nekomerčnímu využití), nelze výsledky diplomové práce využít ke komerčním účelům;
- pokud je výstupem diplomové 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 diplomové práci pracoval(a) samostatně a použitou literaturu jsem řádně citoval(a); v případě publikace výsledků budu uveden(a) jako spoluautor;
- odevzdaná verze diplomové práce a verze elektronická nahraná do IS/STAG jsou obsahově totožné.

Ve Zlíně, dne

.....
podpis autora

ABSTRAKT

Diplomová práce se zabývá vývojem nosičových systémů založených na interakci chitosanu s anionickými surfaktanty za účelem enkapsulace lipofilního vitamínu retinyl palmitátu pro kosmetické aplikace. V první fázi práce bylo charakterizováno asociační chování dodecylsulfátu sodného a kokoyl isethionátu sodného ve vodném prostředí pomocí měření povrchového napětí a vodivosti. Následně byly připraveny směsi chitosan-surfaktant a stanoveny jejich kritické agregační koncentrace. Tyto systémy sloužily jako základ pro formulaci emulzí s enkapsulovaným retinyl palmitátem. Připravené emulze byly podrobeny charakterizaci fyzikálně-chemických vlastností, enkapsulační účinnosti (>86,4 %) a hodnocení antioxidačních aktivity. Výsledky ukazují, že zvolené systémy vykazují potenciál pro inkorporaci lipofilních aktivních látek a jejich potenciální využití v kosmetickém průmyslu.

Klíčová slova: polyelektrolyt, surfaktant, chitosan, SDS, SCI, enkapsulace, retinyl palmitát

ABSTRACT

This thesis focuses on the development of carrier systems based on the interaction of chitosan with anionic surfactants for the encapsulation of the lipophilic vitamin retinyl palmitate for cosmetic applications. In the first phase of the work, the associative behavior of sodium dodecyl sulfate and sodium cocoyl isethionate in aqueous solution was characterized using surface tension and conductivity measurements. Subsequently, chitosan–surfactant mixtures were prepared, and their critical aggregation concentrations were determined. These systems served as the basis for the formulation of emulsions with encapsulated retinyl palmitate. The prepared emulsions were subjected to characterization of their physicochemical properties, encapsulation efficiency evaluation (>86.4 %), and antioxidant activity assessment. The results indicate that the proposed systems show potential for the incorporation of lipophilic active substances and their possible application in the cosmetic industry.

Keywords: polyelectrolyte, surfactant, chitosan, SDS, SCI, encapsulation, retinyl palmitate

Tuto práci bych chtěla věnovat svým kolegyním a nadřízeným Dáši a Hance, které mě po celou dobu studia podporovaly, byly shovívavé a ochotné mi vyjít vstříc v náročnějších obdobích. Zvláštní poděkování patří i děvčatům, Alici a Marti, se kterými jsem absolvovala četné cesty do Zlína, za zpříjemnění cestování, studia i pobytu ve Zlíně. Chtěla bych dále poděkovat svému partnerovi Lukášovi, za jeho trvalou podporou, trpělivost a porozumění i v náročných chvílích. V neposlední řadě bych chtěla poděkovat vedoucí této práce doc. Ing. Janě Sedlaříkové, Ph.D. za její odborné vedení, cenné rady a její neskutečnou ochotu mi vyjít vstříc. Pracovala jsem s ní moc ráda a na tuto zkušenost budu vždy ráda vzpomínat.

OBSAH

ÚVOD.....	11
I TEORETICKÁ ČÁST	12
1 SURFAKTANTY A POLYMERY VE VODNÉM PROSTŘEDÍ	13
1.1 SURFAKTANTY	13
1.1.1 Klasifikace surfaktantů.....	13
1.1.2 Tvorba micel	14
1.1.3 Struktura a tvar micel	17
1.2 ROZTOKY POLYMERŮ	19
1.2.1 Konformace polymeru v roztoku	21
1.2.2 Vodorozpustné polymery	22
2 POLYELEKTROLYT-SURFAKTANT KOMPLEXY	26
2.1 POLYELEKTROLYTOVÉ KOMPLEXY S OPAČNĚ NABÍTÝMI SURFAKTANTY	26
2.1.1 Asociační chování systému polyelektrolyt-surfaktant	26
2.1.2 Faktory ovlivňující asociaci	27
3 NOSIČOVÉ SYSTÉMY PRO TOPICKOU APLIKACI ÚČINNÝCH LÁTEK.....	30
3.1 TOPICKÁ A TRANSDERMÁLNÍ APLIKACE ÚČINNÝCH LÁTEK	30
3.2 ENKAPSULACE	31
3.2.1 Vhodné materiály pro enkapsulaci.....	32
3.2.2 Vybrané techniky enkapsulace.....	35
3.3 DERMATOLOGICKY VÝZNAMNÉ ÚČINNÉ LÁTKY PRO ENKAPSULACI	39
3.3.1 Kyselina askorbová	40
3.3.2 Tokoferol.....	42
3.3.3 Retinoidy	44
4 SOUČASNÝ STAV ŘEŠENÉ PROBLEMATIKY	48
II PRAKTICKÁ ČÁST.....	51
5 CÍL PRÁCE	52
6 POUŽITÉ CHEMIKÁLIE, PŘÍSTROJE A POSTUPY	53
6.1 POUŽITÉ CHEMIKÁLIE.....	53
6.2 POUŽITÉ PŘÍSTROJE A POMŮCKY	53
6.3 STANOVENÍ MICELÁRNÍCH PARAMETRŮ POVRCHOVĚ AKTIVNÍCH LÁTEK	54
6.3.1 Příprava koncentrační řady povrchově aktivních látek.....	54
6.3.2 Měření povrchového napětí.....	54
6.3.3 Měření měrné elektrické vodivosti.....	54
6.3.4 Výpočet micelárních parametrů surfaktantů	55
6.4 STANOVENÍ KRITICKÉ AGREGAČNÍ KONCENTRACE SMĚSI CHITOSAN-SURFAKTANT	56

6.4.1	Příprava směsí chitosan-surfaktant.....	56
6.4.2	Charakterizace připravených směsí chitosan-surfaktant	57
6.5	PŘÍPRAVA EMULZÍ A ENKAPSULACE RETINYL PALMITÁTU	58
6.6	STANOVENÍ ENKAPSULAČNÍ ÚČINNOSTI EMULZÍ	59
6.6.1	Spektrum a kalibrační křivka retinyl palmitátu	59
6.6.2	Příprava vzorku a stanovení enkapsulační účinnosti.....	60
6.7	STANOVENÍ ANTIOXIDAČNÍ AKTIVITY EMULZÍ	61
6.8	MĚŘENÍ VELIKOSTI ČÁSTIC	61
6.9	MĚŘENÍ ζ -POTENCIÁLU	62
6.10	PH EMULZÍ.....	62
6.11	STANOVENÍ TURBIDITY EMULZÍ	62
6.12	INDEX KRÉMOVÁNÍ	62
7	VÝSLEDKY A DISKUZE	63
7.1	CHARAKTERIZACE ASOCIAČNÍHO CHOVÁNÍ SURFAKTANTŮ	63
7.2	CHARAKTERIZACE SMĚSÍ CHITOSAN-SURFAKTANT.....	67
7.2.1	Stanovení kritické agregační koncentrace	69
7.3	CHARAKTERIZACE PŘIPRAVENÝCH EMULZÍ	74
7.3.1	Vizuální hodnocení emulzí.....	74
7.3.2	Závislost velikosti částic a PDI emulzí na typu a koncentraci surfaktantu	75
7.3.3	Závislost ζ -potenciálu emulzí na typu a koncentraci surfaktantu	78
7.3.4	Stabilita emulzí.....	80
7.3.5	Turbidita emulzí	83
7.4	ENKAPSULAČNÍ ÚČINNOST EMULZÍ.....	84
7.5	ANTIOXIDAČNÍ AKTIVITA EMULZÍ.....	85
	ZÁVĚR.....	87
	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	89
	SEZNAM OBRÁZKŮ	100
	SEZNAM TABULEK.....	102
	SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK	103

ÚVOD

Současný stav v oblasti farmaceutických a kosmetických formulací směřuje k vývoji nových nosičových systémů, které by umožnily stabilní, řízené a cílené uvolňování účinných látek. Klasické způsoby podávání lipofilních bioaktivních látek, jako jsou vitaminy rozpustné v tucích, často narážejí na problémy s jejich nízkou rozpustností ve vodném prostředí, nízkou biologickou dostupností a zvýšeným rizikem degradace či nežádoucích účinků při vyšších dávkách.

Jedním ze slibných možností řešení těchto omezení je využití systémů založených na interakci polyelektrolytů s povrchově aktivními látkami. Tyto systémy mohou spontánně vytvářet agregáty schopné enkapsulace hydrofobních složek a jejich stabilizace ve vodném prostředí. Zvláštní pozornost je věnována polyelektrolytům přírodního původu, jako je chitosan, který díky svým jedinečným fyzikálně-chemickým vlastnostem a schopnosti interagovat s lipidovou bariérou pokožky nachází uplatnění v kosmetickém i farmaceutickém průmyslu. Anionické surfaktanty, jako je dodecylsulfát sodný (SDS) a kokoyl isethionát sodný (SCI), mohou s chitosanem prostřednictvím elektrostatických interakcí vytvářet komplexy, jejichž příznivých vlastností lze využít při tvorbě a stabilizaci emulzí.

Cílem této práce je vývoj a charakterizace nosičových systémů na bázi komplexů polyelektrolyt-surfaktant vhodných pro enkapsulaci retinyl palmitátu. V rámci práce je sledováno asociační chování vybraných surfaktantů, příprava jejich směsí s chitosanem a následná formulace a hodnocení emulzních systémů z hlediska jejich fyzikálně-chemických vlastností, enkapsulační účinnosti a antioxidační aktivity.

I. TEORETICKÁ ČÁST

1 SURFAKTANTY A POLYMERY VE VODNÉM PROSTŘEDÍ

1.1 Surfaktanty

Povrchově aktivní látky, známé také jako surfaktanty, jsou charakteristické svojí tzv. amfipatickou strukturou; tj. strukturou obsahující hydrofilní a hydrofobní část [1].

Díky přítomnosti těchto dvou protikladných skupin vykazují surfaktanty specifické vlastnosti. Ve vodném roztoku se snaží uspořádat tak, aby jejich hydrofobní část zamezila co nejvíce kontakt s vodou, zatímco hydrofilní část díky své afinitě k vodě je naopak orientována do roztoku. Tato vlastnost vede k adsorpci těchto látek na fázových rozhraních a také jejich vzájemné asociaci v roztocích [2].

Molekuly surfaktantů se adsorbují na rozhraní mezi fázemi tak, že jejich hydrofobní části směřují pryč od vody, zatímco jejich hydrofilní části zůstávají v roztoku. Důsledkem tohoto procesu je nahrazení části molekul vody na rozhraní nepolárními skupinami tenzidu. Jelikož přitažlivé síly mezi molekulami vody jsou mnohem silnější, než mezi molekulami vody anepolárními skupinami surfaktantu, dojde ke snížení povrchového napětí. Čím hustěji jsou molekuly surfaktantu uspořádány na rozhraní, tím významnějšího snížení povrchového napětí je dosaženo [1], [2].

1.1.1 Klasifikace surfaktantů

Surfaktanty jsou nejčastěji klasifikovány na základě typu jejich hydrofilní složky. Surfaktanty s negativně nabitou funkční skupinou se označují jako anionické, surfaktanty s kladně nabitou funkční skupinou se označují jako kationické. Nenabitě surfaktanty se označují jako neionické, zatímco amfoterní typy obsahují současně jak záporně, tak kladně nabitou skupinu [3].

Významnou skupinou povrchově aktivních látek jsou anionické typy, mezi jejichž hlavní zástupce patří soli mastných kyselin („mýdla“), alkylsulfáty, sulfonáty, estery kyseliny fosforečné [3], [4]. Disociace karboxylových a fosfátových skupin závisí na pH prostředí. Na rozdíl od karboxylátů jsou alkylsulfáty a sulfonáty soli silných kyselin, a proto zůstávají plně ionizované v celém rozsahu pH [2]. Společným rysem všech anionických surfaktantů je jejich citlivost na přítomnost solí, zejména tomu tak je v přítomnosti dvojmocných a vícemocných kationtů, což ovlivňuje jejich povrchovou aktivitu a schopnost asociace. Typickým projevem je snížená rozpustnost, pěnivost a účinnost detergence alkylsulfátových surfaktantů ve tvrdé vodě [3].

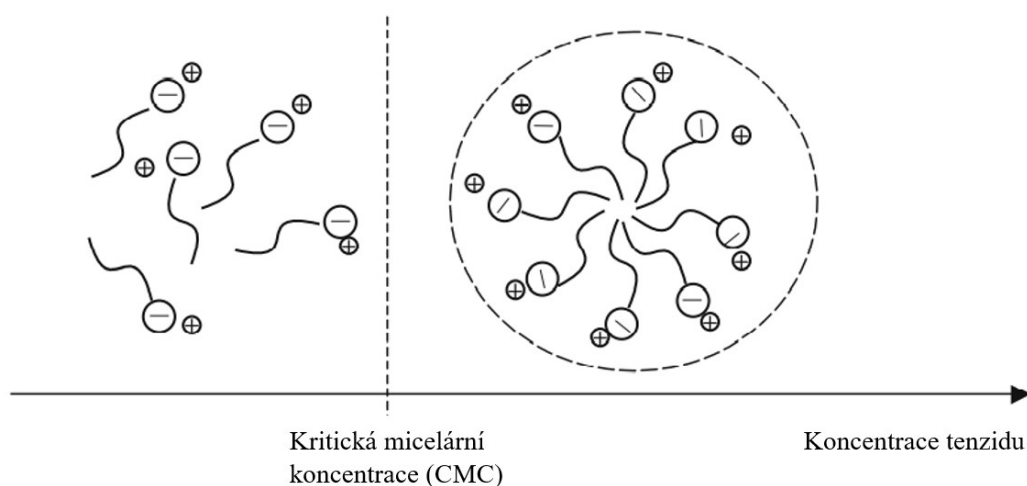
Kationické surfaktanty tvoří při disociaci ve vodě povrchově aktivní organické kationty. Nejdůležitějšími surfaktanty v této kategorii jsou alkylaminy, které mohou existovat v primární, sekundární, terciální a kvartérní formě. Zatímco kvartérní aminy nesou kladný náboj v celém rozsahu pH, ostatní disociují v závislosti na pH [2], [5]. Kationické surfaktanty nacházejí uplatnění díky svým antibakteriálním vlastnostem. Na druhou stranu jsou však tyto typy často iritační a mohou být i toxické, čímž se jejich využití omezuje [3].

Skupina amfoterních tenzidů je charakteristická přítomností dvou hydrofilních (kyselých a zásaditých) skupin a jsou zde zařazovány jednak klasické amfoterní, tak i zwitterionické typy. Rozdíl mezi těmito dvěma skupinami spočívá v jejich rozdílném chování v závislosti na pH. Se změnou pH přechází amfoterní tenzid ze záporně nabitě formy do kladné a naopak. V případě zwitterionických surfaktantů je kladný náboj v celém rozmezí pH zachován, zatímco náboj kyselé skupiny je závislý na pH prostředí [1]. Příkladem těchto povrchově aktivních látek jsou alkylbetainy, jejichž základní struktura se skládá z hydrofobního alkylového řetězce spojeného s kationtovou kvarterní amoniovou skupinou a zároveň s aniontovou karboxylátovou, sulfonátovou nebo fosfátovou skupinou [6].

Neionické povrchově aktivní látky se obvykle skládají z dlouhého uhlovodíkového řetězce s několika polárními skupinami – avšak neschopnými disociace, které zajišťují rozpustnost těchto sloučenin [5]. Výhodou těchto tenzidů je jejich nižší náchylnost vůči solím jejich v celém rozsahu pH. Kritická micelární koncentrace těchto surfaktantů je obecně mnohem nižší než u odpovídajících nabitých surfaktantů. Částečně i z tohoto důvodu jsou tyto surfaktanty obvykle méně dráždivé a lépe tolerované než anionické a kationické typy [2], [3].

1.1.2 Tvorba micel

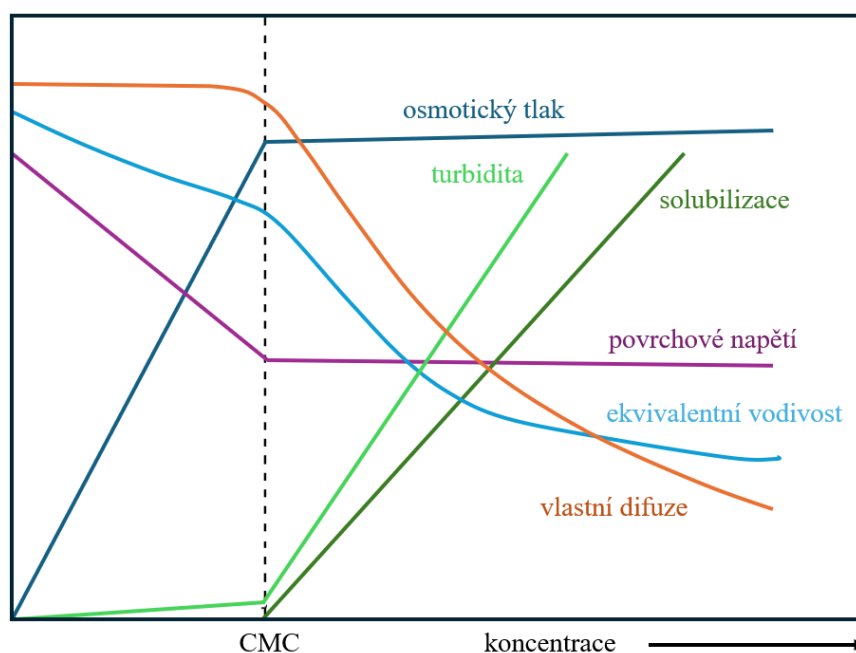
Je obecně známo, že asociací povrchově aktivních látek dochází ke vzniku uniformních koloidně disperzních částic – tzv. micel. Micely vznikají teprve tehdy, když je koncentrace povrchově aktivních látek nad tzv. kritickou micelární koncentrací (CMC) (Obr. 1) [7]. CMC je tedy nejvyšší možná koncentrace, při níž je tenzid v roztoku ve formě unimerních molekul [5].



Obr. 1: Vznik micel při kritické micelární koncentraci

(zdroj: [7])

Začátek tvorby micel lze pozorovat ze závislosti mnohých fyzikálně-chemických veličin na koncentraci, kde se při dosažení CMC objevuje náhlá změna měřené vlastnosti (viz Obr. 2) [8].



Obr. 2: Změny fyzikálně-chemických vlastností roztoků povrchově aktivních látek v okolí kritické micelární koncentrace (CMC)

(zdroj: [9])

V případě povrchového napětí vodných roztoků tenzidů se povrchové napětí s rostoucí koncentrací prudce snižuje až do dosažení CMC. Poté se objevuje výrazný zlom, po kterém

povrchové napětí zůstává téměř konstantní i při dalším zvyšování koncentrace surfaktantu, neboť veškerý přidávaný monomer se spotřebuje na tvorbu micel, které nejsou povrchově aktivní [5].

Další veličinou, u níž může docházet k výrazným změnám, je vodivost, kde zlom může souviset se zvýšením hmotnosti připadající na náboj. Při měření turbidity lze zase pozorovat nárůst spojený s přítomností částic větších rozměrů než v případě roztoků obsahujících unimerní molekuly tenzidů. Podobný zlom lze pozorovat i u dalších fyzikálních vlastností surfaktantů v závislosti na koncentraci, což znamená, že k určení CMC lze použít různé metody. Mezi ně patří měření viskozity, solubilizace olejového barviva, osmotického tlaku [2], [8].

Hnací silou tvorby micel je, jak již bylo zmíněno, snaha hydrofobních řetězců surfaktantů minimalizovat kontakt s vodou. Ve vodném prostředí tvoří jádro micely navzájem propletené uhlovodíkové řetězce molekul tenzidů a jejich polární skupiny jsou rozmístěny na vnější části micely, aby byl minimalizován kontakt mezi molekulami vody a hydrofobními částmi molekuly tenzidu [5].

U konkrétního surfaktantu lze očekávat, že tyto tendence tvorby asociátů budou záviset na jeho struktuře, délce řetězce, charakteru náboje, typu protiiontu a dalších faktorech. Například neionické surfaktanty, které nemusí překonávat elektrostatické odpuzování mezi hlavičkami, mají výrazně nižší kritickou micelární koncentraci (CMC) než ionické surfaktanty se stejnou délkou řetězce, což bylo i experimentálně potvrzeno [2], [8].

V případě ionických tenzidů se jejich rozpustnost prudce zvyšuje nad určitou teplotou, které se říká Kraffťův bod. Pod Kraffťovým bodem je rozpustnost tenzidu nižší než jeho CMC. Pokud by se při těchto podmínkách do roztoku přidával další tenzid, začne se tvořit nerozpustná fáze, nedochází k dalšímu snížení povrchového napětí a nevznikají micely. V případě, že se pracuje nad Kraffťovým bodem, je umožněna tvorba micel, a jakýkoli další přidávaný surfaktant už jen zvyšuje jejich počet, což vede k rychlému nárůstu rozpustnosti [10], [11].

Zajímavou vlastností mnoha neionických tenzidů, zejména ze skupiny polyoxyethylenových typů, je jejich obrácený vztah mezi teplotou a rozpustností – tedy čím vyšší je teplota roztoku, tím nižší je rozpustnost povrchově aktivní látky ve vodě [8]. Tento jev je způsoben narušením specifických interakcí, konkrétně vodíkových vazeb mezi molekulami vody a jednotkami polyoxyethylenu v molekule tenzidu. V důsledku toho roste

agregační číslo micel, které se postupně zvětšují, až jsou tak velké, že roztok se stane viditelně zakaleným. Teplota, při níž k tomuto jevu dochází, se nazývá „bod zákalu“ (cloud point) [12]. Obecně platí, že bod zákalu v určité skupině tensidů (se stejnou hydrofobní částí) roste s průměrným počtem oxyethylenových skupin v molekule [8].

1.1.3 Struktura a tvar micel

Při nízkých koncentracích tensidů nad CMC se micely obvykle považují za kulovité, zatímco při vyšších koncentracích mohou zaujímat i jiné tvary. Jak již bylo zmíněno, hydrofobní části molekul jsou orientovány do jádra micely, zatímco hydrofilní skupiny tvoří její vnější vrstvu [13].

S rostoucí koncentrací roztoku se zvětšuje rozměr micel a uhlovodíkové řetězce se v nich stále více orientují navzájem rovnoběžně. Nejprve se kulovité agregáty přeměňují na válcovité útvary a při ještě vyšších koncentracích vzniká fáze tekutých krystalů, zejména ve formě hexagonálního a lamelárního uspořádání. V důsledku lamelárního charakteristického uspořádání mohou dostatečně koncentrované roztoky přecházet v gel [5], [13].

Typy struktur, které jsou tvořeny surfaktanty závisí na několika faktorech; na struktuře tensidu, složení celého systému, na přítomnosti solí, olejů, a dalších příměsí a na teplotě [3].

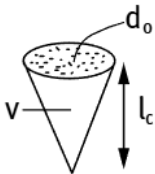
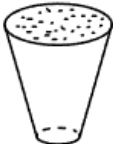
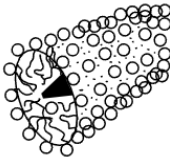
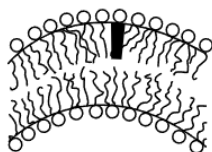
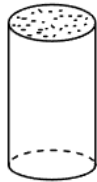
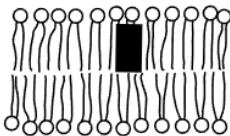
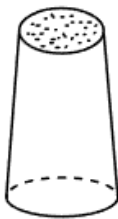
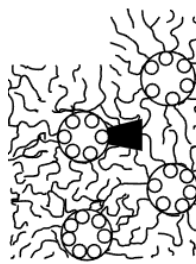
Organizace těchto molekul pak závisí na konkurenci různých intramolekulárních sil, flexibilitě řetězců a mezimolekulárních interakcích. Strukturu a stabilitu agregátů ovlivňují tři hlavní faktory, a to jsou hydrofobní interakce mezi nepolárními řetězci, odpuzivé elektrostatické síly mezi nabitými polárními skupinami a jejich hydratace ve vodném prostředí [14].

Tvar, který molekuly tensidů zaujmou, lze předvídat pomocí bezrozměrného parametru, tzv. kritického agregačního parametru CPP (z ang. critical packing parameter) dle Rovnice 1:

$$CPP = \frac{v}{a_0 l_c} \quad (1)$$

kde v je objem nepolární části molekuly (uhlovodíkového řetězce), a_0 je plocha povrchu polární části a l_c je tzv. kritická délka uhlovodíkového řetězce [14]. Vztah mezi CPP a typem vznikajícího agregátu je uveden v Tab. 1.

Tab. 1: Vztah mezi CPP a typem vznikajícího agregátu

Typ tenzidu	CPP	Tvar zaujímaný molekulou tenzidu	Předpokládaná struktura agregátu
jednořetězcové lipidy s objemnými polárními částmi např. SDS při nízké koncentraci soli	$< 1/3$	kužel 	kulovité micely 
jednořetězcové lipidy s malými polárními částmi např. SDS nebo CTAB při vysoké koncentraci soli, neionické lipidy	$1/3 - 1/2$	komolý kužel 	válcovité micely 
dvouřetězcové lipidy s objemnými polárními částmi např. fosfatidyl cholin (lecithin), sphingomyelin	$1/2 - 1$	komolý kužel 	flexibilní dvojvrstvy, vezikuly 
dvouřetězcové lipidy s malými polárními částmi, anionické lipidy při vysoké koncentraci soli např. fosfatidyl ethanolamim, fosfatidyl serin + Ca ²⁺	≈ 1	válec 	planární dvojvrstvy 
dvouřetězcové lipidy s malými polárními částmi, neionické lipidy, poly(cis) nenasycené řetězce např. cholesterol, nenasycený fosfatidyl ethanolamim	> 1	obrácený komolý kužel 	Invertované micely 

(zdroj: [15])

1.2 Roztoky polymerů

Směsi polymerů s různými typy rozpouštědel jsou klíčovými prvky mnoha systémů v přírodě, technologiích i komerčních produktech. Zejména systémy na bázi vody lze nalézt v různých odvětvích průmyslu (např. kosmetika, potraviny, nátěry, maziva) i v biologických systémech, kde jejich jedinečné chování významně ovlivňuje vlastnosti těchto materiálů [16].

Pojmem polymery jsou označovány molekuly velkých rozměrů, jejichž hmotnost přesahuje několik tisíc daltonů, tedy g/mol. Přesněji lze polymery definovat jako látky tvořené molekulami, kde se jako články v řetězci mnohonásobně opakují základní konstituční jednotky navzájem spojené v tak velkém počtu, že se přidáním nebo odstraněním jedné nebo několika konstitučních jednotek vlastnosti makromolekuly znatelně nezmění. Tato velikost řadí polymery do skupin látek, které jsou schopné tvořit koloidní systémy [16], [17], [5]. V pevném stavu polymerní molekuly vyplňují prostor s minimálními mezerami, buď v pravidelném uspořádání (krystalická struktura), nebo náhodně (amorfní struktura). Molekuly jsou v těsném kontaktu s ostatními polymerními řetězci. Naproti tomu v roztocích je každá polymerní molekula obklopena molekulami rozpouštědla. V případě koloidních roztoků makromolekul se o těchto systémech hovoří jako o soustavách lyofilních [18], [19].

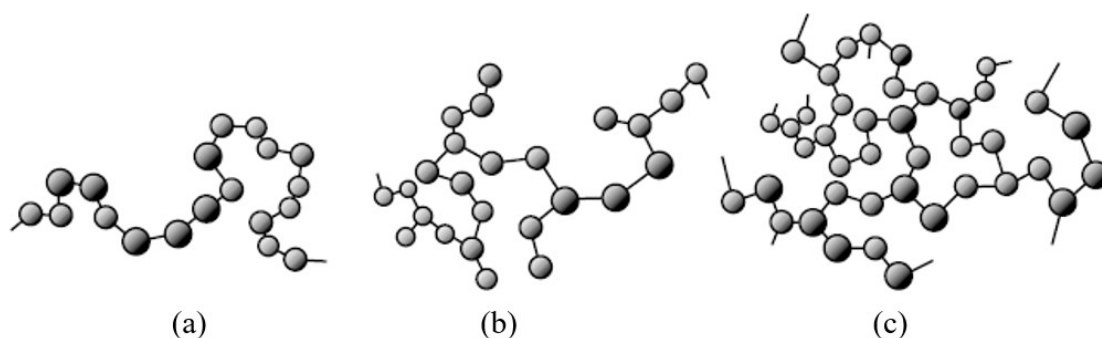
Dalším důsledkem velké prostorové rozlohy polymerů je jejich vzájemná neprostupnost a sklon k proplétání, který se zvyšuje s rostoucí molekulovou hmotností a koncentrací v roztoku. Tento jev vede k významným změnám v dynamickém chování roztoků makromolekul zejména z hlediska jejich reologických a mechanických vlastností [20], [21].

Vlastnosti těchto látek závisejí nejen na rozměrech, ale i na tvaru a struktuře molekul. Obr. 3: Možné typy uspořádání polymerní molekuly jsou znázorněny na Obr. 3, přičemž každá zakreslená kulička zde představuje monomer. Lineární polymer je jednoduše makromolekulární řetězec, ve kterém jsou všechny strukturní jednotky uspořádány v jedné linii, bez větví nebo intramolekulárních můstků. Typickým příkladem lineárního polymeru je vinylový polymer. Rozvětvený řetězec obsahuje jak dlouhé, tak krátké postranní větve. Zesíťovaný polymer vytváří síťovou strukturu, která prostupuje celým systémem [18], [22].

Ačkoli se tato podkapitola zaměřuje především na roztoky makromolekul, je důležité poukázat na schopnost polymeru vytvářet jiný významný typ struktury – polymerní gel, a to pouhým zvýšením míry propojení mezi molekulami [16]. Řetězce v takto vzniklé

trojrozměrné síti nejsou díky spojování silami chemického nebo fyzikálního charakteru schopné se nezávisle pohybovat disperzním prostředím (pouze vykonávat vibrační pohyby). Důsledkem toho mají gely mechanické vlastnosti charakteristické pro tuhý stav, i přestože je disperzní prostředí kapalné [5]. Pevné látky obvykle vykazují mez kluzu, což znamená, že se při malých deformacích chovají jako dokonale elastické materiály. Obecně platí, že gely vykazují větší elasticitu než polymerní roztoky, a to i v případě, že je v gelu obsaženo stejné množství polymeru jako by bylo v jeho roztoku [16].

Mezi polymerními řetězci lze vytvořit chemické příčné vazby, buď pomocí polymerace monomerů, nebo chemickými reakcemi mezi již existujícími polymery za přítomnosti vhodného činidla [23]. Makromolekuly se mohou rovněž vzájemně fyzikálně asociovat a zaplétat bez tvorby kovalentních vazeb, a to díky přitažlivým interakcím – vodíkovým vazbám, Van der Waalsovým silám, iontovým a hydrofobním interakcím mezi úseky řetězců [24].



Obr. 3: Možné typy uspořádání polymerní molekuly, (a) lineární řetězec, (b) rozvětvený řetězec, (c) zesíťovaný polymer

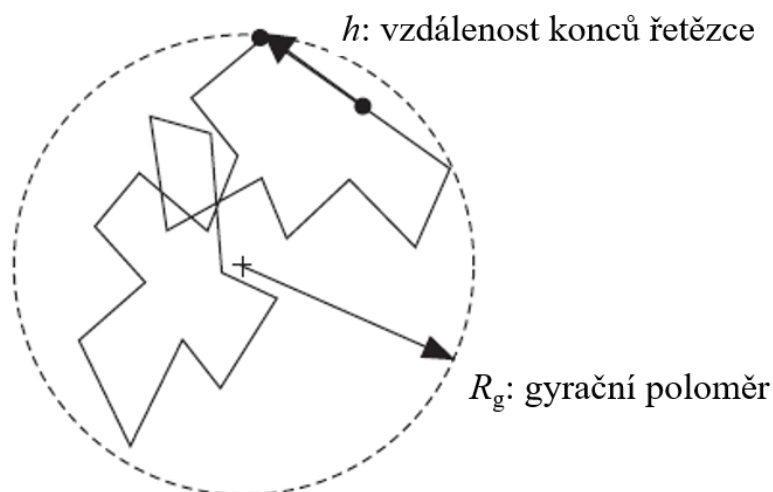
(zdroj: [18])

Polymer, který je tvořen pouze jedním typem monomeru, se nazývá homopolymer. Některé polymerní molekuly se však skládají z více než jednoho druhu monomerů a výsledné struktury se nazývají kopolymery. Množství a typ monomerů ovlivňuje výsledné vlastnosti kopolymery. Podle reaktivity monomerů mohou vznikat různé typy kopolymerů. Kopolymer s monomery v náhodné sekvenci se nazývá náhodný kopolymer. Pokud mají monomery stejného druhu tendenci spolu reagovat rychleji, nežli spolu reagují monomery odlišného typu, dochází ke vzniku blokových kopolymerů [25].

1.2.1 Konformace polymeru v roztoku

Polymerní lineární řetězce jsou v důsledku obsahu mnoha flexibilních částí, podobně jako částice, vystaveny hydrodynamickým silám a podléhají Brownovu pohybu. Každý polymerní řetězec v roztoku proto neustále mění svůj tvar v čase a v daném okamžiku se různé řetězce téhož systému liší svou velikostí a tvarem, což dovoluje otáčivost členů uhlovodíkového řetězce kolem spojníc se sousedními uhlíky. Vnitřní rotací vzniklé různě stočené nepravidelné útvary lze zahrnout pod společný název makromolekulární klubko. Okamžitý tvar klubka v roztoku se označuje jako konformace [5], [18], [26].

Rozměr klubka v určitém časovém okamžiku je popisován gyračním poloměrem, což je kvadratický průměr vzdáleností jednotlivých členů od středu klubka (Obr. 4). Při teoretických výpočtech je výhodné používat jinou rozměrovou charakteristiku. Této charakteristice se říká vzdálenost konců řetězce. Spojnicí konců řetězce je vektor, který je pro každou konformaci klubka roven součtu vektorů jednotlivých článků řetězce. Tuto charakteristiku lze však jednoznačně definovat pouze pro klubko tvořené lineárním řetězcem, neboť větvené řetězce mají minimálně tři konce [23].



Obr. 4: Rozměry polymerního klubka

(zdroj: [26])

Reálně není každá konformace stejně pravděpodobná, neboť je rotace polymerních segmentů omezená flexibilitou vazeb v hlavním řetězci polymeru. Například polymer s velkým množstvím dvojných vazeb nebo benzenových jader v řetězci je mnohem méně flexibilní než řetězec tvořený pouze jednoduchými vazbami mezi atomy uhlíku. Kromě toho

mohou postranní větve řetězce, pokud jsou přítomny, stericky omezovat tvorbu některých konformací [26].

Důležitým faktorem jsou také interakce mezi polymerem a rozpouštědlem, které mohou ovlivnit, zda bude mít polymerní řetězec tendenci interagovat s okolním prostředím nebo s řetězcem navzájem, což by vedlo buď k natažení polymeru, resp. K jeho sbalení do klubka [26]. Ne každý polymer se rozpustí v každém rozpouštědle. Čím vyšší je molekulová hmotnost polymeru, tím obtížnější je najít vhodné rozpouštědlo [27]. V tzv. dobrém rozpouštědle je daný polymer dobře solvatován molekulami rozpouštědla, což vede k expanzi jeho konformace. Naproti tomu ve špatném rozpouštědle není polymer dostatečně solvatován a klubko je více svinuté. Pokud je rozpouštědlo dostatečně „špatné“, klubko se zcela smrští, interakce mezi polymerem a rozpouštědlem zanikají a polymer vypadne z roztoku jako sraženina [28].

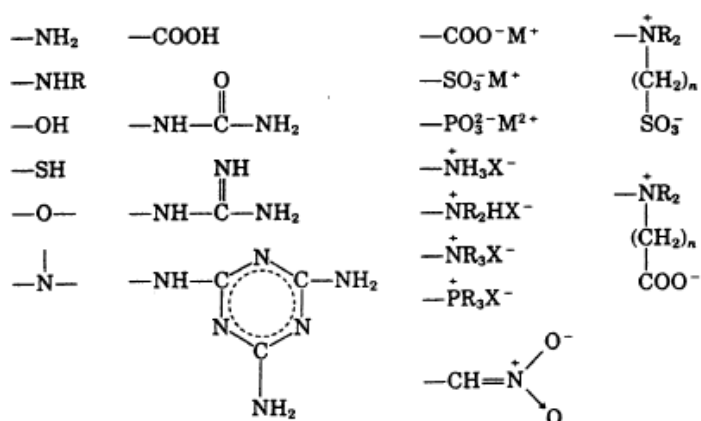
Takže i přestože se rozměry a tvar klubek s časem mění, statistické zastoupení klubek zůstává v rovnovážném stavu zachováno a při dané teplotě a koncentraci je charakteristické pro uvažovaný systém polymer-rozpouštědlo, neboť jak již bylo zmíněno, tepelný pohyb a otáčivost jsou do značné míry ovlivněny prostorovými zábranami způsobenými přítomností objemných substituentů. Rozměry a tvary klubek jsou proto definovány parametry jako jsou střední gyrační poloměr a střední vzdálenost konců řetězců [5], [23].

1.2.2 Vodorozpustné polymery

K rozpuštění polymeru ve vodě je klíčové umístění dostatečného množství hydrofilních funkčních skupin podél hlavního řetězce nebo na postranních řetězcích polymeru. Řada syntetických i přírodních polymerů, které se široce využívají v komerční sféře, je rozpustná ve vodě. Tyto polymery obvykle obsahují velmi polární funkční skupiny, které umožňují jejich interakci s molekulami vody [28], [29]. Na Obr. 5 jsou ukázány některé z hlavních substituentů, které mají dostatečnou polaritu, náboj nebo schopnost vytvářet vodíkové vazby, což umožňuje jejich hydrataci.

Mezi významné neionické, ve vodě rozpustné polymery patří polyethylenoxid, polyakrylamid, polyvinylalkohol a poly-N-vinylpyrrolidon. Obecně platí, že rozpustnost neionických polymerů ve vodě vychází ze silné polarity nebo přítomnosti funkčních skupin schopných vytvářet vodíkové vazby v monomerních jednotkách, což vede k příznivým interakcím s molekulami vody [16].

Mnohé molekuly vysokomolekulárních látek obsahují funkční skupiny schopné ve vodném rozpouštědle ionizovat a vytvářet v roztoku ionty. Částice těchto makromolekul tedy nesou elektrický náboj získaný disociací v roztoku a tyto vysokomolekulární elektrolyty nazýváme polyelektrolyty [19].



Obr. 5: Funkční hydrofilní skupiny

(zdroj: [29])

Polyelektrolyty lze rozdělit na přírodní (např. DNA), přírodní modifikované (např. deriváty celulózy nebo chitinu) a syntetické polymery (např. poly(styrensulfonylá kyselina). Z hlediska náboje se dělí na polyanionty, polykationty a polyamfolyty [7], [30].

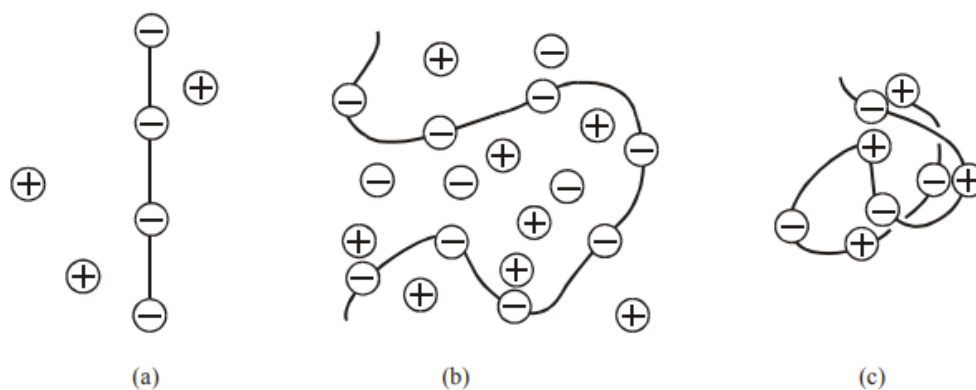
Anionické polyelektrolyty obvykle obsahují karboxylové, případně sulfonylové funkční skupiny. Zatímco u karboxylových skupin se pK_a pohybuje kolem 6, tudíž je umožněna regulaci stupně nabití změnou pH, sulfonylové skupiny patří k tzv. silným kyselinám, které budou kompletně disociovány bez ohledu na pH prostředí [16]. Analogicky jako u anionických polyelektrolytů, silné kationické polyelektrolyty mají kladný náboj bez ohledu na pH prostředí, zatímco slabé kationické typy nabývají převážně kladného náboje pouze v kyselém prostředí [31]. Amfoterní polyelektrolyty obsahují jak aniontové, tak kationtové náboje. Tyto materiály mohou být buď zwitteriontové, kdy mají kladný i záporný náboj na stejné postranní skupině, nebo amfolytické, kde jsou opačně nabitě skupiny umístěny na stejném polymerním řetězci, avšak ne ve stejném segmentu. Zwitteriontové amfoterní polymery jsou vždy nábojově vyvážené, zatímco polyamfolyty tuto podmínku splňovat nemusí [16].

Konformace lineárních polyelektrolytů

Jak již bylo nastíněno, neionizované ohebné lineární makromolekuly zaujímají v roztoku tvar klubka. Rozměry tohoto klubka závisí jednak na délce řetězce, jednak na interakcích krátkého a dlouhého dosahu. U lineárních polyelektrolytů k tomu přistupuje i výrazný vliv elektrostatických interakcí, které mohou vznikat přítomností disociovaných funkčních skupin řetězce a malých iontů opačného náboje (protiiontů). Ionizovatelné funkční skupiny, které je disociují, se pak stanou nositeli elektrického náboje [23].

Většina makroiontů je reprezentována dlouhými flexibilními řetězci s výraznou roztažností v roztoku. Není-li polyelektrolyt amfoterní, mají všechny náboje funkčních skupiny stejné znaménko a navzájem se odpuzují. Se zvyšujícím se nábojem se flexibilní řetězec mění z kontrahované náhodné klubkovité struktury na plně nataženou formu [23], [32].

Makroiont má tendenci expandovat díky coulombovské repulzi mezi nabitými skupinami. Tato síla, u níž se očekává, že poroste s rostoucím počtem nabitých skupin, je však snižována vazbou protiiontů [32]. Protiionty vzniklé disociací a ionty přidaných solí totiž vytvářejí v elektrickém poli nabitého řetězce iontovou atmosféru, která zeslabuje odpudivý účinek náboje řetězce a zkracuje jeho dosah tím více, čím je koncentrace malých iontů vyšší. Změna iontové síly tedy vyvolává výrazné změny konformací makroiontu [23], [31].



Obr. 6: Konformace polyelektrolytu (a) v krajně zředěném roztoku v nepřítomnosti soli, (b) v přítomnosti soli, (c) amfoterní polyelektrolyt v izoelektrickém bodě

(zdroj: [23])

Při velkém zředění jsou jednotlivé makroionty od sebe odděleny rozsáhlými oblastmi disperzního prostředí, do nichž mohou oddisociované protiionty expandovat. Snížením koncentrace protiiontů je pak snížen jejich odstiňující účinek a odpudivý efekt záporných nábojů polyiontu se naopak projeví velmi silně. Řetězec expanduje tak, že ztratí charakter klubka a existuje buď v plně natažené nebo částečně natažené formě. Při zvýšení koncentrace polyiontů dochází i k růstu koncentrace protiiontů, které čím dále, tím více odstiňují odpudivé elektrostatické interakce mezi náboji na disociovaném makroiontu, což vede k navrácení nataženého řetězce do formy klubka (Obr. 6) [23].

2 POLYELEKTROLYT-SURFAKTANT KOMPLEXY

Jak již bylo nastíněno v předešlé kapitole, interakce polyiontů s protiionty patří mezi významné charakteristické projevy polyelektrolytových systémů, v důsledku čehož mohou vznikat komplexy využitelné v řadě biologických i průmyslových aplikací.

2.1 Polyelektrolytové komplexy s opačně nabitými surfaktanty

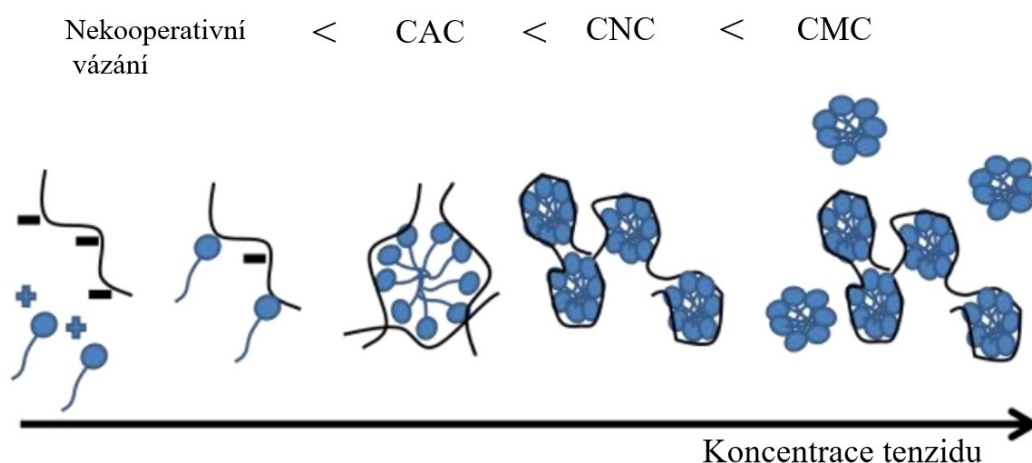
Většina experimentálních studií věnovaných dané problematice za posledních dvacet let se zabývala buď interakcemi mezi polyelektrolyty a opačně nabitými povrchově aktivními látkami, nebo asociací neiontových polymerů s iontovými micelami surfaktantů [7].

2.1.1 Asociační chování systému polyelektrolyt-surfaktant

K asociaci polyelektrolytů a povrchově aktivních látek přispívají, v závislosti na konkrétním systému, jak elektrostatické, tak hydrofobní interakce [33], [34]. V případě interakcí mezi polyelektrolyty a opačně nabitými surfaktanty hrají dominantní roli elektrostatické síly, zatímco hydrofobní interakce mají sekundární význam. Vazba ionických povrchově aktivních látek na opačně nabitý polyelektrolyt je energeticky výhodnější než vazba na neutrální polymer, a je doprovázena neutralizací náboje. Proces vázání ionických povrchově aktivních látek na polyelektrolytové řetězce je vysoce kooperativní. Interakce mezi polyelektrolyty a opačně nabitými povrchově aktivními látkami jsou velmi silné a komplexy mezi nimi se mohou tvořit poměrně snadno a spontánně [7], [35], [36]. Za určitých podmínek pak vznikají ve vodě rozpustné i nerozpustné komplexy polyelektrolyt-surfaktant různého tvaru, velikostí, stability o různých fyzikálně-chemických vlastností a možnostech využití [37].

Interakce mezi polymery a povrchově aktivními látkami lze analyzovat na základě jejich asociačního chování. Zatímco systémy obsahující pouze povrchově aktivní látky jsou charakterizovány kritickou micelární koncentrací (CMC), přítomnost polymeru nebo polyelektrolytu zavádí další klíčový parametr – kritickou agregační koncentraci (CAC). Kritická agregační koncentrace představuje koncentraci povrchově aktivní látky, při níž vlivem přítomnosti polyelektrolytu dochází k vzniku tzv. hemimicelárních agregátů, které vykazují strukturu podobnou volným micelám, ovšem s tím rozdílem, že jsou připojeny k polymernímu řetězci (Obr. 7) [7], [38].

Při dostatečné koncentraci povrchově aktivní látky dojde k neutralizaci nábojů mezi polyelektrolytem a tenzidem. Této koncentraci se říká koncentrace neutralizace náboje (charge neutralization concentration – CNC). Nad hodnotou CNC polyelektrolyty interagují s opačně nabitými tenzidy ve většině případů tak silně, že dochází k fázové separaci za vzniku uspořádaných struktur ve formě sraženin nebo gelů [38], [39]. Další zvyšování koncentrace povrchově aktivní látky vede k nasycení polyelektrolytového řetězce a tvorbě micel mimo komplex, případně i k solubilizaci vzniklých komplexů [38]. Obecně platí, že kritická agregační koncentrace je o jeden až tři řády nižší než kritická micelární koncentrace [40].



Obr. 7: Asociace polyelektrolytů s tenzidy za zvyšující se koncentrace tenzidu

(zdroj: [38])

2.1.2 Faktory ovlivňující asociaci

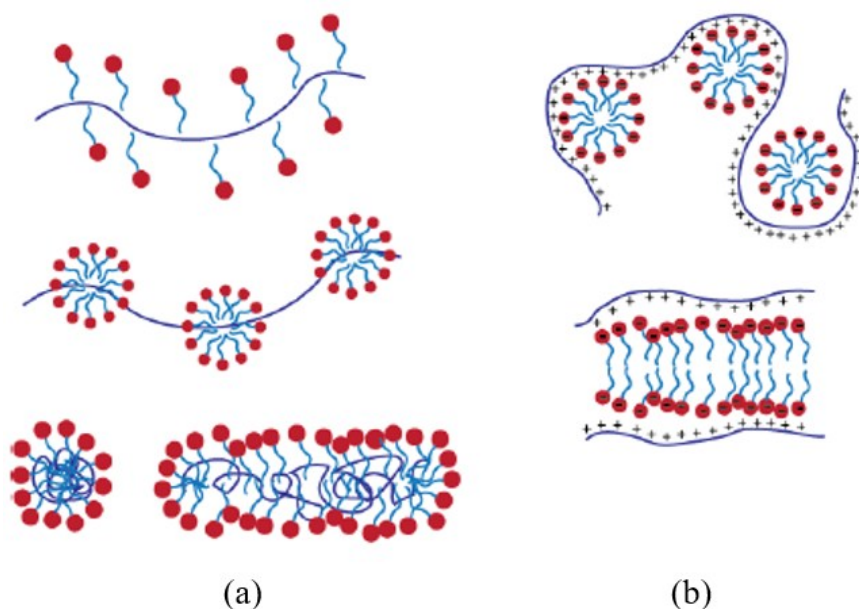
Jak již bylo zmíněno, na asociaci polyelektrolytů s tenzidy se podílí jak elektrostatické, tak hydrofobní interakce. To, která z daných interakcí bude hrát větší roli, je závislé na strukturních parametrech jak polyelektrolytu, tak povrchově aktivní látky, a také na vnějších faktorech.

Klíčovou roli hraje flexibilita polyelektrolytového řetězce, molekulová hmotnost (a její distribuce) a hustota náboje podél řetězce, což je spjato se vzdáleností mezi jednotlivými nabitými funkčními skupinami umístěnými na řetězci, ale také blízkost náboje k hlavnímu řetězci [7], [35]. V případě, že jsou funkční skupiny karboxylové, či aminové, hustotu náboje lze měnit na základě pH roztoku [41]. U povrchově aktivní látky je hlavním faktorem kritický agregační parametr (CPP), který určuje preferovaný typ agregátu (například sférické nebo tyčinkovité micely, dvojvrstvy ve formě vezikul apod.). Důležitou roli hrají také typ

polární hlavy surfaktantu, která může vykazovat specifické interakce, a její hydrofobní řetězec [35].

Chování systému polymer-surfaktant ovlivňují také vnější faktory, jako je teplota, celková koncentrace a poměry, v jakých jsou složky přidávány [41], [42]. Struktura je dále komplikována konformací polyelektrolytu, tedy tím, zda se za daných podmínek v roztoku nachází v podobě nataženého řetězce nebo ve formě klubka. Přechod mezi těmito konformacemi může u nabitých polyelektrolytů nastat v důsledku neutralizace nábojů opačně nabitými surfaktanty [37], nebo při změně pH, kdy je polyelektrolyt pouze slabě nabitý [43]. Při nízkém náboji polyelektrolytu budou v systému převládat hydrofobní interakce a bude se chovat obdobně jako směs neutrálního polymeru s tenzidem, kde hydrofobní část povrchově aktivní látky se bude vázat podél polymerního řetězce (Obr. 8). [38].

Obdobně ovlivňuje vlastnosti polyelektrolytu i iontová síla [43]. Při vyšších koncentracích nízkomolekulárního elektrolytu v roztoku dochází k stínění nábojů polyelektrolytu a polárních hlav tenzidu, a elektrostatické interakce mezi nimi jsou slabší. Asociace v takovémto systému bude opět řízena spíše hydrofobními interakcemi mezi hydrofobním řetězcem tenzidu a nepolární částí polyelektrolytu [38].



Obr. 8: Asociace polyelektrolytu s povrchově aktivními látkami, kde dominují
(a) hydrofobní interakce, (b) elektrostatické interakce

(zdroj: [38])

S rostoucím nábojem polyelektrolytu je vazebné chování dáno především elektrostatickými interakcemi mezi nabitou polární částí surfaktantu a polyelektrolytem. Struktura připomínající „řetízek z perel“, tedy situace, kdy se řetězec polyelektrolytu váže spíše na povrch micel než do jejich jádra, je upřednostňována u prodloužených řetězců silně nabitých polyelektrolytů. Míra expanze tohoto „řetízku z perel“ závisí na flexibilitě polyelektrolytu. V případě velmi rigidních polyelektrolytů nebo blokových kopolymerů může vznikat lamelární struktura [38], [43].

3 NOSIČOVÉ SYSTÉMY PRO TOPICKOU APLIKACI ÚČINNÝCH LÁTEK

Aby mohla bioaktivní složka vykonat svůj terapeutický účinek, je nezbytné, aby pronikla přes bariéru rohové vrstvy a byla efektivně transportována do cílových vrstev kůže [44]. Topické nosné systémy, často ve formě krémů, gelů, mastí, past a lotionů, jsou tvořeny směsí látek různého charakteru, které interagují se strukturou rohové vrstvy. Úkolem těchto nosičů je udržovat rozpustnost a stabilitu účinné látky, umožnit průnik účinné látky přes rohovou vrstvu i živou část epidermis, a udržet ji v cílovém místě dostatečně dlouho dobu, aniž by došlo k její systémové absorpci [45], [46].

Tato kapitola je věnována uplatnění enkapsulace jako potenciální techniky pro přípravu topických nosičových systémů a možným dermatologicky významným účinným látkám vhodným pro tento způsob podání.

3.1 Topická a transdermální aplikace účinných látek

Lidská kůže je složena z několika funkčně odlišných vrstev. Epidermis, která je obvykle 50–150 μm silná, představuje vnější vrstvu kůže a slouží jako ochranná bariéra proti vlivům vnějšího prostředí. Skládá se ze dvou podvrstev – lipofilní rohové vrstvy (*stratum corneum*), a hydrofilní živé epidermis, tvořené čtyřmi vrstvami *stratum lucidum*, *stratum granulosum*, *stratum spinosum* a *stratum germinativum*. Pod epidermis se nachází dermis (škára), která obsahuje kolagen a glykosaminoglykany. V této vrstvě dochází k syntéze kolagenu a elastinu a nacházejí se zde krevní cévy, nervy, potní žlázy, vlasové folikuly a mazové žlázy. Hypodermis neboli podkožní vrstva obsahuje tukové tkáně (podkožní tuk), sloužící zejména jako tepelná izolace [47], [48].

Vrstva *stratum corneum* je považována za neživou část epidermis a je tvořena agregovanými keratinovými filamenti uzavřenými v rohovitém obalu, obklopeném mnoha vrstvami lipidové dvojvrstvy, složené z ceramidů, volných mastných kyselin, cholesterolu a dalších komponent [47], [48].

Tato specifická buněčná organizace je hlavní příčinou nízké permeability pokožky. Zatímco lipofilní *stratum corneum* obsahuje přibližně 13 % vody, vnitřní vrstvy epidermis jsou podstatně více hydrofilní a obsahují až 50 % vody, přičemž v dermis je obsaženo kolem 70% vody. Vysoce lipofilní aktivní látky mají omezenou schopnost přechodu z velmi lipofilního *stratum corneum* do hydrofilnějšího prostředí epidermis. Je proto nezbytné

porozumět možným transportním mechanismům, aby bylo možné navrhnout vhodné nosiče pro dosažení účinného dodání kosmeticky aktivních látek [47], [49].

Látky aplikované na povrch pokožky mohou pronikat rohovou vrstvou kůže třemi cestami: intercelulárně, transcelulárně a skrze kožní adnexa. Intercelulární cesta je hlavní dráhou průniku, kdy látka prochází spleťtým systémem tvořeným mezibuněčnou lipidovou maticí. Naproti tomu transcelulární cesta umožňuje průnik přímo skrze jednotlivé buňky. Tato cesta je vhodná pouze pro vysoce hydrofilní látky. Cesta přes kožní adnexa, tedy přes vlasové folikuly a potní žlázy, je zanedbatelná, neboť jejich vývody tvoří pouze asi 0,1 % celkového povrchu kůže [50].

Obecně platí, že transport molekul přes epidermis je omezen na látky s nízkou molekulovou hmotností (méně než 500 Da) a mírnou lipofilitou (rozdělovací koeficient, $\log K_{\text{octanol/voda}}$ mezi 1 a 3). Tyto látky musí mít dostatečnou rozpustnost v lipidové oblasti stratum corneum, ale zároveň i určitou hydrofilitu, aby mohly přestupovat dále do epidermis [47].

Některé aktivní kosmetické látky jsou natolik hydrofilní, že nedokážou proniknout přes *stratum corneum*, zatímco jiné jsou naopak příliš lipofilní na to, aby se efektivně vstřebaly do epidermis. Tento problém lze překonat pomocí enkapsulačních technik, které využívají vhodné obalové materiály. Ty umožňují upravit lipofilní nebo hydrofilní vlastnosti účinné látky tak, aby odpovídaly požadavkům cílené aplikace a zajistily její účinné vstřebání do pokožky [49].

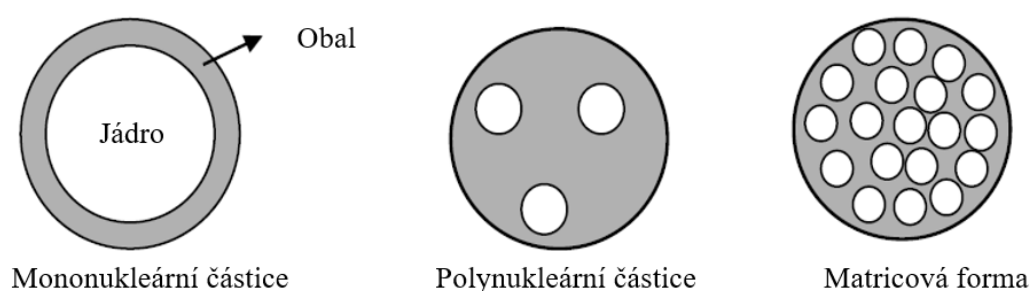
3.2 Enkapsulace

Enkapsulace je proces, při kterém je materiál obsahující aktivní látku uzavřen do obalu z druhého materiálu, a to buď trvale, nebo dočasně. Částice získané tímto procesem o rozměrech 3–800 μm se označují jako mikročástice, mikrokapsule či mikrosféry. V případě, že velikost částic je menší než 1 μm , hovoříme o nanočásticích, nanokapsulích či nanosférách [51].

Enkapsulační technologie nacházejí široké uplatnění v celé řadě průmyslových odvětví, včetně farmaceutického, potravinářského, kosmetického, textilního, dále také v zemědělství a biotechnologii. V kosmetickém průmyslu hrají systémy pro transport účinných látek a mikrokapsule významnou roli. Představují efektivní způsob, jak zajistit cílené a kontrolované uvolňování aktivních složek, jejich ochranu před degradací, čímž zvyšují

jejich stabilitu i účinnost. Zároveň umožňují bezpečnější aplikaci, pomáhají maskovat nežádoucí vlastnosti aktivních látek, jako je nepříjemný zápach, a přispívají ke zlepšení senzorických a vizuálních vlastností konečných produktů [49], [51].

Na základě své vnitřní stavby mohou být mikročástice klasifikovány jako mononukleární, kde je jediné jádro (obsahující aktivní složku) obklopeno schránkou (krycím materiálem), polynukleární (s více oddělenými jádry) nebo jako částice, kde je účinná látka rozptýlena v celém objemu obalového materiálu. Morfologie mikročástic je do značné míry ovlivněna volbou obalového materiálu a použitou technikou enkapsulace (viz Obr. 9) [52].



Obr. 9: Morfologie enkapsulovaných mikročástic

(zdroj: [52])

3.2.1 Vhodné materiály pro enkapsulaci

Výběr vhodného materiálu pro přípravu mikročástic je klíčový s ohledem na zamýšlenou aplikaci, neboť ovlivňuje jak enkapsulační účinnost, tak stabilitu samotných částic. Při volbě materiálu pro topické použití je třeba zvážit řadu faktorů, včetně toxicity, biokompatibility, chemické a fyzikální stability, viskozity, mechanických vlastností, kompatibility s účinnou látkou, schopnosti uvolňovat účinnou látku do pokožky a podporovat její penetraci skrz *stratum corneum*. Dále je důležitým parametrem požadovaná velikost částic, a technologické a ekonomické hledisko. Vzhledem k tomu, že většina jednotlivých materiálů nesplňuje všechny požadavky, běžně se používají kombinace různých materiálů [49], [53].

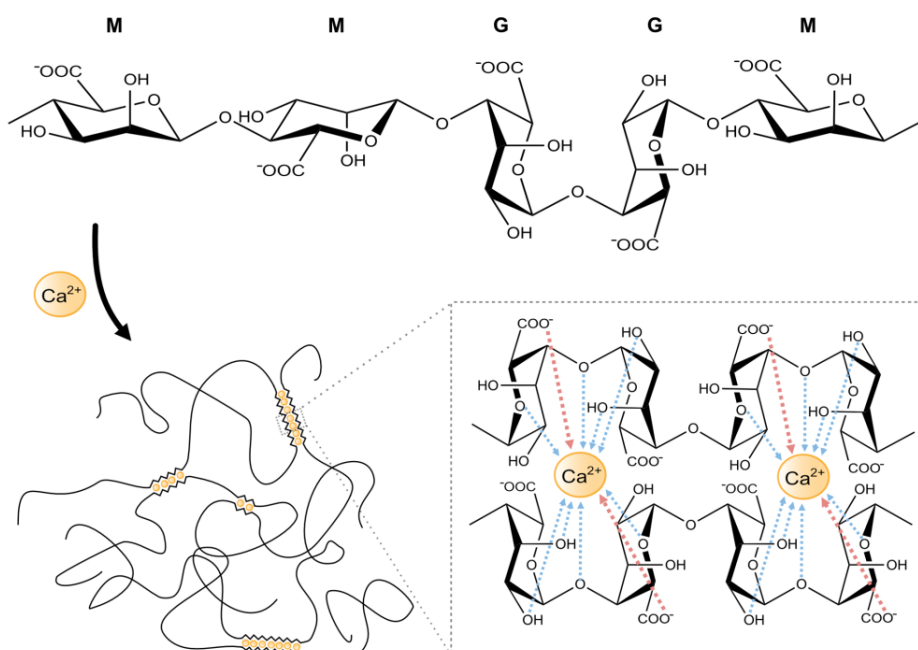
Pro tyto účely se využívají přírodní i syntetické polymery. Nejčastějšími materiály používanými v kosmetickém průmyslu jsou polysacharidy (např. přírodní gumy, škroby, celulóza, cyklodextriny a chitosan), bílkoviny (např. želatina), lipidy (vosky, parafíny a oleje) a syntetické polymery (např. akrylové polymery, polyvinylalkohol, polyvinylpyrrolidon. Lze využít i anorganické látky, jako jsou silikáty, jíly a polyfosfáty

[49], [53]. Mezi nejčastěji používané přírodní materiály patří zejména alginát a chitosan [54].

Alginát

Alginát je polysacharid produkovaný zejména extrakcí z hnědých řas (*Phaeophyceae*), je však produkován i bakteriemi *Azotobacter* a *Pseudomonas*. Z hlediska struktury se jedná o lineární kopolymer složený z dvou monomerů β -D-mannuronové kyseliny (M) a α -L-guluronové kyseliny (G) vázané β -(1,4) glykosidovými vazbami [55], [56].

Je známo, že alginát vytváří s jednomocnými kationty rozpustné soli, zatímco s vícemocnými kationty (např. Ca^{2+} , Ba^{2+}) gely nebo sraženiny. Vznik třírozměrných struktur je umožněn interakcemi vícemocných kationtů s funkčními skupinami na guluronových zbytcích (znázorněno na Obr. 10) [56].



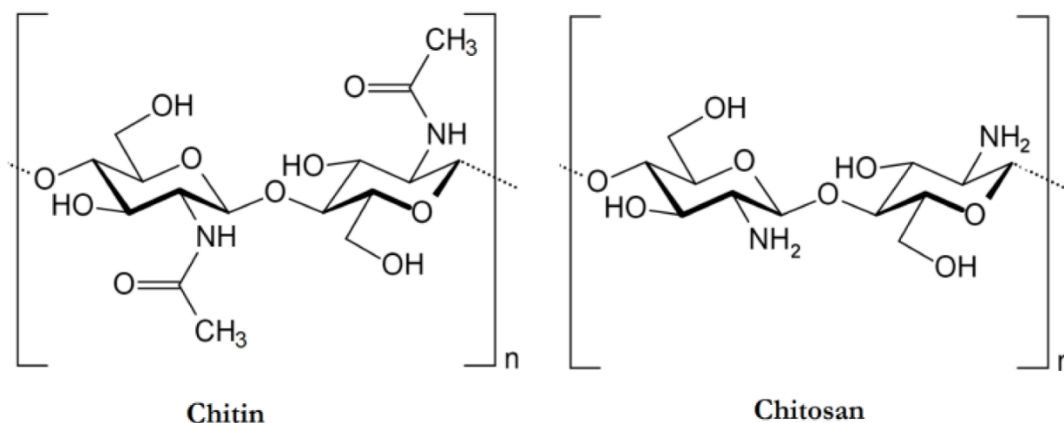
Obr. 10: Znázornění interakce mezi vápenatým iontem a dvěma guluronovými zbytky

(zdroj: [57])

Alginát představuje perspektivní materiál pro přípravu nosičů aktivních látek zejména v potravinářském a farmaceutickém průmyslu, kde se již běžně využívají. V oblasti kosmetiky zatím alginátové nosiče nejsou tak rozšířené, nicméně díky své netoxicitě, biodegradabilitě a biokompatibilitě, stejně jako příznivým účinkům na pokožku, vykazují značný potenciál pro budoucí využití [55].

Chitosan

Chitosan je biopolymer získávaný deacetylací chitinu, který je hlavní složkou exoskeletu hmyzu a korýšů. Chitosan je tvořený z jednotek N-acetyl-glukosaminu a N-glukosaminu. Strukturu chitinu a chitosanu lze vidět na Obr. 11.



Obr. 11: Struktura chitinu a chitosanu

(zdroj: [58])

Nemodifikovaný chitosan je nerozpustný ve vodě, lze jej však rozpustit v kyselém prostředí. Polymer je nerozpustný kvůli své kompaktní struktuře, která umožňuje tvorbu velkého množství vodíkových vazeb za účasti -NH₂ a -OH skupin. V mírně kyselém prostředí, při pH nižším, než je jeho pK_a (kolem 6,5), dochází k protonaci aminových skupin, což vede k elektrostatickému odpuzování a následnému bobtnání polymeru. Chitosan je proto řazen mezi kationtové polyelektrolyty a je jediným přirozeně se vyskytujícím zásaditým polysacharidem [59].

Podobně jak je to u ostatních biopolymerů, je chitosan biokompatibilní, biodegradibilní, netoxický s jedinečnými fyzikálně-chemickými vlastnostmi a biologickými charakteristikami [60]. Chitosan má antioxidační a antimikrobiální účinky, urychluje hojení ran, vykazuje vynikající mukoadhezivní vlastnosti, filmotvorné schopnosti a protizánětlivé účinky. Produkty na bázi chitosanu se proto využívají především v oblasti hojení ran, tkáňového inženýrství a systémů pro řízené uvolňování léčiv [59].

Chitosan je i široce studován pro použití v topických a transdermálních nosičových systémech. Bylo prokázáno, že chitosan zvyšuje permeabilitu pokožky tím, že mění strukturu keratinu. Dále byla objevena schopnost chitosanu a jeho derivátů zvyšovat obsah vody ve *stratum corneum* a zlepšit fluiditu buněčných membrán. Díky pozitivnímu náboji chitosanu v mírně kyselém prostředí je negativně nabitá buněčná membrána depolarizována,

čímž je snížen membránový potenciál a usnadněn průchod aktivních složek nebo léčiv přes pokožku [47].

3.2.2 Vybrané techniky enkapsulace

Mikrokapsule lze vyrábět širokou škálou metod, které lze často vzájemně kombinovat. [61]. Techniky mikroenkapsulace lze obecně rozdělit do dvou hlavních kategorií: chemické a fyzikální metody. Přičemž první zmíněnou kategorii enkapsulačních technik tvoří metody, při nichž jsou výchozími surovinami monomery nebo prekurzory polymerů. V těchto případech dochází k chemickým reakcím, které probíhají současně s tvorbou mikročástic. Druhá kategorie zahrnuje metody využívající samotné polymery, nebo adekvátní nepolymerní látky jako výchozí materiály. V tomto případě nedochází k žádným chemickým reakcím, ale pouze k formování tvaru částic. Fyzikální metody se dále dělí na fyzikálně-chemické a fyzikálně-mechanické (viz Tab. 2) [62], [63].

Tab. 2: Přehled vybraných enkapsulačních technik

Typ metody	Metoda enkapsulace	Velikost částic [μm]
Chemická	Emulzní polymerizace	0,5–1000
	Suspenzní polymerizace	0,5–1000
	Disperzní polymerizace	
	Polykondenzace	
Fyzikálně-chemická	Koacervace	1–1000
	Sol-gel enkapsulace	2–20
	Enkapsulace odpařením rozpouštědla	0,5–1000
	Enkapsulace pomocí superkritické tekutiny	0,5–500
	Lipozomy	0,02–3
Fyzikálně-mechanická	Sprejové sušení	1–500
	Sprejové hlazení	20–500
	Extruze	250–2500
	Enkapsulace na fluidní vrstvě	20–1500

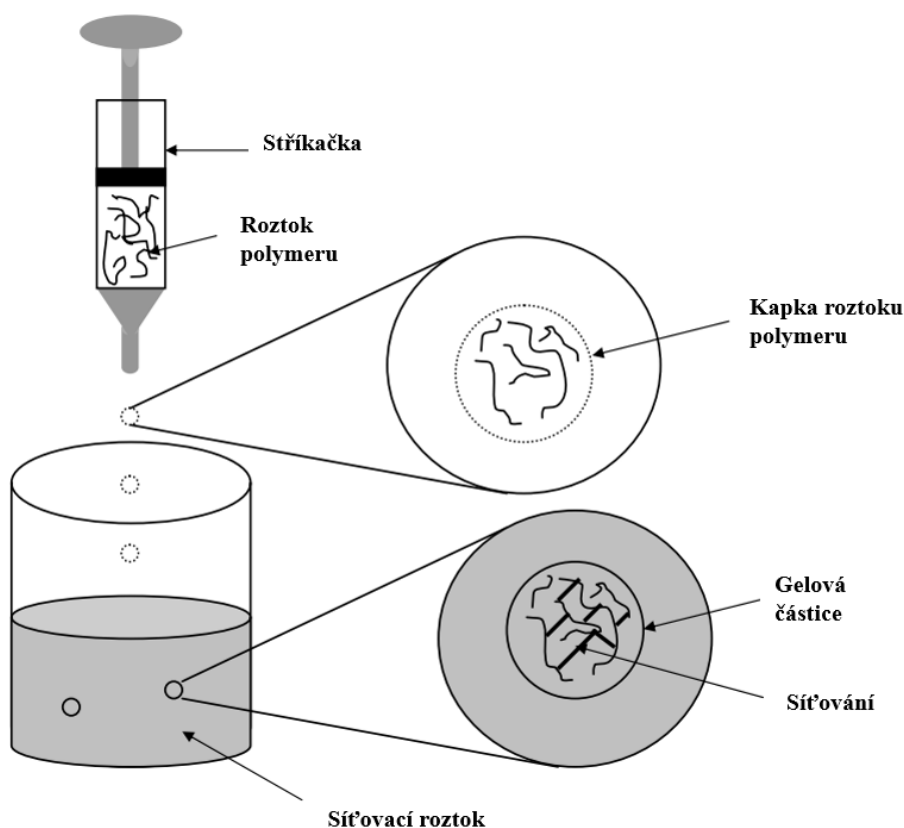
(zdroj: [49], [53])

Extruze

Jedná se o metodu enkapsulace, kde odkapáváním připravené disperze z odkapávacího zařízení do vytvrzovací lázně dochází ke gelaci nebo tuhnutí vzniklých kapek (viz Obr. 12) [64]. Pro tvorbu drobných kapek může sloužit prostá pipeta, injekční stříkačka, nebo

i sofistikovanější zařízení využívající např. vibrační trysku, rotační disk nebo elektrické pole [52]. Velikost připravovaných částic je ovlivňována řadou faktorů jako jsou např. průměr trysky, viskozita činidel nebo vzdálenost trysky od vytvrzovací lázně [65].

Běžně používanými materiály pro tuto metodu jsou záporně nabitě polysacharidy, jako např. karagenan, pektin, či alginát. Zejména alginát sodný je známý svou schopností síťovat v přítomnosti vícemocných iontů. Pro přípravu alginátových mikročástic se smísí roztok alginátu sodného s aktivní látkou, a takto připravený roztok nebo suspenze je následně kapán do síťovacího činidla, kde dochází k tvorbě hydrogelových částic [52], [66].



Obr. 12: Enkapsulace metodou extruze

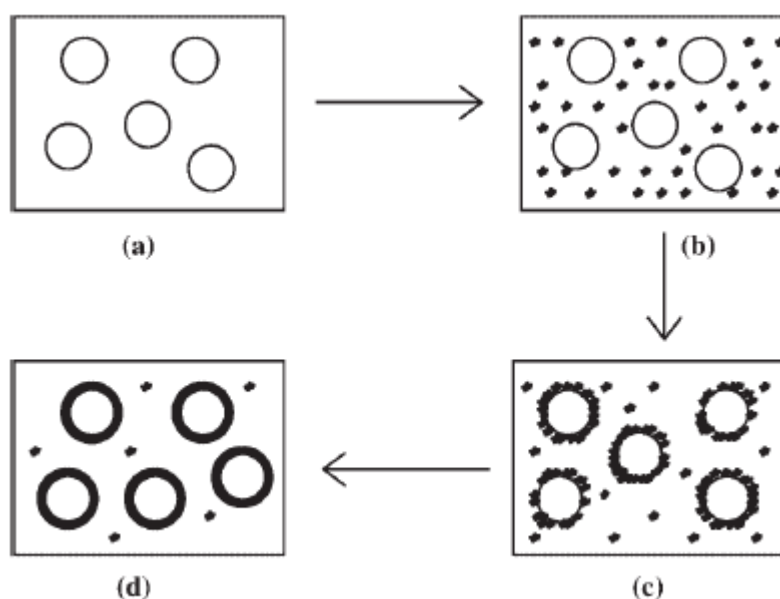
(zdroj: [66])

Koacervace

Koacervaci nazýváme spontánní proces, při němž se koloidní disperze rozdělí na dvě nemísitelné kapalně fáze: na fázi bohatou na koloidní složku, a na fázi zředěnou obsahující pouze malé množství koloidní složky [67]. Proces koacervace lze dle mechanismu rozdělit na jednoduchou a komplexní koacervaci [68].

Při jednoduché koacervaci dochází k oddělení polymeru pomocí elektrolytů nebo k jeho desolvataci přidavkem s vodou mísitelného „špatného rozpouštědla“ (např. želatina se síranem sodným, nebo v alkoholu), případně změnou teploty [66],[69]. Ke komplexní koacervaci obecně dochází interakcí mezi dvěma opačně nabitými polyelektrolyty, a to ve dvoustupňovém procesu: nejprve dochází k neutralizaci nábojů nabitých makromolekul, která je řízena elektrostatickými interakcemi, a poté ke zvýšení entropie uvolněním vázaných protiiontů (Obr. 13) [66], [68].

Koacervace vzniká díky rovnováze elektrostatických interakcí, hydrofobních asociací, vodíkových vazeb, van der Waalsových sil a dalších slabých interakcí. Při narušení rovnováhy těchto interakcí může dojít buď k přechodu systému zpět na homogenní roztok, nebo k jeho precipitaci. Různé faktory, jako pH, poměr míchání polymerů nebo iontová síla mají významný vliv na vznik koacervátů [68].



Obr. 13: Schematické znázornění koacervačního procesu, (a) disperze enkapsulovaného materiálu v roztoku polymeru, (b) vznik koacervační fáze, (c) usazování drobných kapek kapkami koacervátu na enkapsulovaný materiál, (d) koalescence koacervátu za vzniku obalové stěny

(zdroj: [63])

Proces enkapsulace metodou komplexní koacervace probíhá tak, že je účinná složka nejprve dispergována do roztoku polymeru, kam je následně přidán druhý polymer opačného náboje. K usazení obalového materiálu na částicích enkapsulované složky dochází, když oba polymery vytvoří komplex, což je obvykle spuštěno přidavkem soli, změnou pH, teploty nebo zředěním. Mikro kapsule mohou být dále stabilizovány síťováním, desolvatací nebo

tepelnou změnou [52]. Je nutné, aby byl používán polymer kompatibilní s enkapsulovanou složkou a zároveň byl nerozpustný v koacervačním médiu [64].

Koacervace představuje jedinečnou a perspektivní technologii mikroenkapsulace, protože umožňuje dosáhnout vysoké účinnosti enkapsulace (až 99 %). Z tohoto důvodu byla tato metoda využita pro enkapsulaci řady potravinářských i farmaceutických produktů. Ačkoliv většina procesů komplexní koacervace pracuje s hydrofobními účinnými látkami, úspěšně byly enkapsulovány i hydrofilní složky, jako např. ve vodě rozpustné vitaminy, léčiva či enzymy [70].

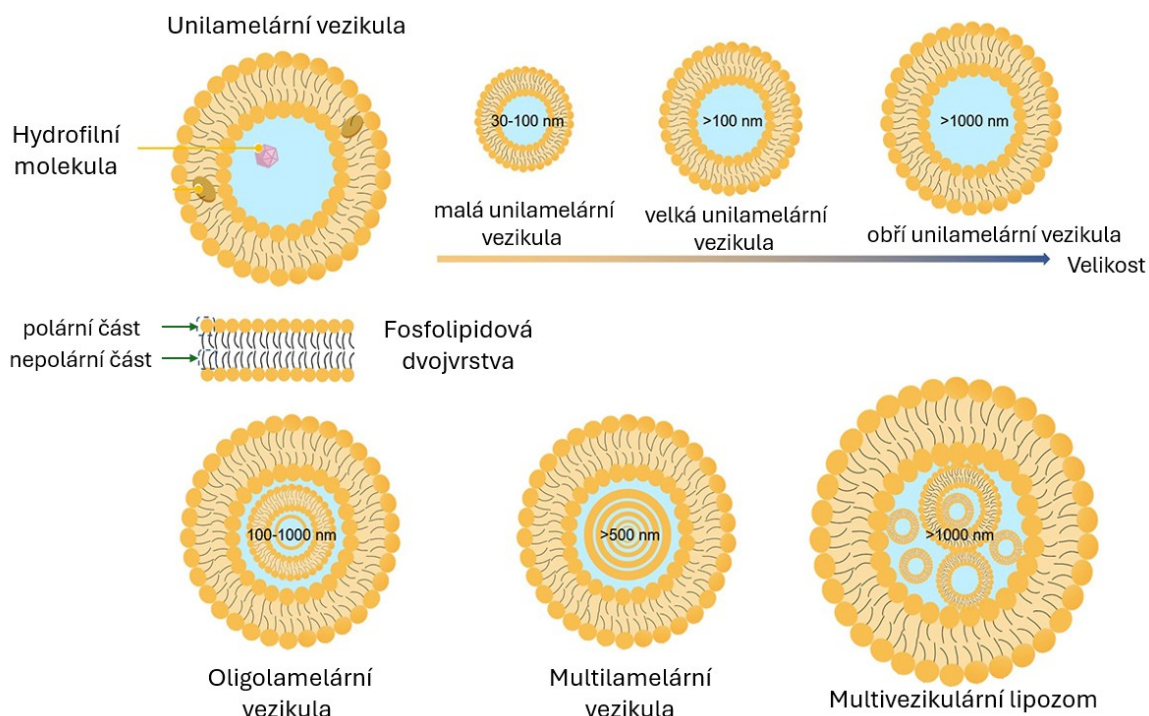
Vedle klasické makromolekulové komplexní koacervace, která vzniká interakcí mezi dvěma opačně nabitými polyelektrolyty, byl rovněž popsán vznik koacervátů prostřednictvím interakcí mezi polyelektrolytem a opačně nabitým surfaktantem [71]. Tento typ interakcí je popsán v kapitole 2.1.

Lipozomální enkapsulace

Strukturně jsou lipozomy sférické nebo vícevrstvé sférické vezikuly vznikající samovolným uspořádáním amfifilních lipidů do lipidových dvojvrstev ve vodném prostředí (Obr. 14). Z chemického hlediska jsou tvořeny především fosfolipidy, které mohou být jak syntetické, tak přírodní [72]. Díky své jedinečné struktuře mohou lipozomy vázat jak hydrofilní, tak i amfifilní a lipofilní molekuly. Poloha konkrétní látky v rámci lipozomu je dána její rozpustností – lipofilní a amfifilní sloučeniny se zabudovávají do lipidové dvojvrstvy, zatímco hydrofilní látky se nacházejí ve svém hydrofilním jádře [73].

Lipozomy mohou být připravovány různými technikami, nejběžněji se však připravují metodou hydratace fosfolipidového filmu. Film vzniká odpařením organického rozpouštědla, ve kterém byly fosfolipidy rozpuštěny, následně je tento fosfolipidový film rehydratován mícháním ve vodné fázi [74], [75].

Velkou výhodou lipozomů je podobnost lipidů obsažených v lipozomech s lipidy přirozeně se vyskytujícími v epidermis. Díky této skutečnosti mohou lipozomy zlepšit kožní transport účinných látek a současně snížit jejich systémovou absorpci. To zahrnuje schopnost lipidových vezikul, v závislosti na složení lipidů, ovlivňovat fluiditu buněčné membrány a fúzovat se s buňkami [76]. V průběhu let se využití lipozomů rozšířilo z oblasti cíleného podávání léčiv také do kosmetického průmyslu, přičemž se v současnosti jedná o nejrozšířenější systém pro transport aktivních látek v kosmetice [73].



Obr. 14: Znázornění struktur lipozomů

(zdroj: [77])

3.3 Dermatologicky významné účinné látky pro enkapsulaci

Jedním z nejčastěji řešených problematik v dermatologickém a kosmetickém odvětví je stárnutí kůže, což je přirozený a složitý proces, který je ovlivněn dvěma hlavními mechanismy. Prvním je vnitřní (intrinsické, geneticky podmíněné) stárnutí, které souvisí s přirozeným tokem času. Mezi hlavní faktory tohoto typu stárnutí patří snížená funkce fibroblastů a keratinocytů – buněk, které jsou klíčové pro tvorbu kolagenu, elastinu a glykosaminoglykanů, hromadění buněčných odpadních látek vně i uvnitř buněk, poškození mitochondrií a snížená aktivita sirtuinů a zkracování telomer [78], [79], [80].

Druhým mechanismem je vnější (extrinsické) stárnutí, často spojované s pojmem „photo-aging“, které je způsobeno vnějšími vlivy, jako je např. UV záření, znečištěné ovzduší nebo kouření cigaret [78]. Obecně platí, že těmito vlivy způsobené poškození je výsledkem kombinace několika procesů způsobených volnými radikály, poškozením DNA, glykací, záněty a dalšími reakcemi imunitního systému [79].

Stárnutí kůže se projevuje různými způsoby – vysušenou pokožkou, ztrátou elasticity, ztenčením kůže, narušením kožní bariéry, vznikem pigmentových skvrn, změnou pravidelnosti povrchových linií a v neposlední řadě tvorbou vrásek [81]. Výše zmíněné

projevy stárnoucí pokožky jsou primárně připisovány ztrátě nebo dysfunkci kolagenu, elastinu a/nebo glykosaminoglykanu kyseliny hyaluronové. Cílem přípravků proti stárnutí kůže je proto zabránit úbytku kolagenu, elastinu a kyseliny hyaluronové a zároveň podpořit jejich novotvorbu, zejména kolagenu a kyseliny hyaluronové [82].

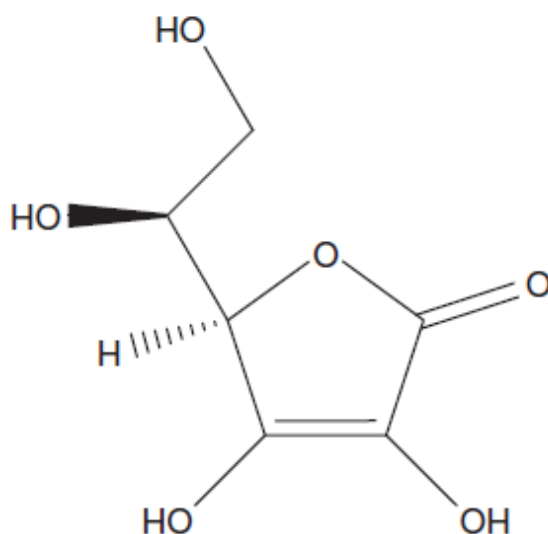
Topické aktivní látky proti stárnutí kůže lze dělit na základě jejich chemické struktury (vodorozpustné a lipofilní vitaminy, peptidy a proteiny apod.), původu (botanické či mořské extrakty) nebo podle jejich funkce (např. na antioxidanty, růstové faktory, humektanty, lipidy obnovující kožní bariéru, protizánětlivé látky aj.). Tyto kategorie se často můžou překrývat. Mnoho botanických extraktů působí jako antioxidanty, přičemž některé antioxidanty zároveň vykazují i další účinky, pomáhají například zmírnit zarudnutí, zlepšují vzhled vrásek nebo přinášejí jiné benefity v závislosti na použité koncentraci a způsobu použití [83].

Mezi bioaktivními látkami s prokázanými příznivými účinky zaujímají významné místo esenciální vitaminy. Jelikož si je lidský organismus nedokáže syntetizovat, je nezbytný jejich pravidelný příjem prostřednictvím stravy. Vitaminy se dělí na dvě hlavní skupiny – vitaminy rozpustné v tucích (A, D, E, K) a vitaminy rozpustné ve vodě (C, všechny vitaminy skupiny B a biotin).

V roli koenzymů se podílejí na celé řadě enzymatických procesů, včetně těch, které probíhají v kůži. Při topické aplikaci mohou vykazovat specifické účinky, které nelze plně nahradit systémovým příjmem. Kombinace různých vitaminů může nejen stimulovat syntézu kolagenu a keratinu, ale rovněž efektivně neutralizovat volné radikály, a tím přispívat k ochraně a regeneraci pokožky [84].

3.3.1 Kyselina askorbová

Vitamin C neboli kyselina L-askorbová je nejhojněji zastoupeným antioxidantem v lidské kůži. Většina zvířat a rostlin si vitamin C dokáže syntetizovat sama. Lidé jsou výjimkou, protože v průběhu evoluce ztratili schopnost produkovat enzym α -gulono- γ -laktonoxidázu, který je nezbytný pro jeho tvorbu [85], [86]. Vitamin C tak musí být získáván výhradně ze stravy, například z citrusových plodů nebo listové zeleniny. Perorální suplementace vitaminem C vede jen k malému zvýšení jeho koncentrace v kůži, proto je upřednostňovanou metodou pro zvýšení jeho množství v pokožce lokální topická aplikace [87].



Obr. 15: Chemická struktura vitamínu C

(zdroj: [86])

Současný výzkum se zaměřuje zejména na roli vitamínu C jako zachytávače volných radikálů. Vitamin C je ve vodě rozpustný a působí v buněčném vodném prostředí, kde darováním elektronů neutralizuje volné radikály a chrání buněčné struktury před oxidačním stresem. Aktivní část molekuly kyseliny askorbové obsahuje dvojnou vazbu uhlíku se dvěma připojeními hydroxylovými skupinami (viz Obr. 15). Tato struktura je schopna darovat dva elektrony, které se mohou navázat na nespárované elektrony volného radikálu [85], [87].

Kyselina L-askorbová je rovněž nezbytná pro biosyntézu kolagenu. Působí jako kofaktor pro prolyl- a lysylhydroxylázy, které jsou zodpovědné za stabilizaci a vytváření příčných vazeb v kolagenu. Nedávné studie navíc ukázaly, že vitamin C podporuje syntézu kolagenu i nezávisle na hydroxylaci, a to aktivací transkripce a stabilizací mRNA pro prokolagen. Kromě podpory novotvorby kolagenu může vitamin C napomáhat i k uchování kolagenu již existujícího. Bylo prokázáno, že topicky aplikovaná kyselina L-askorbová snižuje expresi enzymů odpovědných za jeho degradaci. Vitamin C je také účinnou látkou proti hyperpigmentaci, protože inhibuje enzym tyrozinázu, čímž dochází ke snížení produkce melaninu [85], [86], [87].

Topické formulace s kyselinou askorbovou

Optimální koncentrace kyseliny askorbové závisí na konkrétní formulaci. Aby měl přípravek s obsahem kyseliny askorbové biologický účinek, je zpravidla nutné, aby koncentrace

přesahovala 8 %. Studie ukazují, že koncentrace vyšší než 20 % již nevede ke zvýšení účinku, a naopak může způsobit podráždění [88].

První přípravky obsahující vitamin C využívaly výhradně jeho aktivní formu L-askorbovou kyselinu. Ačkoli byly tyto produkty mezi spotřebiteli velmi žádané, brzy se ukázaly jako problematické, protože vystavení vzduchu vedlo k rychlé oxidaci kyseliny L-askorbové na dehydroaskorbovou kyselinu, což způsobovalo žloutnutí přípravku [89].

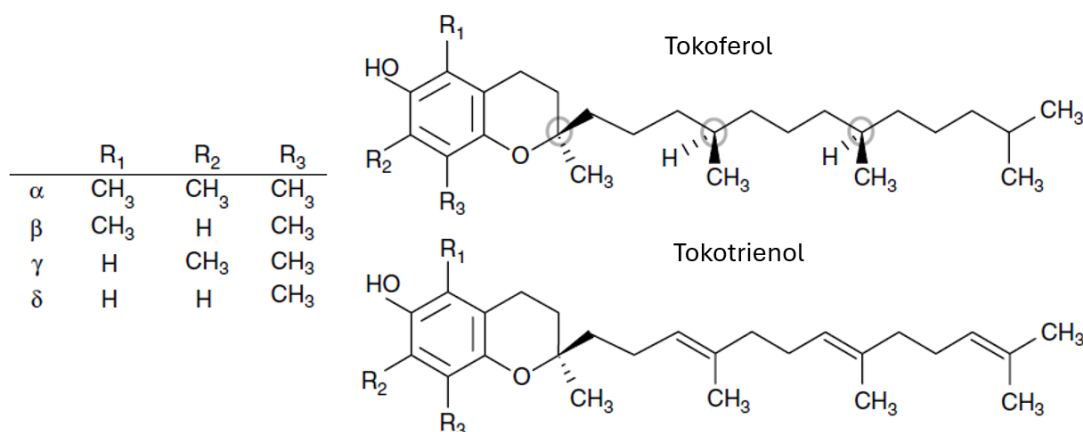
Kyselina L-askorbová je hydrofilní a nabitá molekula, což znesnadňuje její prostup do kůže, a to především kvůli hydrofobní povaze rohové vrstvy. Aby byla zajištěna optimální penetrace epidermální bariérou, je třeba, aby vodný roztok kyseliny askorbové měl pH nižší než její pKa (4,2) [88].

Za účelem zajištění větší stability se začaly v topických přípravcích používat esterifikované deriváty L-askorbové kyseliny. Mezi nejčastěji používané deriváty patří askorbyl fosforečnan hořečnatý a L-askorbyl-6-palmitát [85]. Je však nutné, aby tyto sloučeniny byly v kůži hydrolyzovány na aktivní formu vitaminu C, aby mohly účinně působit [90]. Askorbylpalmitát, lipofilní forma vitaminu C, vykazuje jak fotoprotektivní, tak protizánětlivé účinky. Díky své stabilitě při neutrálním pH minimalizuje riziko podráždění, zatímco jeho esterifikovaná struktura zajišťuje lepší průnik do kůže a zároveň zvyšuje celkovou stabilitu molekuly [82].

Mnoho současných formulací využívá stabilizační a transportní systémy, které pomáhají účinně dodat kyselinu L-askorbovou do pokožky [89]. V současné době probíhají různé studie zaměřené na výzkum vícevrstevných mikrosfér, nanočástic, mikroemulzí a nanoemulzí, pro překonání omezení spojených s nestabilitou a nízkou biodostupností vitaminu C v topických přípravcích [88].

3.3.2 Tokoferol

Vitamin E je souhrnné označení pro skupinu lipofilních sloučenin, známých jako tokoferoly, řadí se mezi ně tokoferoly (α -, β -, γ - a δ -) a tokotrienoly (α -, β -, γ - a δ -). Tokotrienoly se od tokoferolů liší tím, že mají nenasycený postranní řetězec. Jednotlivé formy vitaminu E se liší počtem methylových skupin na svém chromanovém jádru: α -tokoferol má tři, β - a γ -tokoferol dvě a δ -tokoferol jednu (viz Obr. 16) [82], [91].



Obr. 16 : Chemická struktura tokoferolů a tokotrienolů

(zdroj: [91])

Několik studií potvrdilo, že vitamin E je převládajícím antioxidantem v kožní bariéře. Nejaktivnější formou je alfa-tokoferol, který chrání buněčné membrány před peroxidací lipidů volnými radikály. Po oxidaci může být vitamin E regenerován zpět do své redukované formy pomocí vitaminu C, [82], [85]. Při relativně vysokých topických dávkách je vitamin E rovněž poměrně účinný v prevenci před poškozením způsobeným ultrafialovým zářením [86].

Lokální aplikace vitaminu E byla obecně shledána účinnější při ochraně pokožky proti oxidačnímu stresu než systémová léčba. Vitamin E je velmi pomalu oxidován atmosférickým kyslíkem a obecně je považován za stabilní. Přesto však může docházet k jeho fotodegradaci při aplikaci na pokožku vystavenou ultrafialovému záření [92]. Pro zajištění větší stability se běžně používají esterifikované deriváty, zejména tokoferyl-acetát a tokoferyl-sukcinát. Kůže však má omezenou schopnost štěpit tyto esterifikované, neaktivní formy na bioaktivní α-tokoferol, a to i přes jeho dostatečnou absorpci do pokožky [86], [93]. Navíc nedávná studie metabolické přeměny α-tokoferol-acetátu na α-tokoferol v kůži ukázala, že prostup a metabolismus této sloučeniny silně závisí na zvoleném transportním systému, což znovu zdůrazňuje význam formulace v kosmetických přípravcích [93]. Proto se v moderní kosmetologii uplatňují nanotechnologie, vícevrstvé mikrosféry či lipozomální systémy, které mohou zajistit lepší penetraci a stabilitu účinné látky. Výzkum se zaměřuje také na využití ferulové kyseliny, která při kombinaci s vitaminy C a E znásobuje fotoprotektivní efekt přípravku [85], [94].

Vitamin E je v současnosti široce využíván v kosmetice nejen pro svou antioxidační funkci, ale i pro hydratační účinky a jako podpůrná složka v přípravcích proti stárnutí.

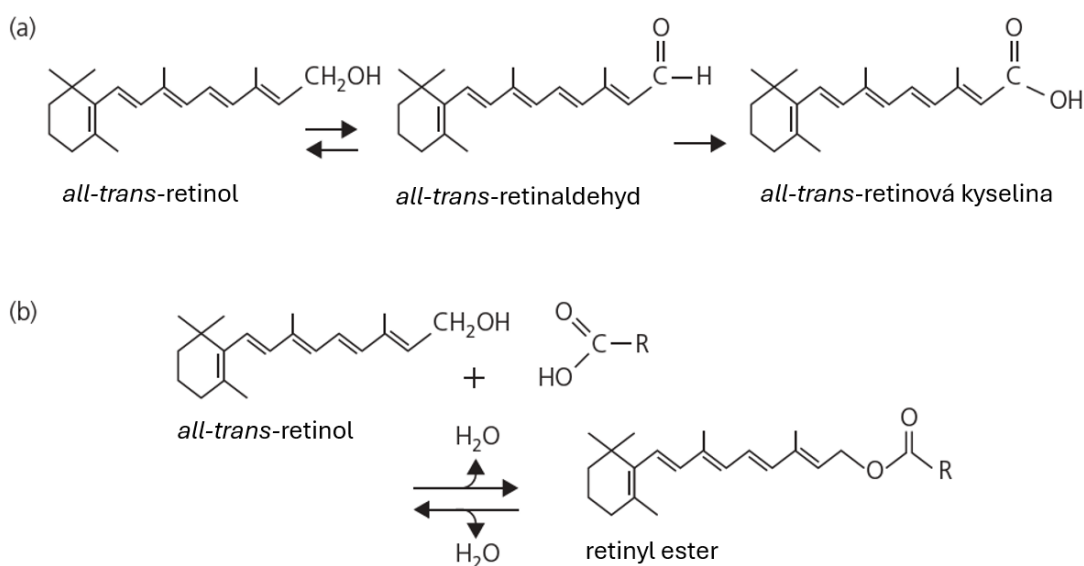
Obvyklé koncentrace v kosmetických produktech se pohybují mezi 1–5 %. Nežádoucí účinky jako alergie či podráždění jsou velmi vzácné [86].

3.3.3 Retinoidy

Retinoidy jsou souhrnným označením pro celou skupinu přírodních i syntetických derivátů vitamínu A [82]. Molekuly těchto sloučenin obsahují trimethylovaný cyklohexenový kruh (tzv. β -iononový kruh) a polyenový postranní řetězec zakončený specifickou funkční skupinou. Oxidační stav funkční skupiny připojené k polyenovému řetězci určuje konkrétní formu retinoidu. Struktura obsahující hydroxylovou skupinu se označuje jako retinol, s aldehydovou skupinou jako retinal, s karboxylovou skupinou jako kyselina retinová a s esterovou skupinou jako retinylester [78], [95]. Mimo jiné mohou dvojně vazby v molekulách ze skupiny vitamínu A existovat jak v *trans*-, tak v *cis*-izomerní formě a mnohé z těchto forem mohou být dále chemicky modifikovány substitucí na cyklické struktury, postranním řetězcem či koncové funkční skupině. Tyto strukturální změny výrazně ovlivňují fyzikálně-chemické vlastnosti daných molekul a mohou významně měnit jejich biologickou aktivitu [96].

Vitamin A si lidské tělo nedokáže samo syntetizovat, a proto jej musí získávat prostřednictvím stravy. Jeho příjem závisí na přítomnosti retinoidů v živočišných zdrojích a karotenoidů v rostlinných zdrojích. Nejběžnější formy vitamínu A, které lze přijmout z živočišné stravy, je retinol a retinylester [85], [95]. Tyto prekursor slouží jako substráty pro biosyntézu dvou klíčových metabolitů vitamínu A: 11-*cis*-retinalu, který je nezbytný pro správnou funkci zraku, a *all-trans*-retinové kyseliny, která hraje zásadní roli v buněčné diferenciaci a regulaci genové exprese téměř ve všech tkáních [96].

Na Obr. 17 je znázorněna oxidace funkčně neaktivního retinolu na kyselinu retinovou ve dvou krocích. Tento proces probíhá za pomoci enzymu retinoldehydrogenázy. *All-trans* retinol může být také esterifikován na retinylestery, mezi které patří například retinyl linoleát, retinyl laurát, retinyl palmitát nebo retinyl oleát.



Obr. 17: Schéma (a) oxidace *all-trans*-retinolu na *all-trans*-retinovou kyselinu, (b) esterifikace *all-trans*-retinolu na retinylester

(zdroj: [97])

Mechanismus účinku

Kyselina *trans*-retinová představuje aktivní formu vitamínu A v kůži, neboť interaguje s jadernými receptorovými proteiny známými jako retinoidní receptory, které mohou tvořit heterodimerní komplexy. Tyto komplexy se následně vážou na specifické sekvence DNA, čímž ovlivňují transkripci – buď stimulací, nebo inhibicí exprese určitých proteinů či enzymů [97], [98].

Mezi specifické účinky retinoidů, které se pravděpodobně podílejí na zlepšení vzhledu pokožky, patří zvýšená produkce glykosaminoglykanů (GAG) a kolagenu v dermis, což přispívá ke zpevnění a restrukturalizaci kožní struktury. Z mechanismů účinku je nejdůležitější schopnost stimulovat proliferaci a diferenciaci epidermálních buněk, čímž dochází ke zvýšené obměně buněk a tloušťky epidermis [98], [99]. Tyto účinky přispívají ke zlepšení vzhledu jemných vrásek, hrubé textury pokožky a celkové kvality pleti. Mimo jiné jsou retinoidy dobře známy i pro svůj pozitivní vliv na hyperpigmentaci. Výsledkem jejich působení je světlejší a rovnoměrnější tón pleti [98].

Aplikace retinoidů v kosmetologii a dermatologii

Topické retinoidy se osvědčily jako látky s výrazným dermatologickým potenciálem, které nacházejí široké uplatnění jak v medicíně, tak v kosmetickém průmyslu. Klinické i histologické studie potvrzují jejich účinnost při eliminaci některých nežádoucích změn

kůže způsobených chronickou expozicí slunečního záření. Kromě toho prokázaly příznivé účinky při léčbě celé řady kožních onemocnění, jako je akné, lupénka nebo ichthyóza. Jejich terapeutické využití bylo popsáno u více než 125 různých dermatologických stavů, což z nich činí jednu z nejvýznamnějších skupin látek používaných v moderní dermatologii i kosmetice [82], [100].

Na základě své molekulární struktury a vlastností se retinoidy dělí do tří generací: **První generace** zahrnuje přírodní retinoidy a jejich blízké syntetické deriváty. Tyto sloučeniny si zachovávají základní cyklickou strukturu vitamínu A, přičemž modifikace se týkají zejména polární koncové skupiny a polyenového postranního řetězce. Charakteristickým znakem této skupiny je jejich široké spektrum biologických účinků, avšak nižší selektivita vůči specifickým retinoidním receptorům. Do této skupiny patří například retinol, retinal, isotretinoin (13-*cis*-retinová kyselina), tretinoin (*all-trans*-retinová kyselina) a alitretinoin (9-*cis*-retinová kyselina) [101]. **Druhá generace** retinoidů zahrnuje monoaromatické syntetické sloučeniny, u nichž je cyklohexenový kruh původního vitamínu A nahrazen benzenovým jádrem. Tato skutečnost je činná více lipofilní, což přispívá k jejich vyšší biologické dostupnosti ve srovnání s retinoidy první generace. Do této skupiny patří například etretinát a acitretin, které se využívají především v léčbě těžkých forem lupénky [99], [101]. Retinoidy **třetí generace** vznikají cyklizací polyenového postranního řetězce. Do této skupiny patří adapalen, tazaroten a bexaroten, které jsou polyaromatickými molekulami. Díky své struktuře, která je rigidnější než u retinoidů první a druhé generace, se retinoidy třetí generace vážou na užší spektrum receptorů [101].

Tretinoin (*all-trans*-retinová kyselina) představuje nejvíce biologicky aktivní formu retinoidů používaných při topické aplikaci na kůži. Podporuje buněčnou obměnu v epidermis a zároveň napomáhá rovnoměrnějšímu rozložení melaninových granulí. Nejčastěji používaná koncentrace tretinoinu v terapii akné se pohybuje mezi 0,01 % a 0,4 % [100].

Retinaldehyd, retinol a retinylestery – všechny přirozené prekurzory kyseliny retinové, patří mezi retinoidy běžně používané v kosmeceutických přípravcích dostupných bez lékařského předpisu. **Retinol** je z těchto forem nejúčinnější, zároveň je oproti kyselině retinové méně dráždivý. Je známý svou schopností zlepšovat texturu pokožky, redukovat dyschromie, suchost a jemné vrásky. Koncentrace retinolu v kosmetických přípravcích se pohybuje mezi 0,0015 % a 0,3 %. Retinylestery a retinaldehyd jsou oproti retinolu zpravidla lépe snášeny, avšak jejich klinická účinnost bývá nižší, což je způsobeno jejich horším

průnikem do pokožky. **Retinaldehyd**, který vykazuje o něco vyšší účinnost než retinylestery, je obecně dobře tolerován a zdá se, že podporuje obnovu epidermálních buněk, zmírňuje projevy stárnutí a omezuje oxidační stres i množství bakteriální flóry na kůži [82], [100].

Retinylestery, jako například retinylacetát a retinylpalmitát, patří mezi běžně používané složky v kosmetických přípravcích. Díky své vysoké stabilitě jsou oblíbené, nicméně předtím, než mohou vykazovat biologickou aktivitu, musí být nejprve hydrolyzovány na retinol, a následně dále oxidovány na kyselinu retinovou. Tento vícestupňový proces však snižuje jejich účinnost, což se projevuje například menším nárůstem tloušťky epidermis ve srovnání s retinolem či přímo aplikovanou kyselinou retinovou [100]. Bylo prokázáno, že retinylpalmitát je účinný při velmi vysokých dávkách, například při koncentraci 2 % [98].

Při formulování kosmetických přípravků s retinoidy existují dva hlavní problémy. Prvním je jejich tendence vyvolávat podráždění kůže, což negativně ovlivňuje kožní bariéru. Vyšší dávky sice přinášejí výraznější zlepšení vzhledu stárnoucí pleti, vzniklé podráždění s tímto spojené však prakticky určuje horní mez koncentrace, kterou lze použít. Zmírnit podráždění lze částečně vhodnou formulací, která reguluje dávkování retinoidu do kůže, použitím méně dráždivých forem (např. retinylesterů) nebo přidáním složek s protiiiritačním či protizánětlivým účinkem.

Druhým klíčovým problémem je jejich nestabilita, zejména vůči kyslíku a světlu. Volbou vhodného balení a formulace je minimalizována expozice retinoidů vůči těmto činitelům. Ideální obal je neprůhledný a nepropustný pro kyslík, s co nejmenším otvorem, aby se po otevření omezil kontakt s okolním vzduchem. Kromě toho lze využít i další strategie, například enkapsulaci retinoidu, začlenění stabilizujících antioxidantů či jednorázové dávkování [95], [98].

4 SOUČASNÝ STAV ŘEŠENÉ PROBLEMATIKY

Topické retinoidy prokázaly vysokou účinnost s výrazným potenciálem pro dermatologické a kosmetické aplikace. Význam retinoidů v kosmetickém odvětví byl podrobně popsán v podkapitole 3.3.3.

Navzdory terapeutickému potenciálu retinoidů existují však určité vlastnosti, které omezují jejich účinnost a následné využití. Tradiční formulace obsahující retinoidy vykazují náchylnost vůči rozkladu při vystavení oxidačním vlivům a ultrafialovému záření, špatnou rozpustnost ve vodě, rostoucí toxicitu při vyšších koncentracích, mimo jiné mají tendenci způsobovat podráždění pokožky, zarudnutí, nadměrné olupování a suchost. Tyto skutečnosti potvrzují potřebu vyvíjet inovativní topické formulace s retinoidy, které by zlepšily účinnost těchto látek při léčbě různých kožních onemocnění [102], [103].

V současnosti se enkapsulace složek kosmetických přípravků a produktů osobní hygieny stala velmi populární [104]. Bylo prokázáno, že enkapsulace různých lipofilních účinných látek do lipidových nanonosičů chrání před fotochemickou degradací, zlepšuje vodnou rozpustnost a umožňuje hlubší pronikání aktivních složek do pokožky. Příklady lipidových systémů zahrnují pevné lipidové nanočástice nanokapsule a nanoemulze [102], [103].

Jednou z mnoha dalších metod enkapsulace je i metoda koacervace, při které se koacervát vytvořený v polymerním roztoku adsorbuje kolem kapek a slouží jako materiál stěny kapsulí. Výběr enkapsulačního činidla je velmi důležitý pro účinnost enkapsulace, stabilitu kapsulí a jejich následné využití. V posledních letech vzrostl počet studií zabývajících se směsmi obsahujícími surfaktant a polymer, nebo dvěma polymery, a to díky jejich významu v řadě průmyslových aplikací, zejména v kosmetice a farmacii [104]. Kombinace polyelektrolytů a surfaktantů vede ke vzniku polyelektrolyt-surfaktant komplexů, které se vyznačují strukturální rozmanitostí a schopností solubilizovat hydrofobní látky. Vhodnou volbou typu surfaktantu i polyelektrolytu lze přizpůsobit vlastnosti systému dle potřeby. Tato variabilita se projevuje nejen v solubilizačních schopnostech, ale také v reologických vlastnostech systému, které jsou důležité pro výslednou aplikovanou formu [105].

Jak bylo uvedeno v [106], tyto komplexní systémy se ukázaly jako mimořádně efektivní při stabilizaci emulzí typu olej ve vodě, a současně sloužily i jako funkční platforma pro enkapsulaci těkavých nebo jinak nestabilních aktivních látek, jako jsou parfémy, příchutě

nebo léčiva. Podobně ve [107] bylo demonstrováno využití komplexu polystyren-sulfonátu sodného s kationickým surfaktantem dodecyltrimethylamonium bromidem pro enkapsulaci vitamínu E. Komplex se usadil na povrchu olejových kapek obsahujících vitamin, čímž vytvořil stabilní obal, který látku chránil a umožňoval její pozvolné uvolňování.

Zvláštní pozornost získaly v kosmetickém průmyslu chitosanové nosiče díky svým jedinečným fyzikálně-chemickým vlastnostem a schopnosti interagovat s lipidovými vrstvami kůže, díky které je možné zvýšit průnik účinných látek do hlubších vrstev pokožky a zajistit tak jejich vyšší retenci [108]. V literatuře byla demonstrována schopnost chitosanu interagovat s anionickými surfaktanty, a vytvářet koacerváty s různou strukturou a vlastnostmi [109].

Budinčíc a spol. [104] připravili mikročástice pomocí komplexní koacervace mezi kationickým polyelektrolytem chitosanem a anionickým surfaktantem laurylethersulfátem sodným (SLES). V první fázi byla připravena emulze olej ve vodě, kde poměr olej:voda byl 20:80, přičemž v olejové fázi byl rozpuštěný vitamin E (10% roztok). Tato emulze byla stabilizována směsí chitosanu a SLES a homogenizována pomocí Ultra Turrax T25 při 5000 ot./min a teplotě 30 °C. Do některých vzorků emulzí byly následně přidány kyselina fumarová a kyselina glutarová o různých hmotnostních poměrech vůči chitosanu (1:1 a 1:2) jako síťovací činidla. Nakonec byly emulze sušeny pomocí sprejového sušení s tryskou o průměru 0,7 mm, čímž vznikly mikrokapsule ve formě prášku. Získané mikrokapsule se prokázaly jako stabilní, s obsahem vlhkosti v rozmezí 0,97–1,76 % a dobrou schopností dispergovat se ve vodě. Enkapsulační účinnost mikrokapsulí připravených bez použití síťovacího činidla dosáhla 73,17 %. Velikost částic v emulzi před sušením činila 6,85 µm, zatímco průměrná velikost výsledných vysušených mikrokapslí bez síťování byla 5,32 µm.

Budinčíc a spol. se následně v [110] podařilo stejnou metodou připravit mikročástice za použití chitosanu a SDS. Mikrokapsule připravené bez použití toxického síťovacího činidla vykazovaly nízký obsah vlhkosti (1,14 %), vysokou enkapsulační účinnost (126 %), a průměrnou velikost částic (5,12 µm).

Ačkoli byly komplexy chitosanu s anionickými surfaktanty, jako jsou SDS a SLES, úspěšně využity k enkapsulaci hydrofobních látek, v dostupné literatuře dosud chybí studie zabývající se využitím obdobného přístupu pro tvorbu enkapsulačních systémů na bázi komplexů chitosanu se surfaktantem kokoyl isethionátem sodným (SCI). Tato kombinace

proto představuje zajímavý a dosud neprozkoumaný směr dalšího výzkumu v oblasti vývoje enkapsulačních systémů.

SCI představuje atraktivní alternativu k tradičně používaným anionickým surfaktantům, jako je dodecylsulfát sodný (SDS), zejména v oblasti kosmetických a dermatologických přípravků. *In vitro* a *in vivo* studie ukazují, že SCI je k pokožce výrazně šetrnější než SDS, což je klíčový faktor v souvislosti s dlouhodobým a opakovaným používáním přípravků aplikovaných na kůži [111]. Proto je z hlediska výzkumu vhodné zaměřit se na jeho využití při formulaci šetrnějších čisticích a pečujících přípravků i při tvorbě enkapsulačních systémů.

II. PRAKTICKÁ ČÁST

5 CÍL PRÁCE

- charakterizace asociačního chování tenzidů dodecylsulfátu sodného a kokoyl isethionátu sodného
- příprava směsí chitosan-SDS a chitosan-SCI, jejich charakterizace a stanovení jejich kritické agregační koncentrace
- příprava emulzí na bázi chitosan-surfaktant s enkapsulovaným retinyl palmitátem
- charakterizace fyzikálně-chemických a antioxidačních vlastností připravených emulzí

6 POUŽITÉ CHEMIKÁLIE, PŘÍSTROJE A POSTUPY

6.1 Použité chemikálie

Kyselina octová (99,8 %), Penta

Dodecylsulfát sodný ($\geq 99,0$ %), Sigma-Aldrich

Kokoyl isethionát sodný, Handymade s. r. o.

Chitosan (nízkomolekulární), Sigma-Aldrich

2,2-diphenyl-1-pikrylhydrazyl, Sigma-Aldrich

Retinyl palmitát (ve slunečnicovém oleji, $300 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$), Ekokoza s. r. o.

Ethanol (99 %, denaturovaný hexanem), TTD, a.s.

6.2 Použité přístroje a pomůcky

Tenziometr Sigma 702 (Wilhelmyho destička T107), Biolin Scientific

Konduktometr inoLab Cond 720 (s vodivostní celou TetraCon 325), WTW

Spektrofotometr Specord® 210, Analytik Jena

pH metr inoLab 7310P, WTW

Analyzátor nanočástic Zetasizer Nano ZS 90, Malvern Panalytical

Ultrazvukový sonikátor UP 400St, Heilscher

Odstředivka GR 2022, Jouan

Vortex V-1 plus, Biosan

Stříkačkové filtry Millex ® ($0,45 \mu\text{m}$), Millipore

Analytické váhy BCE224i-1S, Sartorius

Mikropipety Nichipet ® EX II, Nichiryo

6.3 Stanovení micelárních parametrů povrchově aktivních látek

6.3.1 Příprava koncentrační řady povrchově aktivních látek

Byl připraven zásobní roztok SDS o koncentraci $5 \text{ mg}\cdot\text{ml}^{-1}$ a zásobní roztok SCI o koncentraci $2 \text{ mg}\cdot\text{ml}^{-1}$. Z těchto zásobních roztoků byla připravena koncentrační řada roztoků SDS a SCI odpipetováním daného množství zásobního roztoku do 50ml odměrných baněk, které byly následně doplněny po rysku Milli-Q vodou a protřepány. Pro každou povrchově aktivní látku byly připraveny dva zásobní roztoky o dané koncentraci, přičemž z každého z těchto zásobních roztoků byla připravena samostatná koncentrační řada. Přehled pipetovaných objemů je uveden v Tab. 3. Skutečná koncentrace připravených roztoků byla zpětně vypočtena na základě navážek tenzidů použitých při přípravě zásobních roztoků.

Tab. 3: Koncentrační řady roztoků SDS a SCI

č.	SDS		SCI	
	pipetovaný objem ^a [ml]	koncentrace [mg·ml ⁻¹]	pipetovaný objem ^b [ml]	koncentrace [mg·ml ⁻¹]
1	1	0,1	0,25	0,01
2	2,5	0,25	1,25	0,05
3	5	0,5	2,5	0,1
4	10	1	5	0,2
5	15	1,5	10	0,4
6	20	2	15	0,6
7	25	2,5	25	1
8	30	3	30	1,2
9	40	4	40	1,6
10	50	5	50	2

^a zásobního roztoku SDS o koncentraci $5 \text{ mg}\cdot\text{ml}^{-1}$, ^b zásobního roztoku SCI o koncentraci $2 \text{ mg}\cdot\text{ml}^{-1}$

6.3.2 Měření povrchového napětí

Kritická micelární koncentrace surfaktantů byla stanovena měřením povrchového napětí na tenziometru Sigma 702 metodou Wilhelmyho destičky. Do skleněné misky tenziometru bylo převedeno přiměřené množství měřeného roztoku a po ustálení Wilhelmyho destičky bylo provedeno měření povrchového napětí při teplotě $25\pm 2 \text{ }^{\circ}\text{C}$. Mezi měřeními byla platinová destička opláchnuta destilovanou vodou, následně ethanolem a vyžháná nad plamenem.

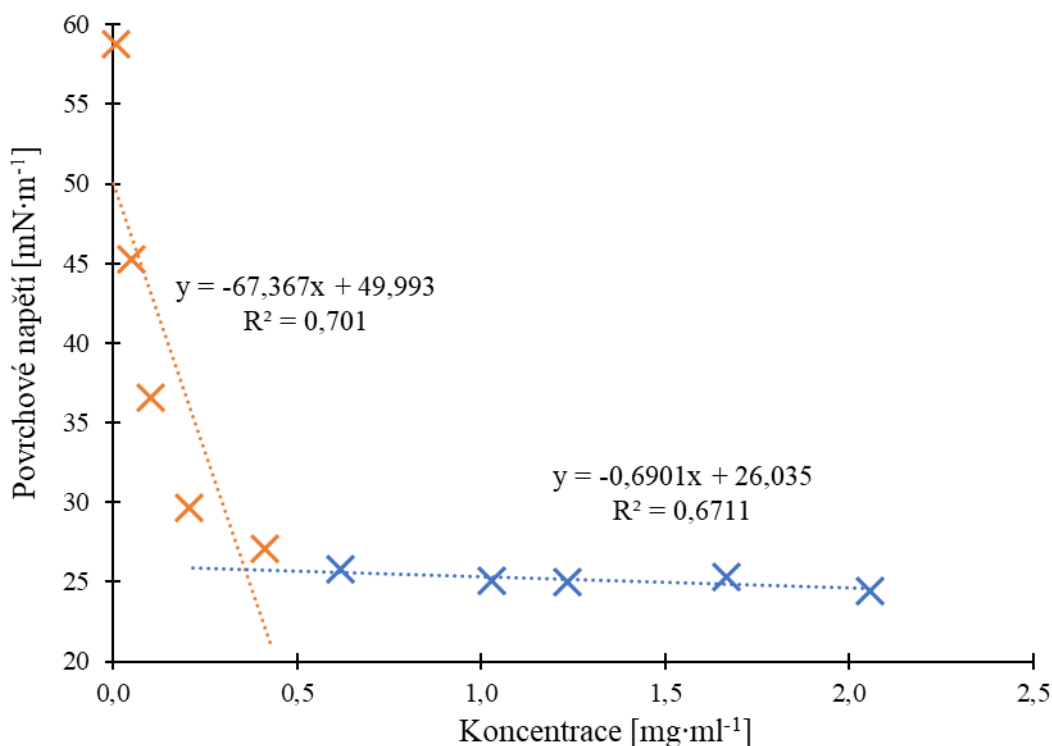
6.3.3 Měření měrné elektrické vodivosti

Pro stanovení CMC konduktometrickou metodou byly roztoky surfaktantu proměřeny pomocí konduktometru inoLab Cond 720 s vodivostní celou TetraCon 325. Do kádinky

s měřeným roztokem byla ponořena vodivostní cela a zaznamenána měrná elektrická vodivost. Měření probíhalo při laboratorní teplotě 25 ± 2 °C.

6.3.4 Výpočet micelárních parametrů surfaktantů

Závislost povrchového napětí, resp. měrné elektrické vodivosti na koncentraci surfaktantu byla znázorněna graficky. Výsledná křivka byla proložena dvěma lineárními přímkami a výsledná **hodnota CMC** dané látky byla získána jako jejich průsečík (viz Obr. 18 a (2)).



Obr. 18: Vzorové proložení závislosti povrchového napětí na koncentraci SCI dvěma přímkami pro stanovení CMC

$$\begin{aligned}
 -67,367x + 49,993 &= -0,6901x + 26,035 \\
 66,677x &= 23,958 \\
 x &= 0,3718 \text{ mg} \cdot \text{ml}^{-1} = 1,54 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}
 \end{aligned}
 \tag{2}$$

Zároveň byly naměřené hodnoty povrchového napětí použity pro výpočet **povrchového tlaku** dle vztahu (3). Z vypočítaných hodnot povrchového tlaku byly poté graficky znázorněny závislosti povrchového tlaku na koncentraci SDS, resp. SCI:

$$\pi = \gamma_0 - \gamma_c \tag{3}$$

Kde π (mN·m⁻¹) je povrchový tlak, γ_0 je povrchové napětí vody (mN·m⁻¹) a γ_c (mN·m⁻¹) je povrchové napětí roztoku surfaktantu o dané koncentraci.

Dále byly stanovené hodnoty CMC použity pro výpočet **Gibbsovy micelizační energie** podle vztahu (4):

$$\Delta G_m = RT \ln(CMC) \quad (4)$$

Kde ΔG_m ($\text{J} \cdot \text{mol}^{-1}$) je Gibbsova micelizační energie, $R = 8,314 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$, $T = 298 \text{ K}$, CMC je kritická micelární koncentrace ($\text{mol} \cdot \text{l}^{-1}$).

Následně byla vynesena závislost povrchového napětí na přirozený logaritmus koncentrace tenzidu ($\ln c$). Směrnice lineární části této závislosti $\left(\frac{d\gamma}{d \ln c}\right)$ byla dosazena do Gibbsovy adsorpční izotermu uvedeně v (5), a byla tak získána koncentrace povrchově aktivní látky na rozhraní.

$$\Gamma = -\frac{1}{RT} \cdot \left(\frac{d\gamma}{d \ln c}\right) \quad (5)$$

Kde Γ ($\text{mol} \cdot \text{m}^{-2}$) je koncentrace povrchově aktivní látky na rozhraní, $R = 8,314 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$, $T = 298 \text{ K}$.

V neposlední řadě byla na základě vypočtené hodnoty povrchové koncentrace Γ ($\text{mol} \cdot \text{m}^{-2}$) určena **plocha, kterou na rozhraní zaujímá jedna molekula tenzidu**. Tento parametr byl vypočten dle vztahu (6).

$$a = \frac{1}{N_A \cdot \Gamma} \quad (6)$$

Kde a je plocha jedné molekuly tenzidu (m^2), N_A je Avogadrova konstanta ($6,022 \cdot 10^{23} \text{ mol}^{-1}$), a Γ ($\text{mol} \cdot \text{m}^{-2}$) je koncentrace povrchově aktivní látky na rozhraní.

6.4 Stanovení kritické agregační koncentrace směsi chitosan-surfaktant

6.4.1 Příprava směsí chitosan-surfaktant

Vzhledem k omezené rozpustnosti chitosanu ve vodě byl pro přípravu veškerých roztoků použit vodný 1% roztok kyseliny octové. Pro přípravu zásobního roztoku chitosanu o koncentraci $10 \text{ mg} \cdot \text{ml}^{-1}$ bylo navážené množství chitosanu rozdispergováno v malém množství vody a kvantitativně převedeno do odměrné baňky. Po dolití baňky po rysku roztokem kyseliny octové byl roztok míchán v kádince na magnetické míchačce několik hodin. Rovněž byly připraveny zásobní roztoky SCI (0,4; 1; $2 \text{ mg} \cdot \text{ml}^{-1}$) a zásobní roztok SDS ($1 \text{ mg} \cdot \text{ml}^{-1}$) v roztoku kyseliny octové.

Směsi chitosan-surfaktant byly připraveny navážením 20 g zásobního roztoku chitosanu o koncentraci $10 \text{ mg}\cdot\text{ml}^{-1}$ ^a napipetováním příslušného množství (Tab. 4 a Tab. 5) zásobního roztoku surfaktantu do 50ml odměrné baňky. Baňka byla následně doplněna po rysku a protřepána. Roztoky byly poté míchány v kádince na magnetické míchačce po dobu 5 minut.

Tab. 4: Příprava směsí chitosan-SDS

č.	pipetovaný objem ^a [ml]	výsledná koncentrace SDS roztoku [$\text{mg}\cdot\text{ml}^{-1}$]
1	0,5	0,01
2	1,25	0,025
3	2,5	0,05
4	5	0,1
5	7,5	0,15
6	10	0,2
7	12,5	0,25
8	15	0,3
9	20	0,4
10	25	0,5

^a zásobního roztoku SDS o koncentraci $1 \text{ mg}\cdot\text{ml}^{-1}$

Tab. 5: Příprava roztoků chitosan-SCI

č.	pipetovaný objem [ml]	koncentrace zásobního roztoku [$\text{mg}\cdot\text{ml}^{-1}$]	výsledná koncentrace SCI v roztoku [$\text{mg}\cdot\text{ml}^{-1}$]
1	0,125	0,4	0,001
2	5	0,4	0,04
3	12,5	0,4	0,1
4	20	0,4	0,16
5	10	1	0,2
6	11	1	0,22
7	6,25	2	0,25
8	7,5	2	0,3
9	10	2	0,4
10	15	2	0,6

6.4.2 Charakterizace připravených směsí chitosan-surfaktant

U připravených vzorků směsí chitosan-surfaktant byly naměřeny hodnoty povrchového napětí a měrné elektrické vodivosti. Měření probíhala analogicky podle postupů uvedených v kapitolách 6.3.2 a 6.3.3. Opět pomocí grafického znázornění závislosti měřené veličiny na koncentraci surfaktantu byla získána křivka, která byla aproximována dvěma lineárními úseky. Průsečík těchto úseků určil hodnotu kritické agregační koncentrace.

Vzhledem k přítomnému zákalu, jehož intenzita se zvyšovala s rostoucí koncentrací povrchově aktivní látky, byl u připravených vzorků sledován zákal pomocí UV/VIS spektrofotometru Specord® 210. U jednotlivých vzorků byla měřena transmitance při vlnové délce 600nm a z naměřených hodnot byla vypočítána relativní turbidita dle vztahu (7):

$$Turbidita = 100 - T \quad (7)$$

kde T (%) je transmitance.

Dále bylo u připravených vzorcích proměřeno pH pomocí pH metru inoLab 7310P. Před samotným měřením byl provedena třibodová kalibrace elektrody. Vzhledem k přítomnosti kyseliny octové se předpokládalo kyselejší pH směsí, kalibrace byla proto provedena za pomoci pufrů o pH 2,00; 4,01 a 7,00.

6.5 Příprava emulzí a enkapsulace retinyl palmitátu

Podle postupu popsaného v kapitole 6.4.1 byly připraveny zásobní roztoky chitosanu o koncentraci $10 \text{ mg}\cdot\text{ml}^{-1}$ a zásobní roztoky SDS a SCI o koncentracích $8 \text{ mg}\cdot\text{ml}^{-1}$ a $0,8 \text{ mg}\cdot\text{ml}^{-1}$.

Následně byla do 50ml centrifugační zkumavky v různých poměrech navážena taková množství zásobních roztoků chitosanu, surfaktantu a vody, tak aby výsledné množství komplexu chitosan-surfaktant činilo vždy 14 g. Výsledný obsah jednotlivých složek v připravených emulzích je uveden v Tab. 6.

Tab. 6: Přehled složení emulzí

Emulze	SDS [mg·ml ⁻¹]	SCI [mg·ml ⁻¹]	Chitosan [mg·ml ⁻¹]	Retinyl palmitát [mg·ml ⁻¹]
SDS/CH 0,4 VA	0,4	---	4	4,5
SDS/CH 4 VA	4	---	4	4,5
SCI/CH 0,4 VA	---	0,4	4	4,5
SCI/CH 4 VA	---	4	4	4,5
SDS/CH 0,4	0,4	---	4	---
SDS/CH 4	4	---	4	---
SCI/CH 0,4	---	0,4	4	---
SCI/CH 4	---	0,4	4	---

Komplex byl pomocí vortexu protřepán a následně bylo do zkumavky přidáno 6 g řepkového oleje, v němž bylo rozdispergováno 90 mg retinyl palmitátu. Takto připravená směs byla poté homogenizována pomocí ultrazvukového sonikátoru při 13 000 rpm po dobu

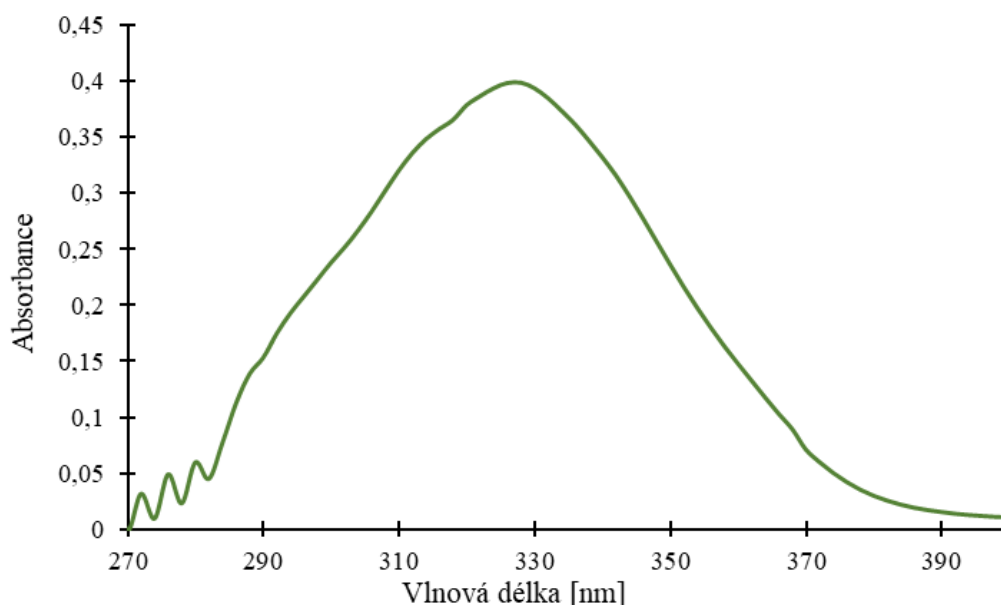
dvou minut. Stejným způsobem se postupovalo i při přípravě emulzí bez přídavku retinyl palmitátu. Pro každou variantu emulze obsahující retinyl palmitát byly připraveny dva nezávislé vzorky.

6.6 Stanovení enkapsulační účinnosti emulzí

6.6.1 Spektrum a kalibrační křivka retinyl palmitátu

Pro stanovení absorpčního maxima ethanolického roztoku retinyl palmitátu bylo proměřeno absorpční spektrum na spektrofotometru Specord® 210 v rozsahu vlnových délek 250–400 nm. Spektrum bylo zaznamenáváno s intervalem měření 2 nm. Obdržený vzorek retinyl palmitátu bylo nutné zředit desetitisícinásobně, aby byla dosažena optimální hodnota absorbance v měřitelném rozsahu spektrofotometru. Měření bylo provedeno proti slepému vzorku tvořeného 99% ethanolom. Z naměřeného spektra byla následně odečtena vlnová délka absorpčního maxima $\lambda_{\max}$ (328 nm), viz Obr. 19.

Obr. 19: Absorpční spektrum retinyl palmitátu



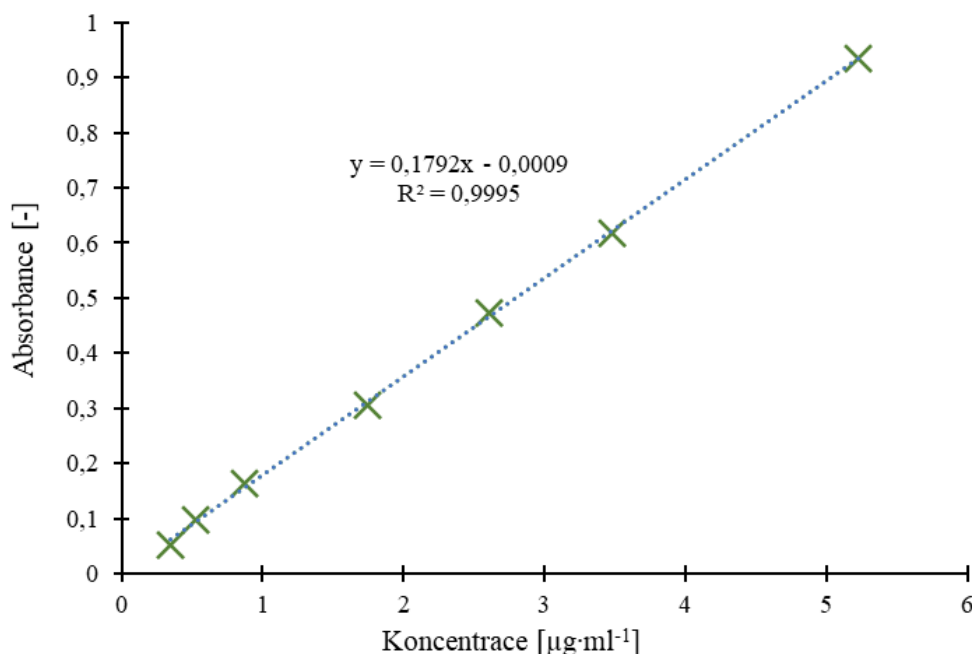
Obr. 19: Absorpční spektrum retinyl palmitátu

Pro sestavení kalibrační křivky byl připraven zásobní roztok retinyl palmitátu v ethanolu o koncentraci $174 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$. Ředěním zásobního roztoku byla připravena sada sedmi roztoků o různých koncentracích (viz Tab. 7), u kterých byla poté změřena absorbance při vlnové délce 328 nm. Z naměřených hodnot byla vynesena závislost absorbance na koncentraci (Obr. 20).

Tab. 7: Příprava roztoků kalibrační řady retinyl palmitátu

	pipetovaný objem ^a [ml]	přesná koncentrace [$\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$]
1	50	0,35
2	75	0,52
3	125	0,87
4	250	1,74
5	375	2,61
6	500	3,48
7	750	5,22

^a zásobního roztoku retinyl palmitátu o koncentraci $174 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$



Obr. 20: Kalibrační křivka pro stanovení obsahu retinyl palmitátu

6.6.2 Příprava vzorku a stanovení enkapsulační účinnosti

Pro stanovení enkapsulační účinnosti jednotlivých systémů byl 1 ml vzorku emulze napipetován do 10ml odměrné baňky. Baňky byly posléze doplněny ethanolem (99 %) po rysku, důkladně protřepány a celý jejich obsah byl převeden do centrifugačních zkumavek. Takto připravené vzorky byly vloženy do odstředivky na 10 minut při 6000 rpm. Ze získaného supernatantu bylo následně odpipetováno 250 μl do odměrných baněk o objemu 25 ml. Baňky byly doplněny ethanolem po rysku a důkladně protřepány. Z takto připravených roztoků byly odebrány přibližně 2 ml pro měření absorbance při vlnové délce 328 nm. Pomocí kalibrační přímky byla vypočítána koncentrace nezapouzdřeného

retinyl palmitátu. Na základě vypočítaných hodnot byla enkapsulační účinnost (EE) u jednotlivých emulzí vypočtena podle rovnice (8). Celý postup přípravy a měření vzorků byl proveden ve dvou opakováních.

$$EE = \frac{C_1 - C_2}{C_1} \cdot 100 \quad (8)$$

kde EE (%) je množství enkapsulované účinné látky, C_1 je celkové množství enkapsulované látky přidané do emulze (mg/ml), C_2 je množství účinné látky nalezené v supernatantu (mg/ml).

6.7 Stanovení antioxidační aktivity emulzí

Stanovení antioxidační aktivity připravených emulzí bylo provedeno pomocí spektrofotometrické metody s využitím DPPH.

Pro toto stanovení byl připraven zásobní DPPH o koncentraci $0,1 \text{ mmol} \cdot \text{ml}^{-1}$ v 99% ethanolu. Následně byly připraveny vzorky testovaných emulzí napipetováním $100 \mu\text{l}$ do 4ml vialek. Po napipetování 3ml připraveného roztoku DPPH do vialky se vzorkem byla tato směs protřepána a inkubována po dobu 30 minut ve tmě při laboratorní teplotě. Po inkubaci byl každý vzorek přefiltrován skrze stříkačkový filtr s porozitou $0,45 \mu\text{m}$ a změřena jeho absorbance při vlnové délce 517 nm. Jako slepý vzorek sloužil 99% ethanol a jako kontrola samotný roztok DPPH bez přítomnosti antioxidačního činidla. Tento postup byl proveden dvakrát. Antioxidační aktivita byla vyjádřena jako procentuální snížení absorbance, ke kterému došlo v důsledku reakce antioxidantu s DPPH radikálem, viz vztah (9).

$$AA = \frac{A_0 - A_v}{A_0} \cdot 100 \quad (9)$$

kde AA (%) je antioxidační aktivita, A_0 je absorbance kontrolního roztoku ($0,1 \text{ mM}$ DPPH), A_v je absorbance roztoku s přidavkem vzorku.

6.8 Měření velikosti částic

Velikost částic byla měřena na přístroji Zetasizer Nano ZS 90 při $25 \text{ }^\circ\text{C}$. Do kyvety bylo napipetováno $0,5 \text{ ml}$ měřené emulze, ke které byl přidán 1 ml dvakrát filtrované destilované vody prostřednictvím stříkačkového filtru s porozitou $0,45 \mu\text{m}$. Výsledné hodnoty byly průměrem tří měření. Zároveň byly přístrojem vyhodnoceny i index polydisperzity (PDI)

6.9 Měření ξ -potenciálu

Pro měření ξ -potenciálu bylo do 5ml kádinky napipetováno 6 μ l emulze a 3 ml dvakrát filtrované destilované vody. Takto připravený vzorek byl následně vpraven stříkačkou do speciální kyvety umožňující měření elektroforetické pohyblivosti. Měření probíhalo při 25°C. Výsledné hodnoty byly průměrem tří měření.

6.10 pH emulzí

U emulzí bylo proměřeno pH pomocí pH metru inoLab 7310P. Byla provedena třibodová kalibrace elektrody za použití pufrů o pH 2,00; 4,01 a 7,00.

6.11 Stanovení turbidity emulzí

Turbidita připravených emulzí byla stanovena spektrofotometricky. K analýze byly použity neředěné emulze, jejichž transmitance byla měřena při vlnové délce 600 nm. Jako slepý roztok sloužila destilovaná voda.

6.12 Index krémování

Pro stanovení indexu krémování byly u připravených emulzí v různých časových intervalech (po 4hodinách, po 20hodinách, po 4 dnech) změřeny výšky krémové vrstvy a celkové výšky emulzí. Emulze byly skladovány při laboratorní teplotě. Měření bylo provedeno ve dvou opakováních. Index krémování byl následně vypočítán podle vztahu (10):

$$CI = \frac{H_c}{H_e} \cdot 100 \quad (10)$$

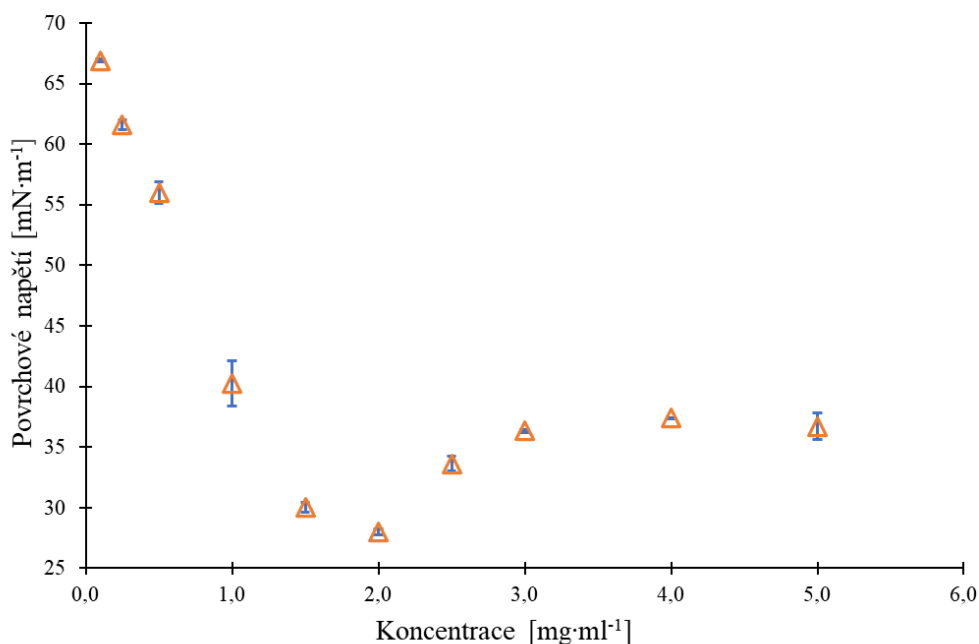
Kde CI (%) je index krémování, H_c (mm) je výška krémové vrstvy, H_e (mm) je celková výška emulze.

7 VÝSLEDKY A DISKUZE

7.1 Charakterizace asociačního chování surfaktantů

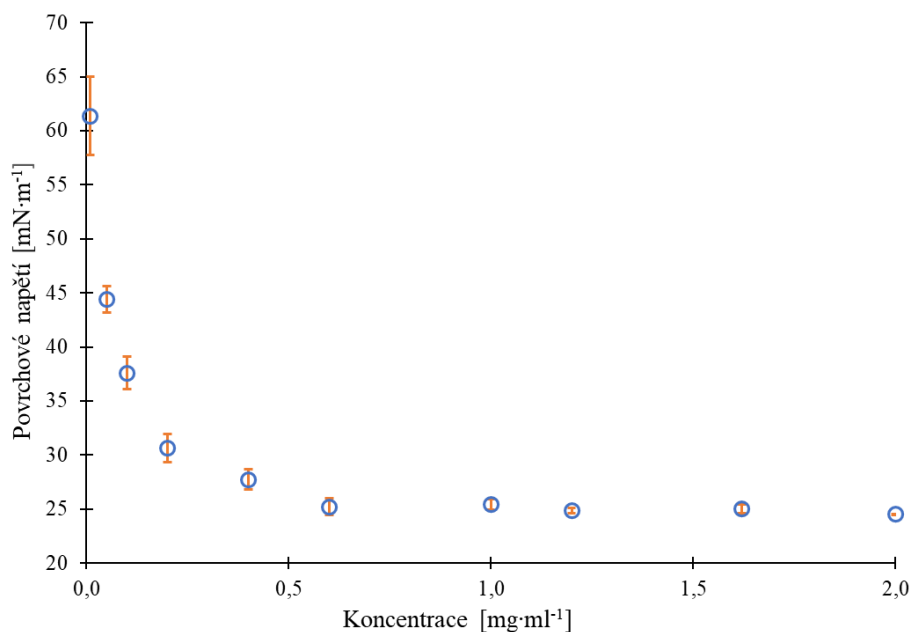
V první fázi experimentální části byla stanovena kritická micelární koncentrace (CMC) zvoleného surfaktantu, což představuje klíčový parametr pro studii systémů obsahujících povrchově aktivní látky. CMC byla stanovena na základě měření povrchového napětí a měrné elektrické vodivosti.

Podle očekávání docházelo u obou surfaktantů k poklesu povrchového napětí, až došlo při určité koncentraci k ustálení (Obr. 21 a Obr. 22). Tento bod odpovídal vzniku micel v systému a byl interpretován jako hodnota CMC. Graficky byla CMC určena jako průsečík dvou lineárních oblastí v závislosti povrchového napětí na koncentraci surfaktantu. Vzorové proložení a výpočet je dostupný v kapitole 6.3.4 na Obr. 18 a rovnici (2).



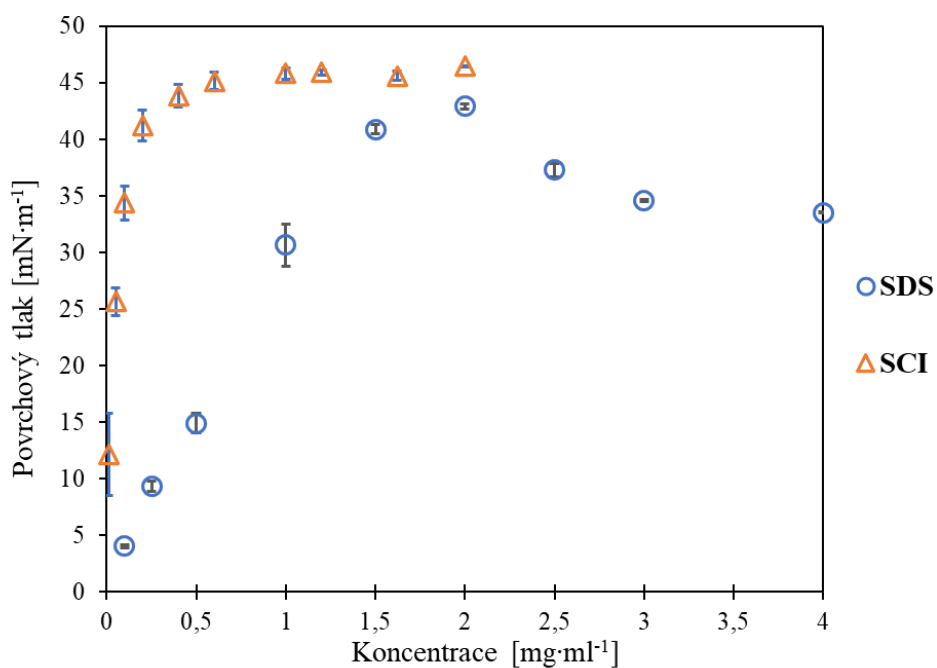
Obr. 21: Závislost povrchového napětí na koncentraci SDS

CMC získané metodou měření povrchového napětí byla stanovena pro SDS na $1,46 \pm 0,01 \text{ mg} \cdot \text{ml}^{-1}$, což přibližně odpovídá 5 mM. Podle vícero zdrojů se CMC SDS ve vodném prostředí při laboratorní teplotě běžně pohybuje v rozmezí 8–8,5 mM, přičemž typická hodnota je uváděna kolem 8,2 mM ($2,3 \text{ g} \cdot \text{l}^{-1}$) [112; 113]. Kritická micelární koncentrace SCI byla stanovena na $0,37 \pm 0,02 \text{ mg} \cdot \text{ml}^{-1}$, což odpovídá přibližně 1,6 mM. Pro výpočet koncentrace byla použita střední molární hmotnost $232,21 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$ z [114].



Obr. 22: Závislost povrchového napětí na koncentraci SCI

Pro charakterizaci adsorpčního chování byly vyneseny závislosti povrchového tlaku (π) na koncentraci surfaktantu pro SDS a SCI (Obr. 23). Povrchový tlak π byl určen jako rozdíl mezi povrchovým napětím čistého rozpouštědla (vody) a povrchovým napětím daného roztoku surfaktantu.

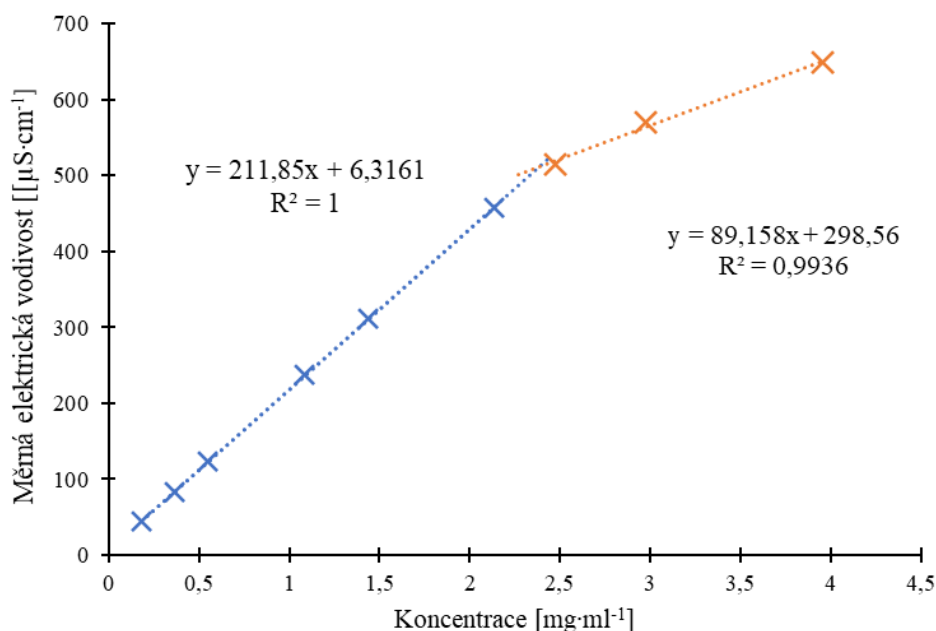


Obr. 23: Závislost povrchového tlaku na koncentraci surfaktantu, porovnání SDS s SCI

Získané křivky závislosti povrchového tlaku na koncentraci surfaktantu vykazovaly průběh, kde s rostoucí koncentrací surfaktantu docházelo k postupnému zvyšování povrchového tlaku, až bylo dosaženo bodu nasycení rozhraní, za nímž již další zvyšování koncentrace nevedlo k výrazné změně povrchového napětí. Tyto koncentrace byly v souladu s hodnotami kritických micelárních koncentrací SDS a SCI vypočítanými nalezením průsečíku 2 lineárních přímek (viz Tabulka 8).

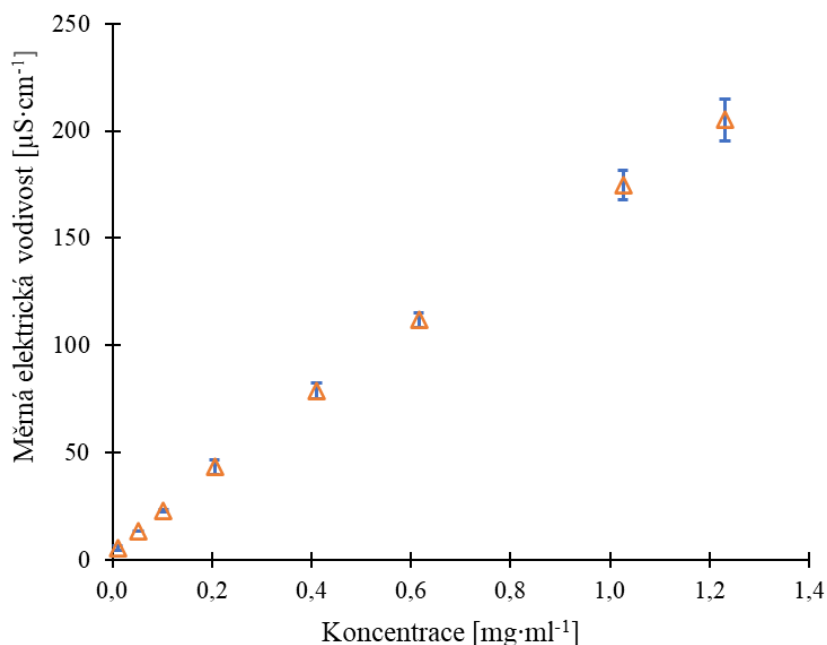
Jelikož se v této práci studovaly výhradně ionické povrchově aktivní látky, nabízela se pro stanovení CMC i možnost vodivostního měření. Předpokládá se, že elektrická vodivost roztoku se s rostoucí koncentrací surfaktantu zvyšuje až do dosažení CMC, po jejímž překročení dochází ke změně sklonu křivky v důsledku tvorby micel a interakce protiiontů se vzniklými agregáty. Kombinací obou metod je umožněno přesnějšího určení hodnoty CMC. Ke stanovení hodnoty CMC byla křivka rozdělena na dva lineární úseky a CMC byla vyhodnocena jako jejich průsečík, tedy bod, kde dochází ke snížení sklonu křivky

Na Obr. 24 je možné vidět vzorové proložení závislosti vodivosti na koncentraci SDS. Na základě tohoto vyhodnocení byla kritická micelární koncentrace SDS stanovena na $2,16 \pm 0,32 \text{ mg} \cdot \text{ml}^{-1}$.



Obr. 24: Vzorové proložení závislosti měrné elektrické vodivosti na koncentraci SDS dvěma přímkami pro stanovení CMC

Konduktometrické stanovení CMC bylo dále zaměřeno na méně tradiční surfaktant SCI, u něhož jsou dostupná data omezená. Přestože z Obr. 25 je zřejmé, že zlom na křivce není tak výrazný jako v případě dodecyl sulfátu sodného, byla kritická micelární koncentrace stanovena na $0,39 \pm 0,04 \text{ mg} \cdot \text{ml}^{-1}$.



Obr. 25: Závislost měrné vodivosti na koncentraci SCI

V Tab. 8 jsou uvedeny stanovené a vypočítané micelární parametry charakterizující SDS a SCI. Vypočítané záporné hodnoty Gibbsovy micelizační energie ΔG_m naznačují spontánní proces micelizace – tedy, že za daných podmínek docházelo k samovolnému procesu asociace jednotlivých molekul povrchově aktivní látky.

Dále byla na základě experimentálních dat ze závislosti povrchového napětí na koncentraci surfaktantu pomocí Gibbsovy adsorpční izotermy vypočtena koncentrace surfaktantu na rozhraní Γ , která vyjadřuje počet molů látky adsorbovaných na jednotku plochy rozhraní. Adsorpce na rozhraní je klíčovým procesem vedoucím ke snižování povrchového napětí a následné stabilizaci emulzí či micelárních systémů.

Z hodnot Γ byla následně vypočtena také plocha připadající na jednu molekulu surfaktantu. Tato veličina vyjadřuje, jak velkou plochu na rozhraní zaujímá jedna molekula surfaktantu při nasycené adsorpci. Surfaktanty s vysokou hodnotou Γ , nízkou hodnotou plochy molekuly surfaktantu a výrazně záporným ΔG_m lze obecně považovat za povrchově aktivní látky s vysokou účinností, což je z hlediska stabilizace disperzních systémů, například emulzí nebo micel, velmi žádoucí.

V [115] byla studována micelizace SDS v přítomnosti kyseliny chlorovodíkové a těžkých kovů, pro porovnání byla stanoveny micelární parametry samotného SDS v roztoku, Gibbsova micelizační energie tohoto systému byla stanovena na $-22,5 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, koncentrace SDS na rozhraní na $4,68\cdot 10^{-6} \text{ mol}\cdot\text{m}^{-2}$, a plocha molekuly surfaktantu na rozhraní na $0,355 \text{ nm}^2$. V další studii [116] byla při srovnatelných podmínkách ΔG_m stanovena na $-21,4 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Ve srovnání s výsledky této práce lze pozorovat určité rozdíly, které mohou být důsledkem rozdílných experimentálních podmínek nebo metod použitých při měření.

Tab. 8: Micelární parametry povrchově aktivních látek

	CMC_{tenz.} [mg·ml⁻¹]	CMC_{kond.} [mg·ml⁻¹]	ΔG_m [kJ·mol⁻¹]	Γ [$\cdot 10^{-6}$ mol·m⁻²]	a [nm²]
SDS	1,46±0,01	2,16±0,32	-13,10±0,01	5,66±0,01	0,293±0,001
SCI	0,37±0,02	0,39±0,04	-15,95±0,06	3,56±0,13	0,463±0,034

Srovnáním micelárních parametrů SDS a SCI jsou ukázány určité rozdíly v jejich povrchové aktivitě. SCI vykazuje nižší kritickou micelární koncentraci (CMC) a nižší Gibbsovu energii micelizace, na druhou stranu v případě SDS byla zaznamenána vyšší adsorpce na rozhraní s těsnějším uspořádáním molekul. S jistotou lze ovšem konstatovat, že v případě obou surfaktantů docházelo ke spontánnímu procesu tvorby micel.

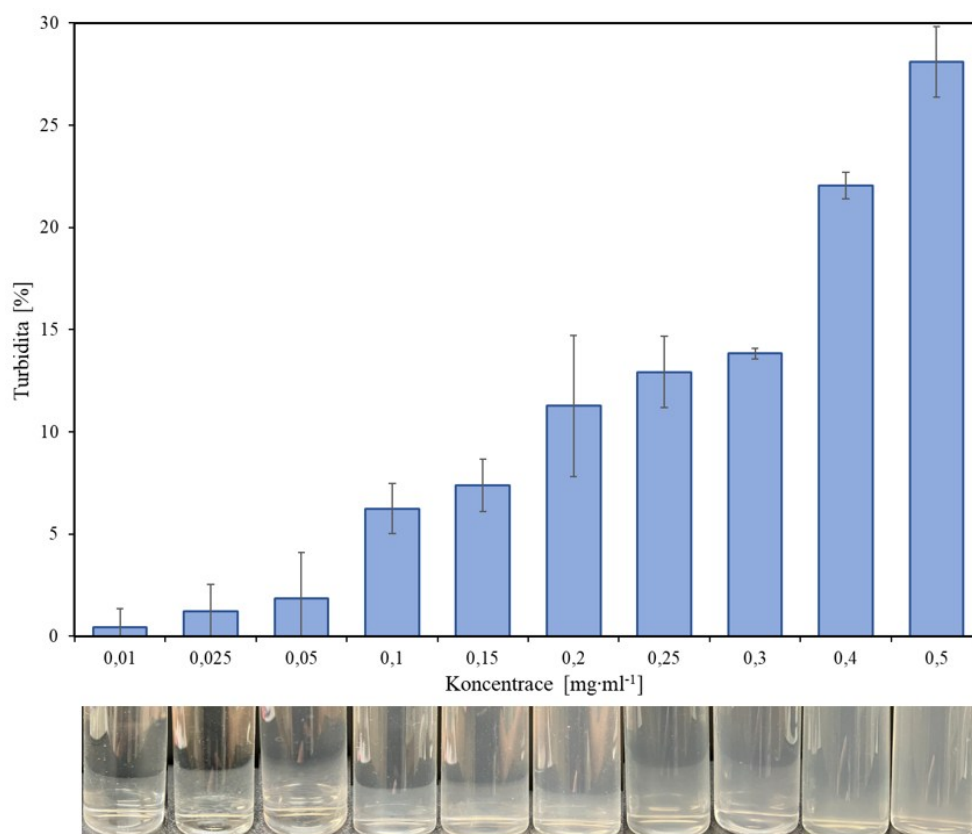
7.2 Charakterizace směsí chitosan-surfaktant

Směsi chitosan-SDS a chitosan-SCI byly charakterizovány v závislosti na typu a koncentraci surfaktantu s cílem identifikovat vhodné podmínky pro jejich následné využití při enkapsulaci lipofilní účinné látky – retinyl palmitátu. Klíčovým parametrem při výběru vhodné koncentrace surfaktantu byla schopnost tvorby agregátů, která byla hodnocena prostřednictvím stanovení kritické agregační koncentrace. Účelem stanovení CAC bylo určit minimální koncentraci surfaktantu potřebnou pro vznik agregátů; pro přípravu emulzí pak byly zvoleny výrazně vyšší koncentrace, aby byla agregace dostatečně podpořena.

Vzhledem k omezené rozpustnosti chitosanu v neutrálním a zásaditém prostředí, dané jeho hodnotou pK_a , byly vzorky připravovány v prostředí kyseliny octové. U všech připravených směsí bylo následně změřeno pH za účelem sledování stability prostředí a ověření vhodných podmínek pro rozpustnost a interakce chitosanu. Hodnoty pH pro směsi chitosan-SDS se pohybovaly od 3,71 do 3,79. pH směsí chitosan-SCI se pohyboval od 3,57

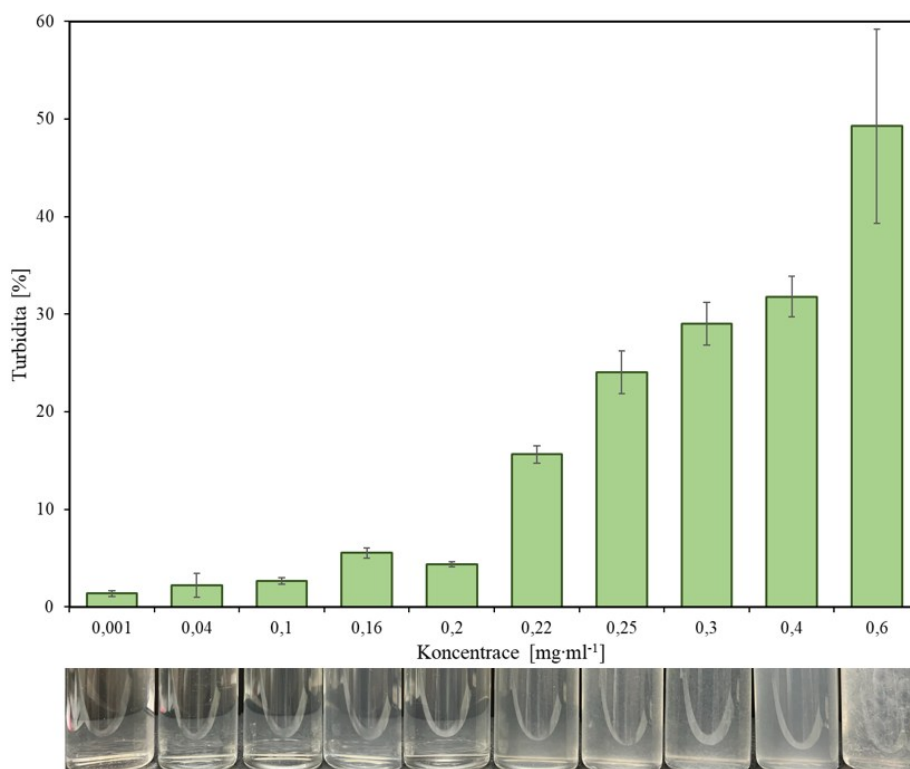
až 3,71. Naměřené hodnoty pH u směsí chitosan–SDS se pohybovaly v rozmezí 3,71–3,79, zatímco u systému chitosan–SCI byly mírně nižší, a to mezi 3,57 a 3,71. Ve všech případech zůstalo pH v kyselé oblasti, což potvrzuje vhodnost zvoleného prostředí pro udržení rozpustnosti chitosanu i pro jeho potenciální interakce se surfaktanty.

Připravené směsi se v závislosti na koncentraci od sebe lišily i z vizuálního hlediska. Vzhledem k přítomnosti zákalu v komplexech chitosan-surfaktant, který byl čím dál víc intenzivní se zvyšující se koncentrací surfaktantu, byla měřena turbidita daných vzorků.



Obr. 26: Závislost zákalu na koncentraci SDS v systému chitosan-SDS

V případě systému chitosan-SDS (Obr. 26) bylo první zakalení patrné při koncentraci 0,1 mg·ml⁻¹, což bylo v souladu s vyššími naměřenými hodnotami turbidity. Se zvyšující se koncentrací surfaktantu byl pozorován postupný nárůst zákalu. Při koncentraci 0,4 mg·ml⁻¹ došlo k výraznější změně turbidity, což poukazuje na změnu charakteru systému ve vyšších koncentracích surfaktantu. U systému chitosan–SCI (Obr. 27) byla skoková změna turbidity zaznamenána při koncentraci 0,22 mg·ml⁻¹, po které následoval pozvolný nárůst. Další výraznější změna nastala při koncentraci 0,6 mg·ml⁻¹, kde byla již vizuálně zaznamenána tvorba agregátů.

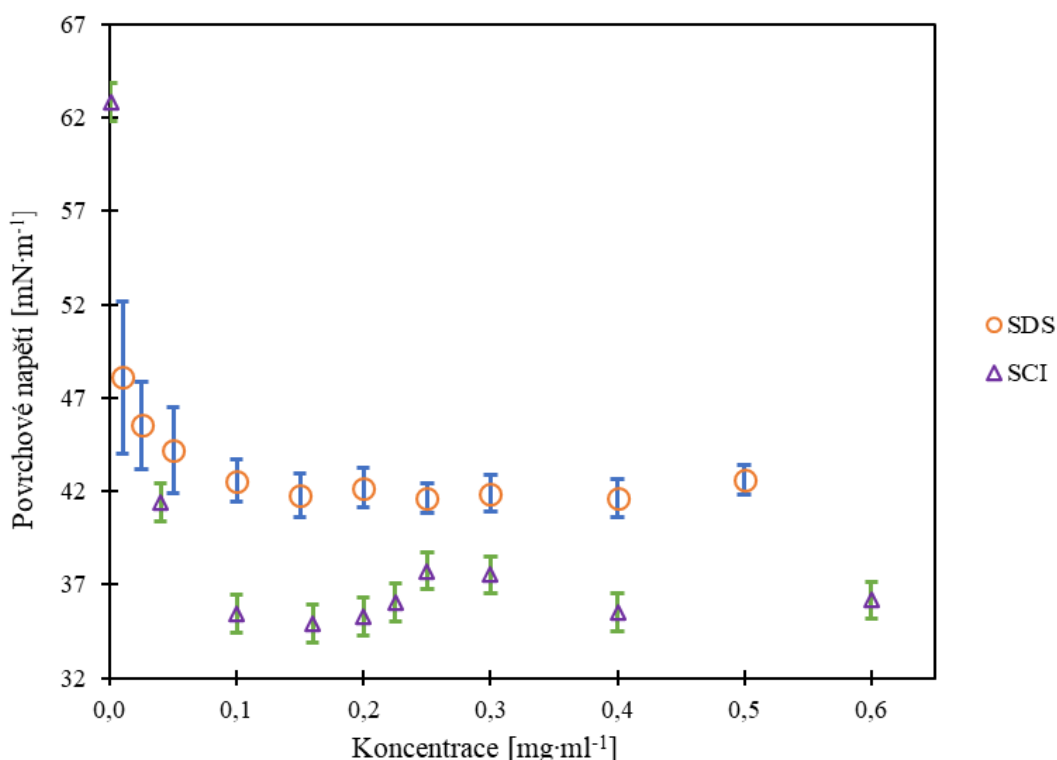


Obr. 27: Závislost zákalu na koncentraci SCI v systému chitosan-SCI

7.2.1 Stanovení kritické agregační koncentrace

Interakce mezi opačně nabitými systémy polyelektrolyt-surfaktant lze studovat pomocí měření různých fyzikálně-chemických parametrů, u nichž během potenciálních interakcí dochází ke změnám. Za účelem zhodnocení interakcí mezi chitosanem a aniontovými surfaktanty byla provedena měření povrchového napětí a elektrické vodivosti při různých koncentracích surfaktantu, zatímco koncentrace polyelektrolytu byla udržována konstantní. Tato strategie umožňuje přesnější porovnání vlivu jednotlivých typů a množství surfaktantu na chování systému. Ve všech experimentech byla proto koncentrace chitosanu zvolena a udržována na hodnotě 4 mg·ml⁻¹.

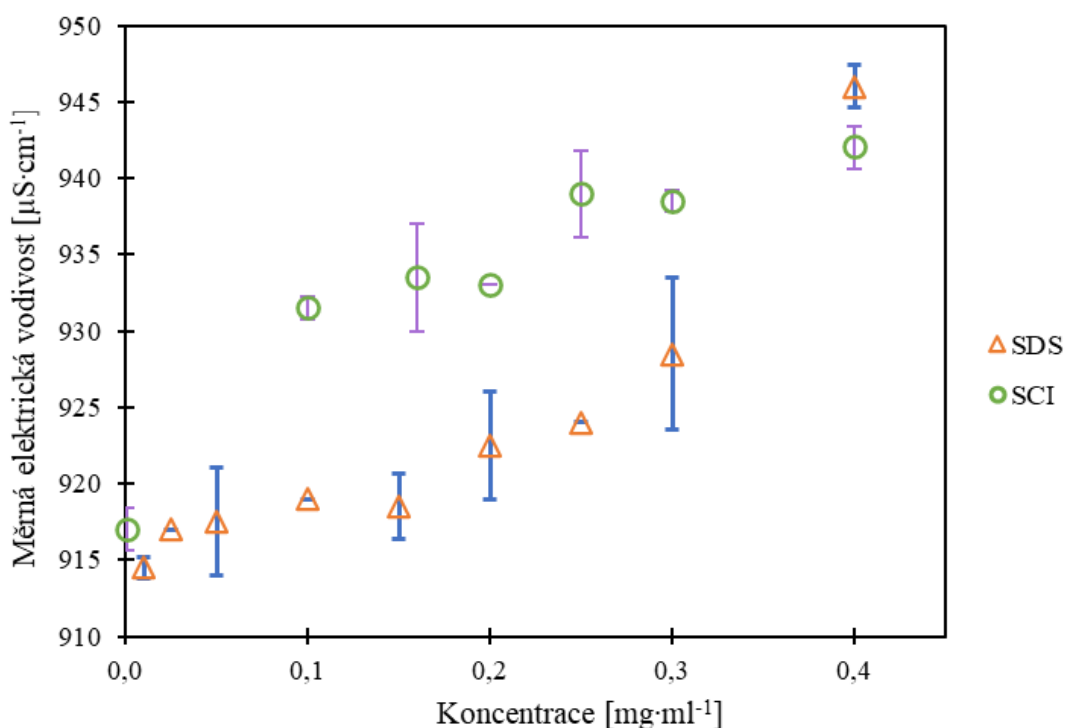
Na základě měření povrchového napětí systému chitosan-SDS a chitosan-SCI byly v obou případech získány charakteristické křivky (Obr. 28), jejichž průběh odráží typické chování aniontového surfaktantu v přítomnosti kationtového polyelektrolytu. S rostoucí koncentrací surfaktantu docházelo k postupnému poklesu povrchového napětí, což je zapříčiněno adsorpcí molekul tenzidů na rozhraní vzduch/roztok.



Obr. 28: Závislost povrchového napětí na koncentraci surfaktantu v systémech chitosan-surfaktant

V určitém bodě (CAC) bylo pozorováno ustálení hodnot povrchového napětí, což ukazovalo na asociaci mezi surfaktantem a polyelektrolytem v objemu roztoku. V případě systému chitosan-SDS nevedlo další zvyšování koncentrace tenzidu k výrazným změnám povrchového napětí. U systému s SCI je patrný strmější pokles povrchového napětí v oblasti nízkých koncentrací ($0,001\text{--}0,1\text{ mg}\cdot\text{ml}^{-1}$), poté dochází k mírnému nárůstu povrchového napětí až do dosažení koncentrace $0,25\text{ mg}\cdot\text{ml}^{-1}$, kde je opět zaznamenán mírný pokles.

Na získané výsledky tenziometrického měření dále navazovalo konduktometrické stanovení CAC, které poskytlo doplňující pohled na průběh interakcí mezi chitosanem a surfaktanty v objemu roztoku (viz Obr. 29). Závislosti měrné vodivosti na koncentraci surfaktantů v systémech chitosan-SDS a chitosan-SCI vykazovaly v počáteční oblasti lineární nárůst, odpovídající přítomnosti volných iontů surfaktantu. Zlom v této závislosti, identifikovaný jako kritická agregační koncentrace (CAC), indikoval okamžik, kdy začíná docházet k elektrostatické interakci mezi anionickým surfaktantem a kationickými skupinami chitosanu, vedoucí k tvorbě polyelektrolyt-surfaktantových agregátů.



Obr. 29: Závislost vodivosti na koncentraci surfaktantu v systémech chitosan-surfaktant

Souhrn hodnot CAC stanovených oběma metodami je uveden v Tab. 9. Z naměřených hodnot CAC byly vypočteny hodnoty Gibbsovy energie, která poskytuje informaci o termodynamické spontánnosti interakce mezi chitosanem a anionickým surfaktantem. Výsledné hodnoty studovaných systémů se pohybovaly v rozpětí -18 až $-19 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, což svědčí o spontánním průběhu agregačních interakcí mezi chitosanem a anionickými surfaktanty SDS, resp. SCI.

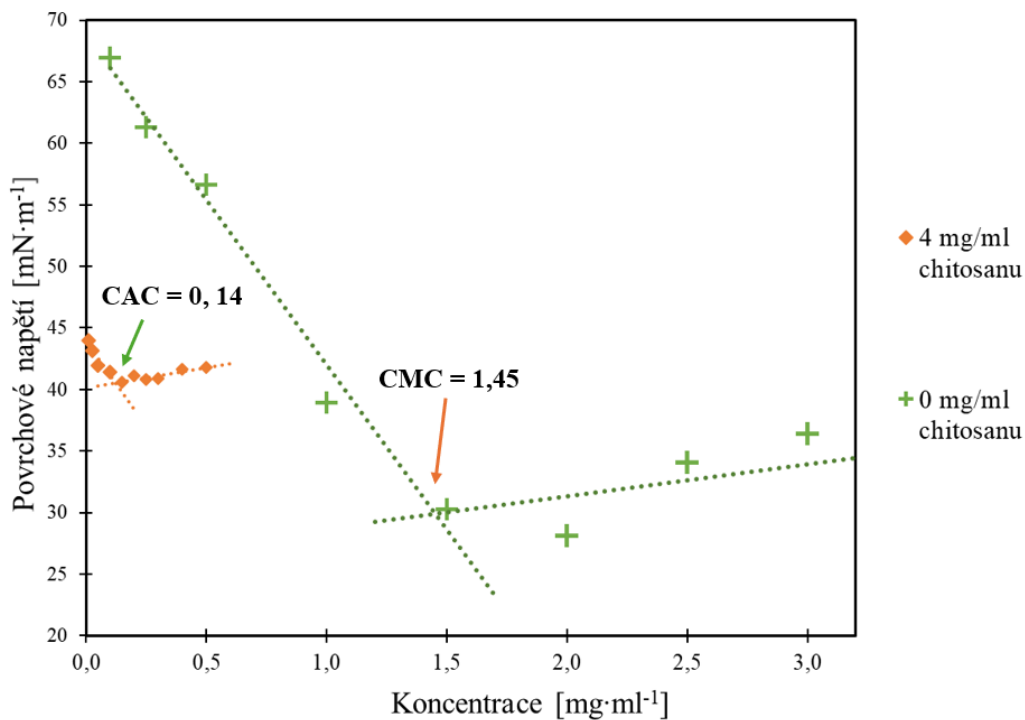
Tab. 9: Parametry CAC stanovených tenzometrickou a konduktometrickou metodou

	$\text{CAC}_{\text{tenz.}} [\text{mg} \cdot \text{ml}^{-1}]$	$\text{CAC}_{\text{kond.}} [\text{mg} \cdot \text{ml}^{-1}]$	$\Delta G_{\text{m tenz.}} [\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}]$	$\Delta G_{\text{m kond.}} [\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}]$
SDS	$0,134 \pm 0,003$	$0,19 \pm 0,06$	$-19,01 \pm 0,02$	$-18,3 \pm 0,4$
SCI	$0,088 \pm 0,001$	$0,11 \pm 0,09$	$-19,53 \pm 0,01$	$-19,0 \pm 0,8$

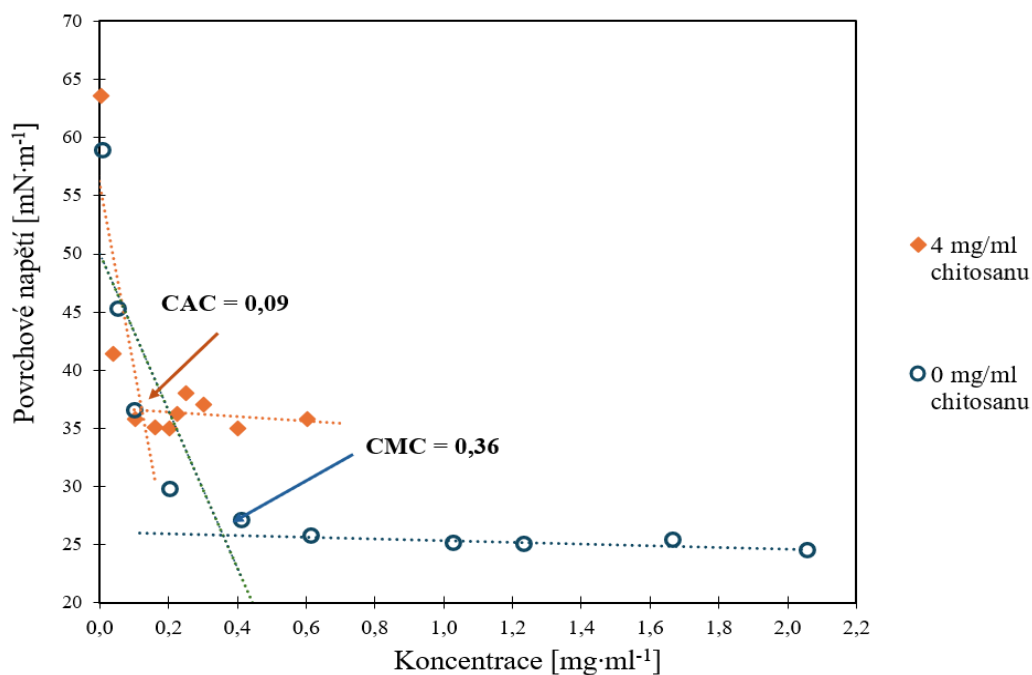
V neposlední řadě byly křivky závislosti měřených veličin (povrchového napětí a vodivosti) na koncentraci surfaktantu v přítomnosti i nepřítomnosti chitosanu porovnány. Takovýmto vynesemím bylo umožněno porovnání klíčových bodů – CAC a CMC.

Podle očekávání byla CAC zaznamenána při nižších koncentracích než CMC. Vysvětluje to skutečnost, že k interakci surfaktantu s polyelektrolytem dochází již v oblasti, kde by v samotném roztoku surfaktantu ke vzniku micel ještě nedošlo. Obr. 30 a Obr. 32

demonstrují, že v systému chitosan–SDS byla kritická agregační koncentrace přibližně desetkrát nižší než kritická micelární koncentrace, jak bylo stanoveno na základě měření povrchového napětí i vodivosti.



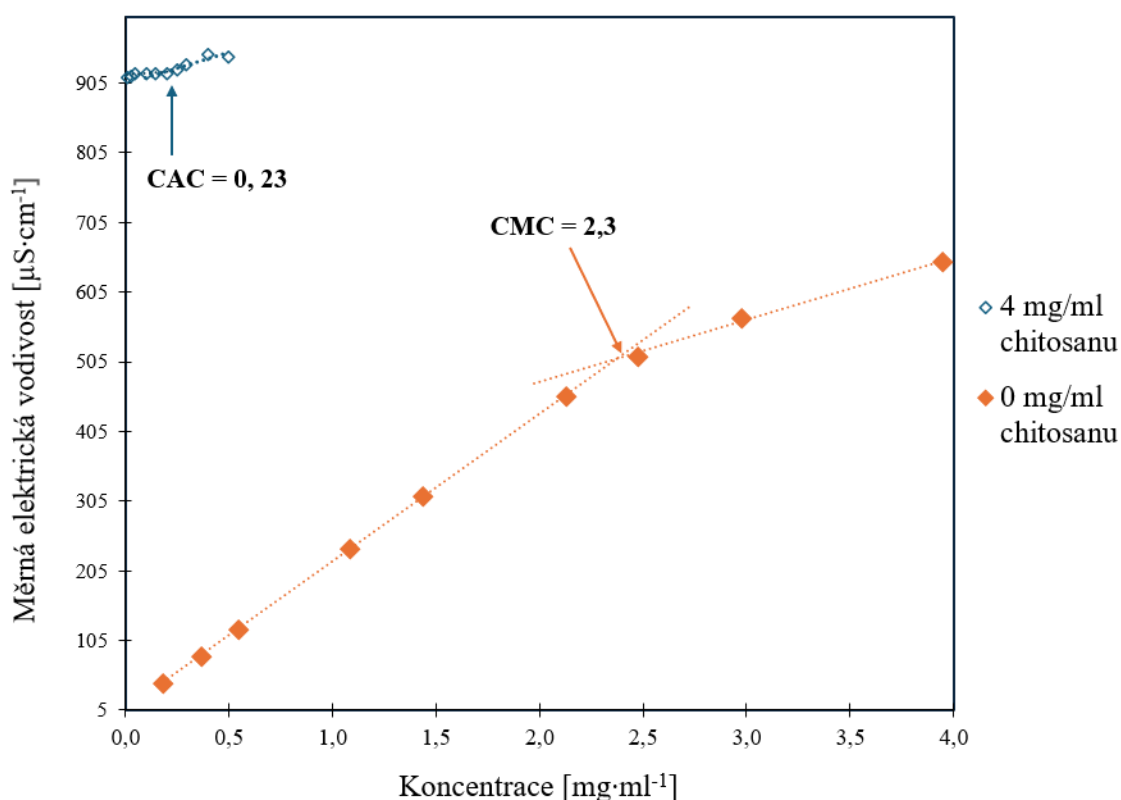
Obr. 30: Závislost povrchového napětí na koncentraci SDS bez chitosanu a v systému chitosan-SDS



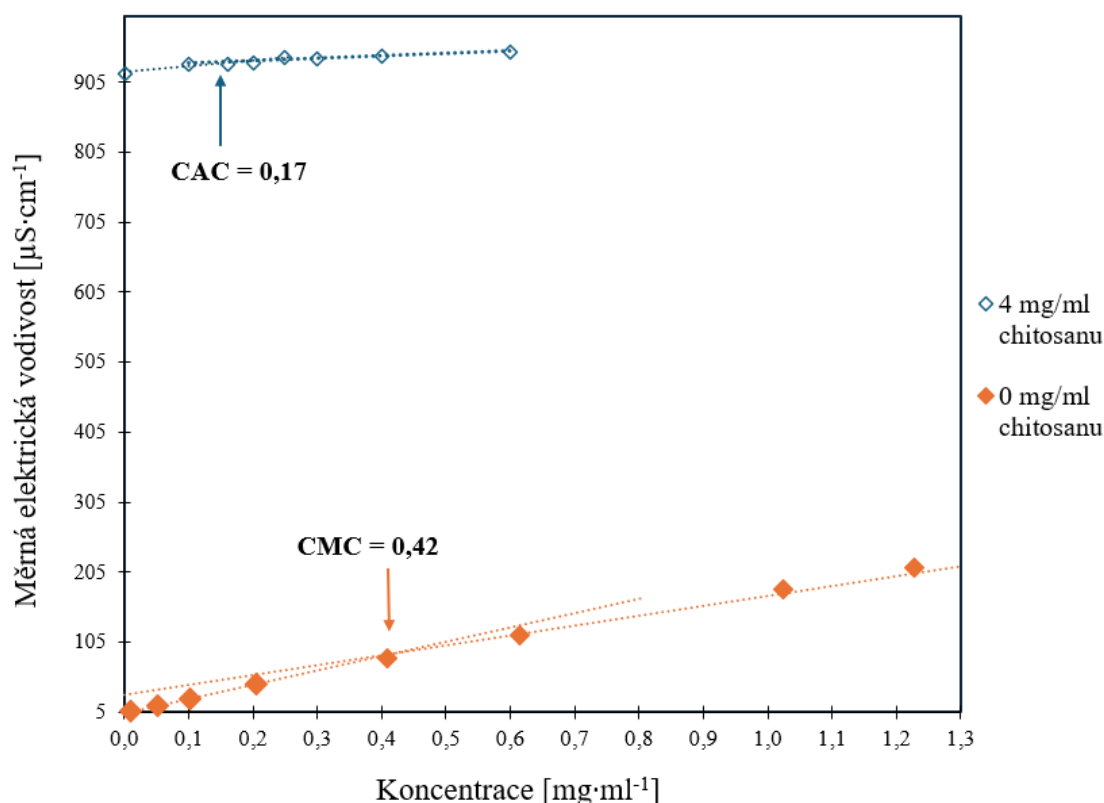
Obr. 31: Závislost povrchového napětí na koncentraci SCI bez chitosanu a v systému chitosan-SCI

V případě systému chitosan-SCI, byla CAC přibližně čtyřikrát nižší než CMC (Obr. 31 a Obr. 33). V literatuře se uvádí, že na systém polyelektrolyt-surfaktant má vliv i koncentrace polyelektrolytu. Je všeobecně známo, že s rostoucí koncentrací polyelektrolytu v systému se zvyšuje i hodnota kritické agregační koncentrace [117].

Obr. 32 a Obr. 33 znázorňuje specifickou vodivost jako funkci koncentrace SDS, resp. SCI v přítomnosti a bez přítomnosti polyelektrolytu. Na obrázcích je ukázáno, že se vodivost zvyšuje se zvyšující se koncentrací surfaktantu. Bod zlomu (CMC) je rovněž identifikován ze závislosti bez přítomnosti chitosanu. V přítomnosti polymeru jsou křivky posunuty do výrazně vyšších hodnot vodivosti. Vyšší vodivost roztoků surfaktantu v přítomnosti polymeru je pravděpodobně způsobena vyšší mobilitou sodíkových iontů SDS a SCI při komplexaci s chitosanem ve srovnání s relativně silným iontovým párováním s micelami v nepřítomnosti polymeru [118].



Obr. 32: Závislost měrné vodivosti na koncentraci SDS v systému chitosan-SDS



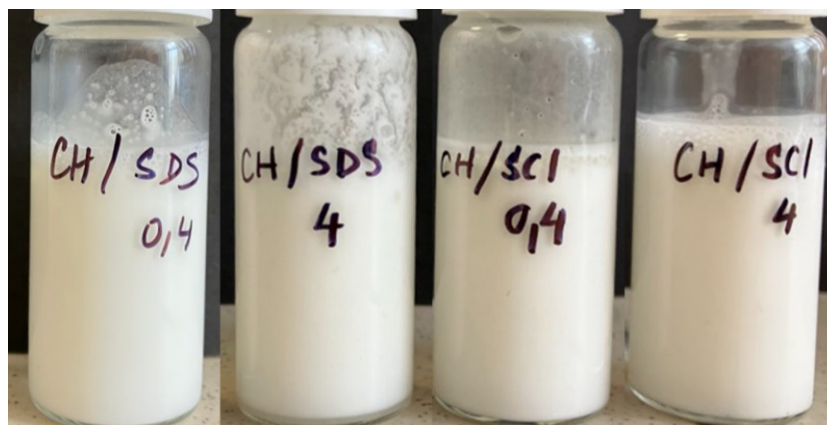
Obr. 33: Závislost vodivosti na koncentraci SCI bez chitosanu a v systému chitosan-SCI

Z výsledků získaných studiemi systémů chitosan-SCI a chitosan-SDS, je patrné, že v rozsahu použitých koncentrací dochází k asociaci polyelektrolytu s opačně nabitým surfaktantem. Tyto poznatky pak byly dále využity pro přípravu emulzí na bázi chitosan-surfaktant emulzí, a tedy i k enkapsulaci zvolené účinné látky – retinyl palmitátu.

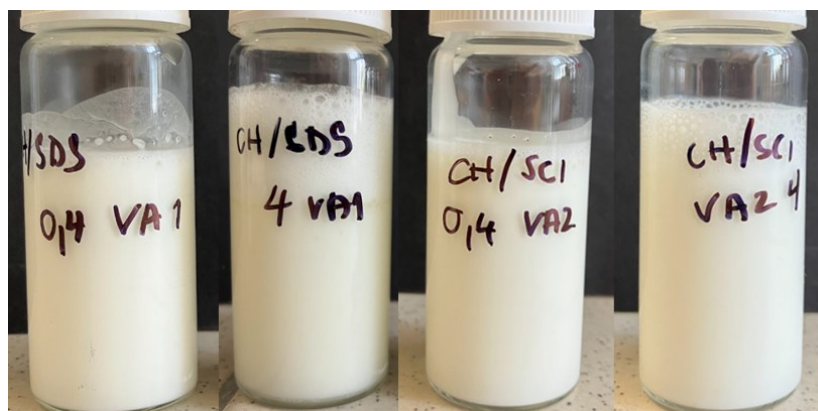
7.3 Charakterizace připravených emulzí

7.3.1 Vizuální hodnocení emulzí

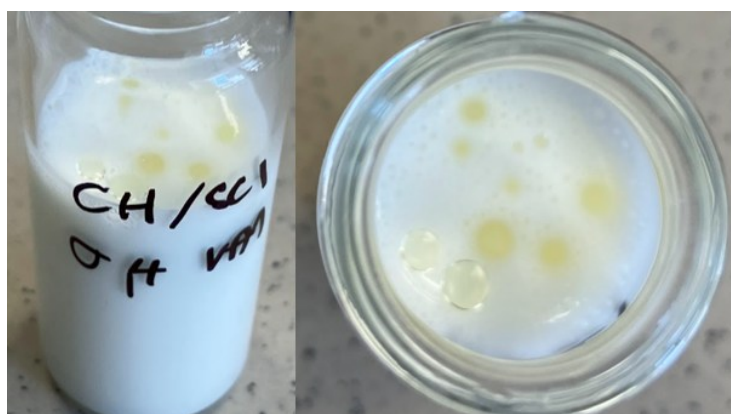
Vizuální charakter emulzí lze posoudit na přiložených fotografiích (Obr. 33 a Obr. 34) pořízených ihned po přípravě. Jak je patrné z Obr. 34, navrženým postupem se podařilo připravit mléčně zbarvené emulze. Vzorky obsahující zaenkapsulovaný retinyl palmitát měly mírně nažloutlý odstín (viz Obr. 35). U emulze CH/SCI 0,4 mg·ml⁻¹ VA, bylo zaznamenáno vyloučení olejových kapek na povrchu emulze (Obr. 36).



Obr. 34: Připravené emulze CH/SDS 0,4; emulze CH/SDS 4; emulze CH/SCI 0,4; emulze CH/SCI 4



Obr. 35: Připravené emulze CH/SDS 0,4 VA; emulze CH/SDS 4 VA; emulze CH/SCI 0,4 VA; emulze CH/SCI 4 VA



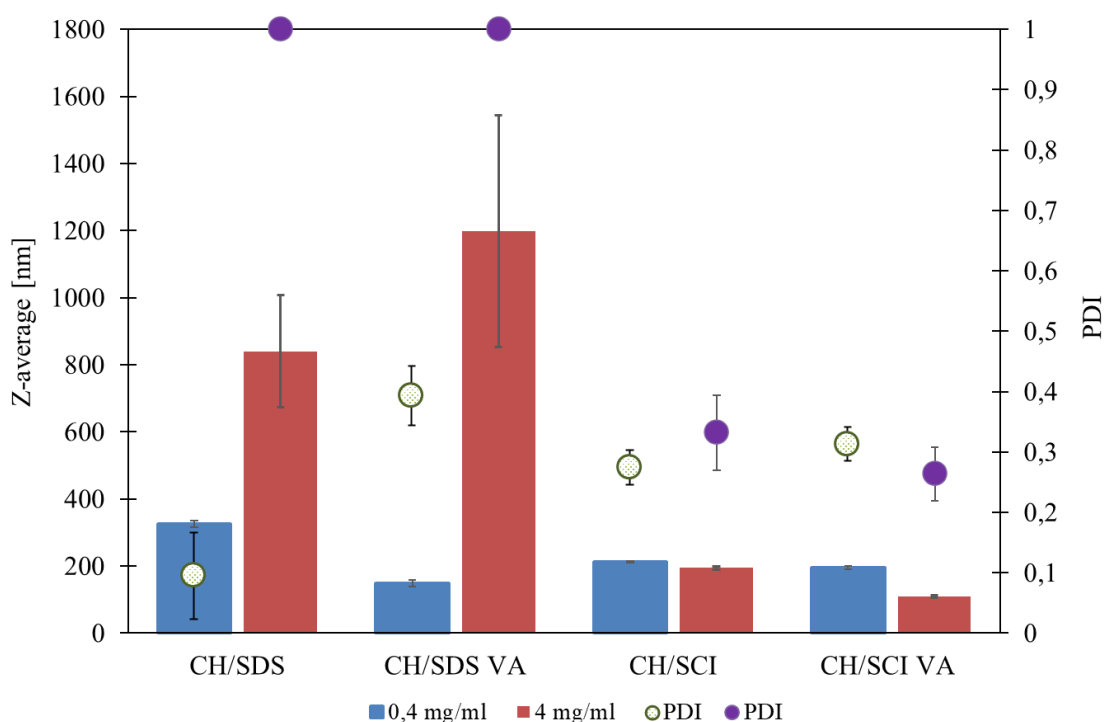
Obr. 36: Vyloučení olejových kapek v emulzi CH/SCI 0,4 VA

7.3.2 Závislost velikosti částic a PDI emulzí na typu a koncentraci surfaktantu

Velikost dispergovaných částic je jedním z klíčových parametrů ovlivňujících fyzikální stabilitu emulzí. Obecně platí, že menší kapky mají větší celkový povrch, což zvyšuje

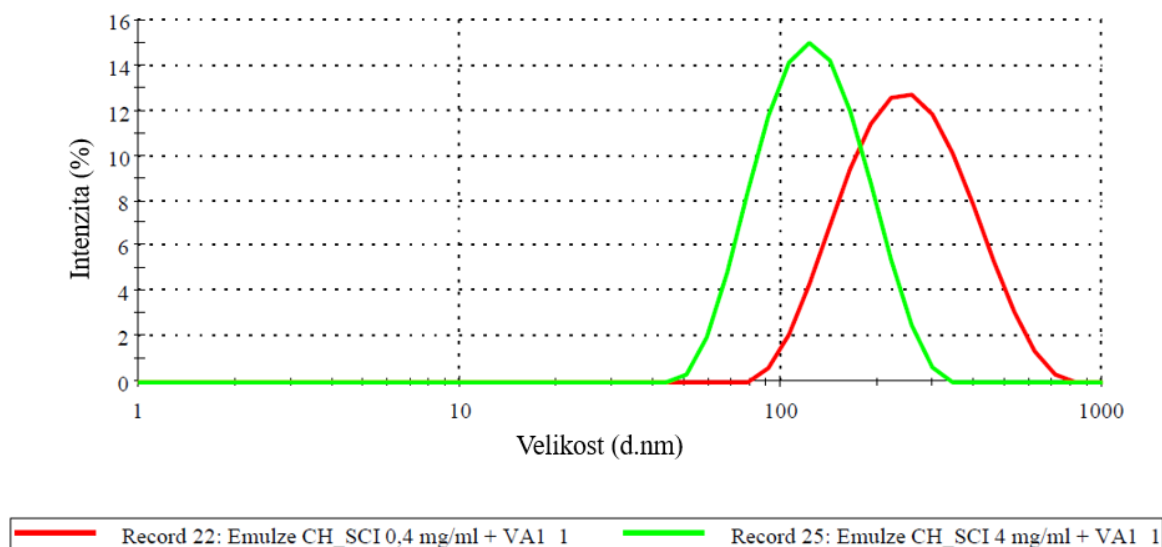
účinnost surfaktantu při stabilizaci rozhraní mezi olejovou a vodnou fází. Zároveň menší částice sedimentují nižší rychlostí, což snižuje riziko krémování a koalescence [119].

Velikost částic připravených emulzních systémů byla měřena pomocí dynamického rozptylu světla, kde hlavním výstupem tohoto měření byl tzv. Z-average – střední hodnota velikosti částic a index polydisperzity (PDI) značící, jak homogenní je rozdělení velikosti částic v systému. Výsledky měření jsou graficky znázorněny na Obr. 37. V tomto experimentu se ukázalo, že typ použitého surfaktantu i jeho koncentrace významně ovlivňují velikost emulzních částic.



Obr. 37 Závislost velikosti částic a PDI emulzí na typu a koncentraci surfaktantu

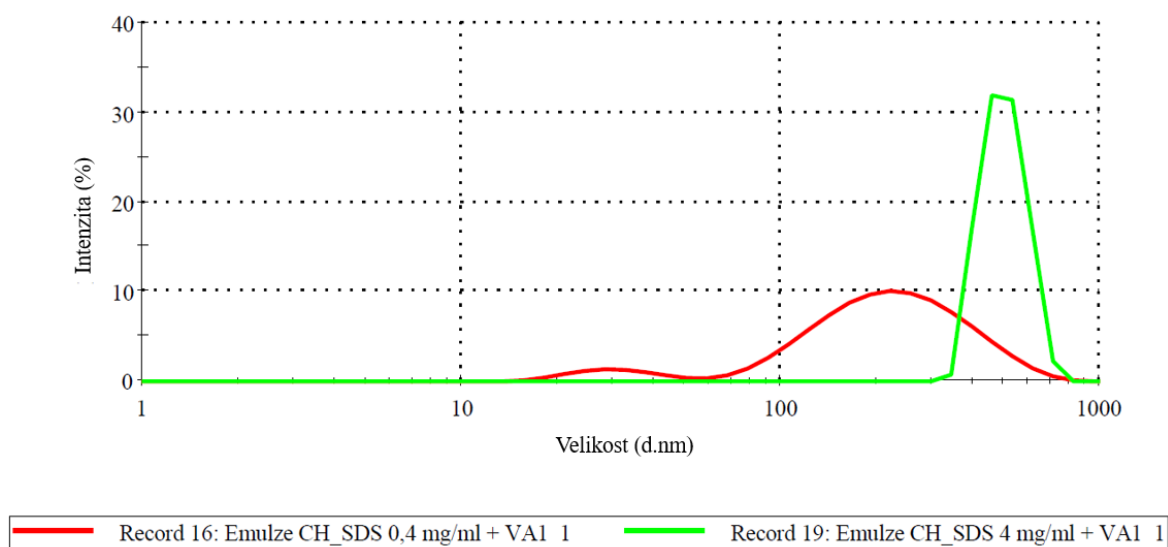
Na základě výsledků je zřejmé, že použití systému CH/SCI produkovalo drobné částice (kolem 200 nm), s indexem polydisperzity do 0,4, což je považováno jako mírně polydisperzní systém [120]. Zvláště zajímavý je výsledek CH/SCI VA 4 mg·ml⁻¹, kde došlo ke zmenšení částic na 108±4 nm, což může souviset s lepší interakcí mezi SCI a olejovou fází díky přítomnosti retinyl palmitátu. Použití Ultraturraxu při vysokých otáčkách (13 000 rpm) umožnilo velmi jemné rozdispergování olejové fáze v přítomnosti stabilizační směsi, což vedlo ke vzniku drobných a relativně rovnoměrně velikých kapek. Tento výsledek je podpořen i přiloženými distribučními křivkami (Obr. 38), kde obě vykazují dobře definovaná maxima s podobnou mírou rozložení velikostí částic.



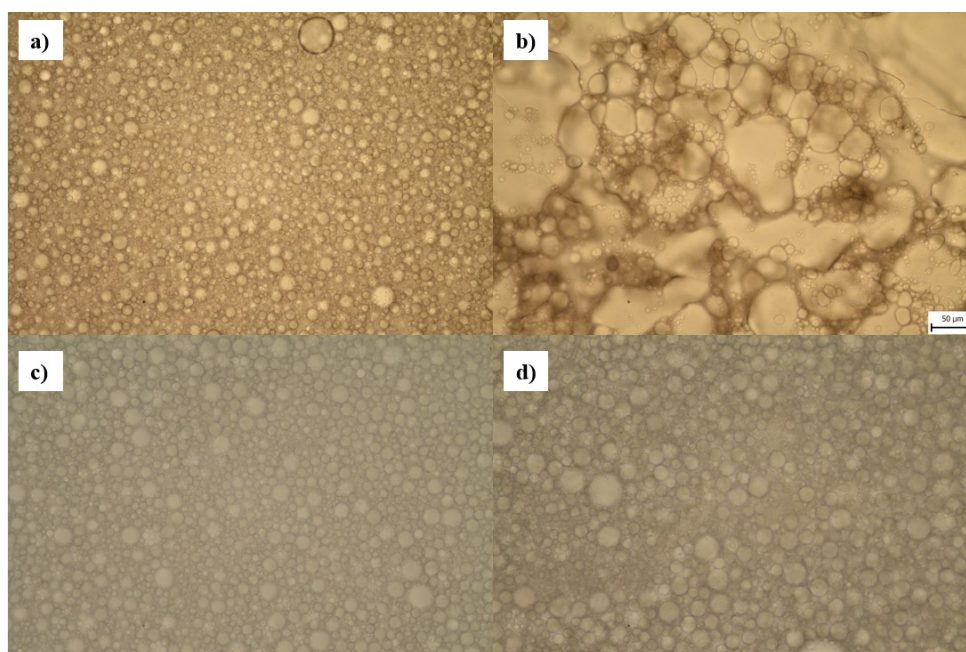
Obr. 38: Porovnání distribučních křivek velikostí částic pro emulze CH/SCI 0,4 mg·ml⁻¹ a CH/SCI 4 mg·ml⁻¹

Naproti tomu systémy s SDS, zejména při vyšší koncentraci (4 mg·ml⁻¹), vykazují velmi vysoké hodnoty velikosti částic a PDI dosáhlo hodnoty 1. Vysoká hodnota PDI znamená, že velikostní rozdělení částic je široké a nehomogenní, značící nestabilní a špatně dispergovaný systém, výskyt agregace nebo koalescence. Jedná se o nejvyšší možnou hodnotu, což značí, že nelze určit jednoznačný střední průměr, protože velikosti částic jsou příliš různorodé. Na Obr. 39 jsou znázorněny distribuční křivky obou sledovaných koncentrací SDS, přičemž při nižší koncentraci byla křivka úzká, ostrá, a s výrazným vrcholem. Červeně zbarvená křivka naopak poukazuje na rozptýlenou distribuci, ze které nelze z určitostí stanovit dominantní velikost, což odpovídá dříve diskutované vysoké hodnotě PDI. V emulzích CH/SDS 0,4 mg·ml⁻¹ bez přídavku retinyl palmitátu byly nalezeny částice o velikosti 325±10 nm, zároveň byl v tomto systému stanoven nízký polydisperzitní index (PDI <0,1), což naznačuje relativně homogenní rozložení velikostí částic. Podobně jako u systému CH/SCI VA 4 mg·ml⁻¹, bylo i u emulze CH/SDS VA 0,4 mg·ml⁻¹ při přídavku retinyl palmitátu zaznamenáno zmenšení částic (149±9 nm).

Tyto poznatky lze potvrdit i pomocí mikroskopických snímků vybraných připravených emulzí (Obr. 40). Překročením určité koncentrace SDS při přípravě emulzí pravděpodobně došlo k tak silným interakcím mezi surfaktantem a opačně nabitým chitosanem, že došlo k tvorbě nerozpustných komplexů, u které nebylo možné dostatečně rozdispergovat ani při vysokých rpm.



Obr. 39: Porovnání distribučních křivek velikostí částic pro emulze CH/SDS 0,4 mg·ml⁻¹ a CH/SDS 4 mg·ml⁻¹



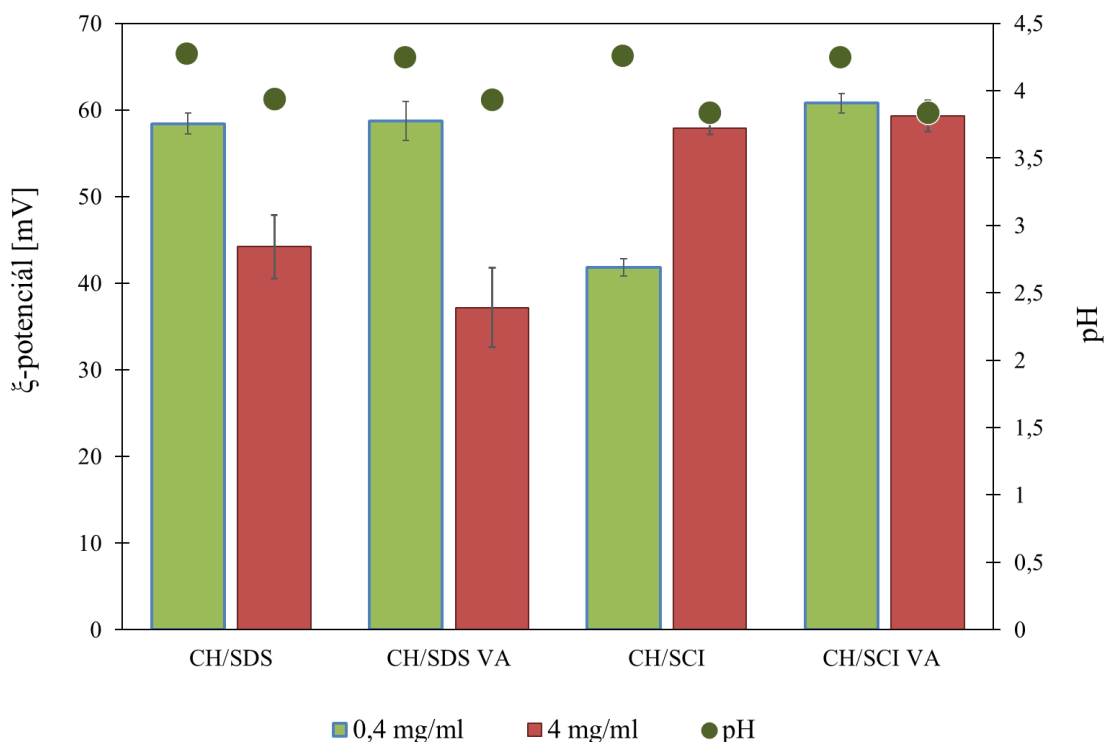
Obr. 40: Mikroskopické snímky vzorků emulzí: a) CH/SDS 0,4 VA; b) CH/SDS 4 VA; c) CH/SCI 0,4 VA; d) CH/SCI 4 VA

Obr. 40 zároveň poskytuje i informaci o tvaru kapek. Je zřejmé, že se ve většině případů podařilo připravit sférické kapky s výjimkou CH/SDS 4 mg·ml⁻¹, kde docházelo k významné deformaci.

7.3.3 Závislost ξ -potenciálu emulzí na typu a koncentraci surfaktantu

Za účelem posouzení možného vlivu elektrostatických interakcí v připravených emulzích na jejich stabilitu byl měřen ξ -potenciál. Vysoký ξ -potenciál, ať už kladný nebo záporný, je

obecně považován za nezbytný pro zajištění elektrostatické stability systému. Obecně platí, že systémy se ξ -potenciálem vyšším než ± 30 mV jsou považovány za vysoce stabilní [121]. Je však důležité uvádět měřený ξ -potenciál v souvislosti s hodnotou pH, proto byl tento parametr naměřen u všech vzorků.



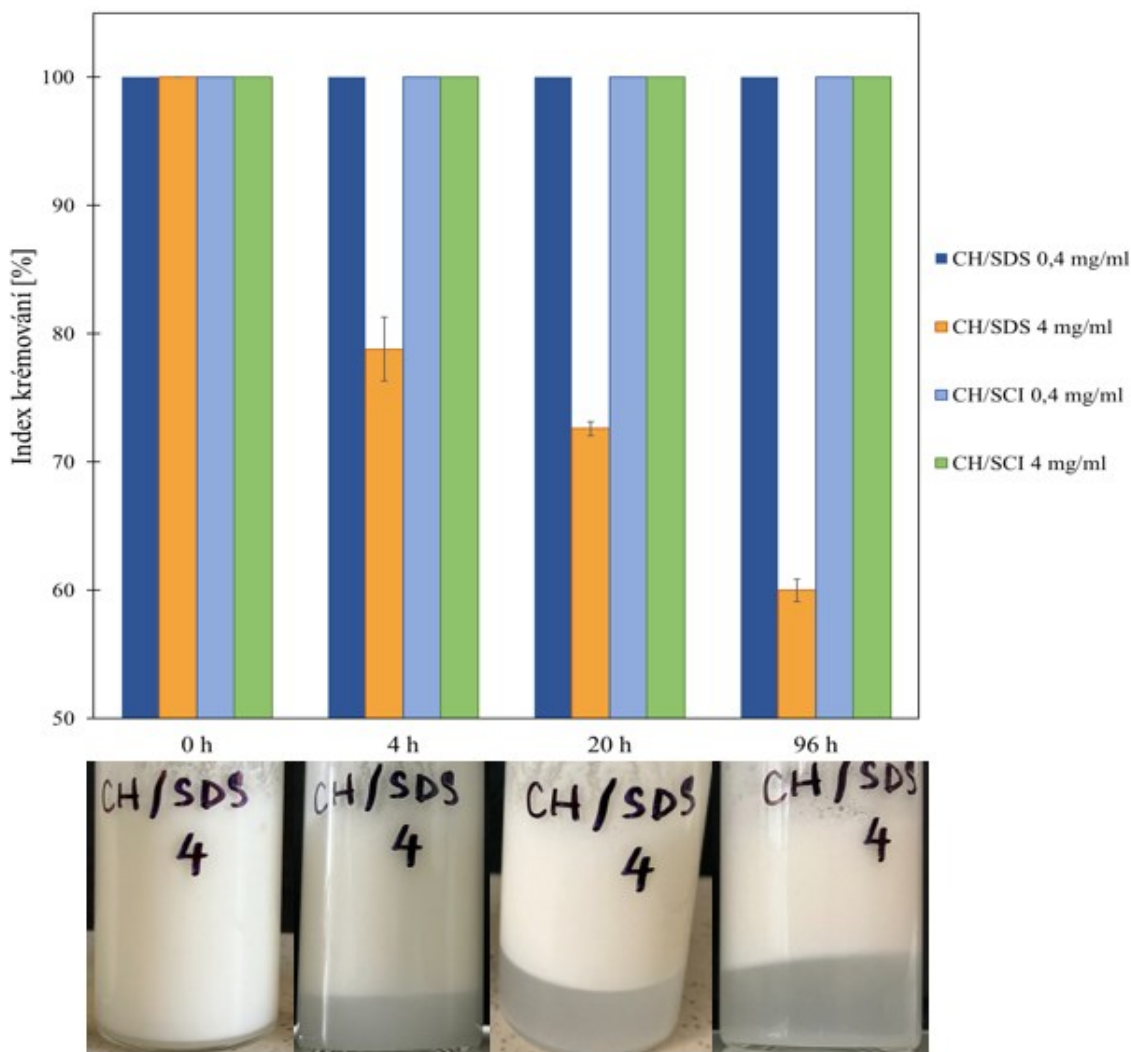
Obr. 41: Závislost ξ -potenciálu emulzí na typu a koncentraci surfaktantu

Jak je vidět na Obr. 41, ξ -potenciál připravených emulzních systémů se pohyboval v rozmezí od +37,2 až +60,8 mV, tedy nad hranicí ± 30 mV. Výsledky značí, že všechny testované systémy měly dostatečné elektrostatické odpudivé síly k zabránění agregaci kapek, a lze je tedy označit za elektrostaticky stabilní. pH emulzí se pohybovalo v rozmezí 3,89 až 4,24. V systémech s vyšší koncentrací surfaktantu byly zaznamenány nižší hodnoty pH, a to bez ohledu na typ surfaktantu. Právě díky těmto kyselým hodnotám pH převládá na povrchu částic protonovaný chitosan ($-\text{NH}^{3+}$), což vede k vysokým kladným hodnotám ξ -potenciálu.

V emulzích CH/SDS $4 \text{ mg} \cdot \text{ml}^{-1}$ byly v porovnání s emulzemi CH/SDS $0,4 \text{ mg} \cdot \text{ml}^{-1}$ zaznamenány nižší hodnoty ξ -potenciálu, což je možné vysvětlit vyšší koncentrací záporně nabitého SDS. Překvapivě, emulze na bázi SCI bez retinyl palmitátu naopak vykazovala nárůst ξ -potenciálu se vzrůstající koncentrací surfaktantu.

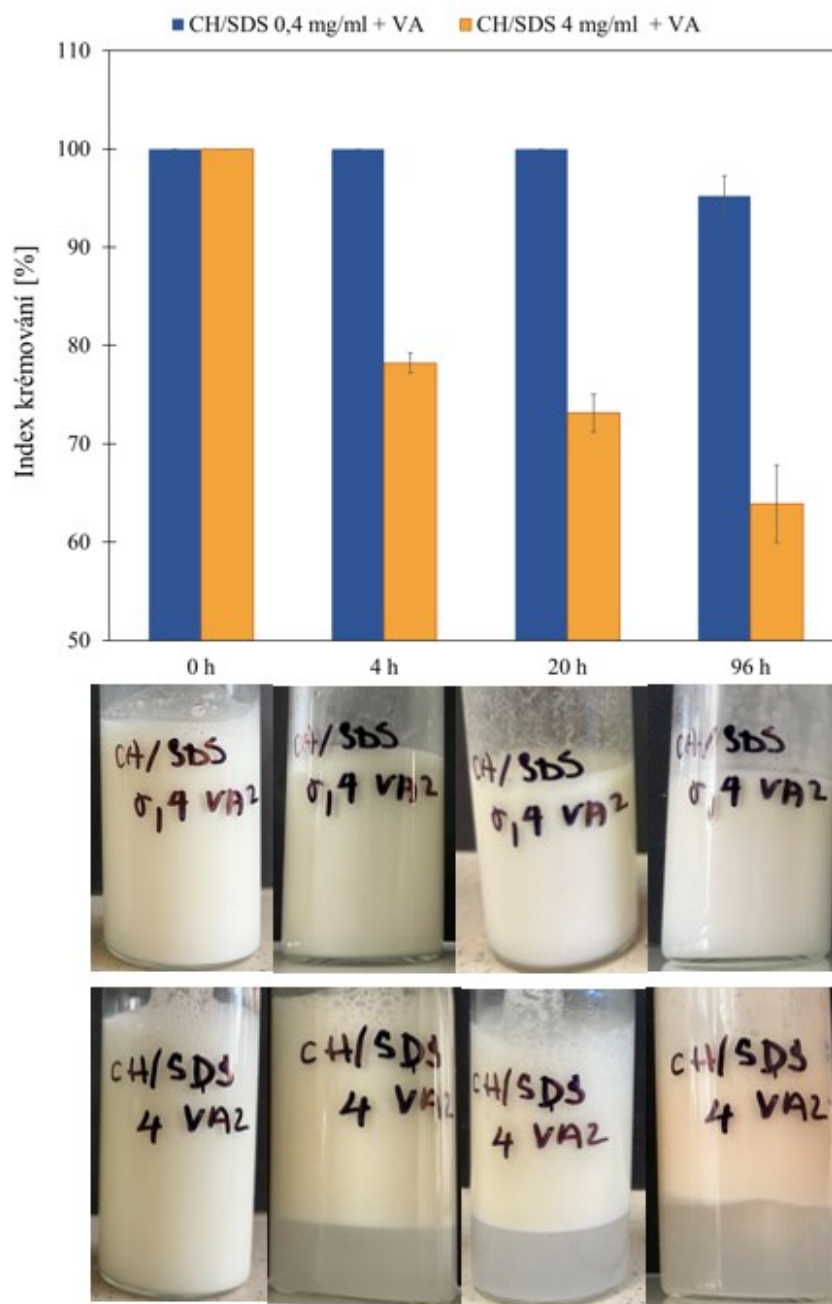
7.3.4 Stabilita emulzí

Míra stability připravených emulzí byla vyjádřena pomocí indexu krémování a tento parametr byl porovnáván v různých časových intervalech. Aby bylo možné zhodnotit specifický vliv přítomnosti surfaktantu a chitosanu na fyzikální stabilitu systému, byly nejprve sledovány emulze bez přídavku enkapsulovaného retinyl palmitátu. V průběhu sledovaného časového intervalu zůstaly všechny vzorky emulzí vizuálně stabilní, s výjimkou emulze s vyšší koncentrací SDS (viz Obr. 42).



Obr. 42: Závislost indexu krémování emulzí bez přídavku retinyl palmitátu na čase, typu surfaktantu a jeho koncentraci

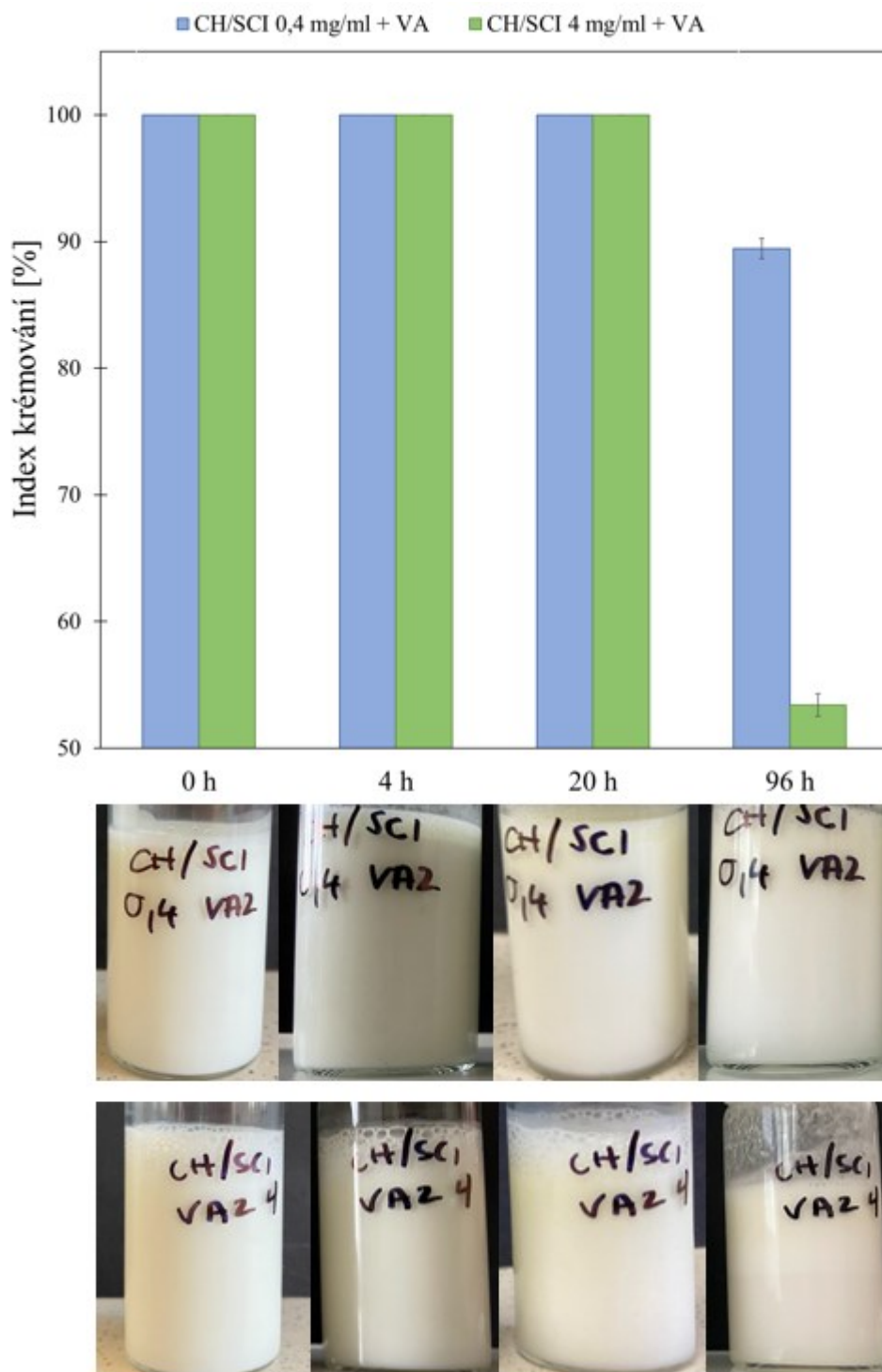
Již po 4 hodinách po přípravě emulze došlo k viditelnému vyloučení vodné fáze, což mělo za následek pokles hodnoty indexu krémování (CI) na 80,5 %. V průběhu času docházelo u tohoto vzorku emulze k dalšímu poklesu indexu krémování, přičemž po 96 hodinách klesl na hodnotu 60,6 %.



Obr. 43: Závislost indexu krémování emulzí s retinyl palmitátem na čase a koncentraci SDS

Obdobný průběh byl zaznamenán i u emulzí se zaenkapsulovaným retinyl palmitátem při stejné koncentraci SDS, kde rovněž došlo k nárůstu indexu krémování (viz Obr. 39). Tato shoda naznačuje, že se jedná o nestabilní systém. Tento fakt je v souladu i s provedenou analýzou velikosti částic (viz Obr. 34), která prokázala přítomnost agregátů velkých rozměrů a vysokou hodnotu indexu polydisperzity ($PDI \approx 1$). Ve zmíněném systému CH/SDS $4 \text{ mg} \cdot \text{ml}^{-1}$ byla vizuálním hodnocením v čase prokázána i barevná změna, konkrétně

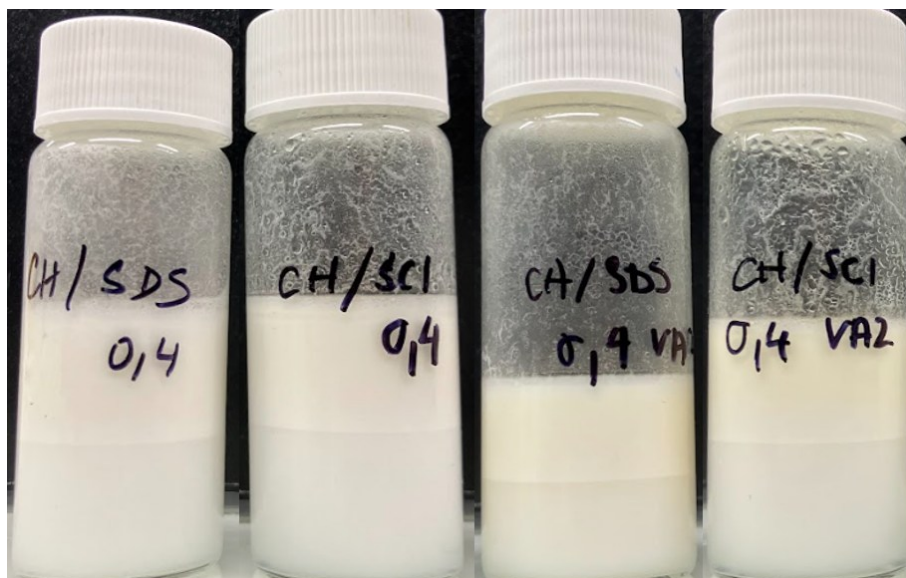
po 96 hodinách bylo zaznamenáno oranžové zbarvení. Na druhou stranu, charakter emulzí CH/SDS s nižší koncentrací SDS zůstal téměř beze změny.



Obr. 44: Závislost indexu krémování emulzí s retinyl palmitátem na čase a koncentraci SCI

Co se týče systému chitosan–SCI, tyto emulze se projeví jako poměrně stabilní bez ohledu na koncentraci surfaktantu. Po 96 hodinách však byla zaznamenána částečná separace u emulzi CH/SCI 4 mg·ml⁻¹, přičemž oddělená fáze měla mléčně bílý charakter

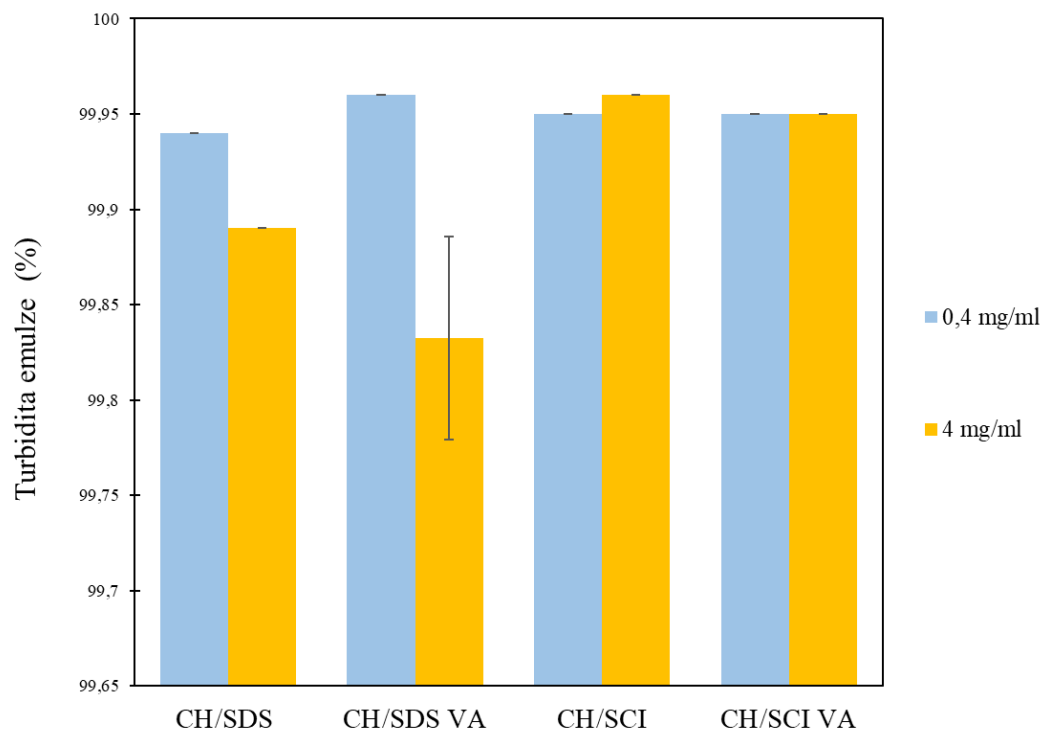
(viz Obr. 40). Tato mléčná fáze je pravděpodobně důsledkem zvětšení velikosti kapek, vedoucí k urychlení procesu krémování, kdy se kapky oleje vzhledem k nižší hustotě oproti vodě pohybovaly směrem vzhůru rychleji, což vedlo k rozdělení emulze do dvou emulzí, přičemž jedna z nich je bohatší na dispergovanou fázi než ta druhá [122], [123]. Po 14 dnech po přípravě byla i u zbylých emulzí zaznamenána fázová separace v podobě vylučování mléčné fáze (Obr. 45).



Obr. 45: Fázová separace emulzí po 14 dnech od dne přípravy

7.3.5 Turbidita emulzí

Měření zákalu emulzí poskytuje doplňující informace o jejich stabilitě, zejména ve vztahu ke koalescenci a flokulaci dispergovaných kapek. Obecně lze říci, že s ubývajícím počtem kapek v systému dochází ke snížení hodnoty zákalu. Vyšší hodnota turbidity tedy zpravidla nepřímě svědčí o vyšší stabilitě emulze, neboť ukazuje na stabilnější emulzi s menším množstvím agregovaných kapek [124]. Testované emulze vykazovaly vysoké, srovnatelné hodnoty turbidity pohybující se až okolo 100 % (Obr. 46). Výjimku představovala pouze emulze s vyšší koncentrací SDS ($4 \text{ mg} \cdot \text{ml}^{-1}$), u které došlo k měřitelnému poklesu zákalu, což může poukazovat na koalescenci či tvorbu větších agregátů. Tvorba agregátů byla potvrzena měřením velikosti částic a mikroskopických snímků. Ve vzorku byly detekovány částice velkých rozměrů s vysokým indexem polydisperzity ($\text{PDI} \sim 1$), což svědčí o výrazné heterogenitě částic v emulzi.

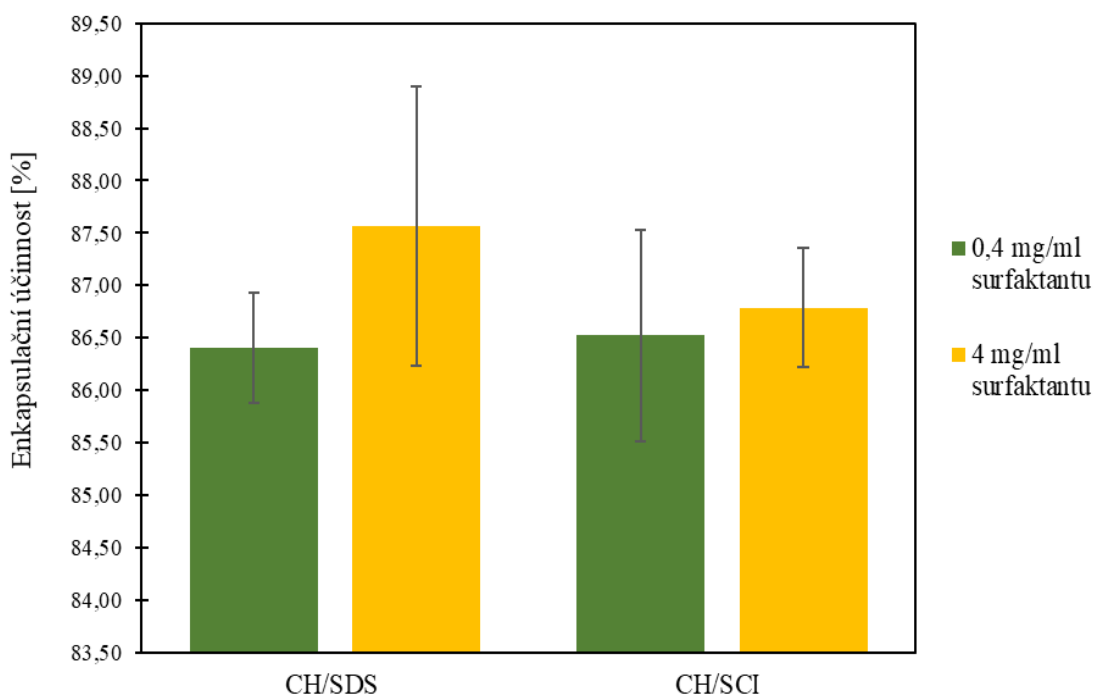


Obr. 46: Turbidita zkoumaných emulzí

7.4 Enkapsulační účinnost emulzí

Stanovení enkapsulační účinnosti spočíval v separaci neenkapsulovaného retinyl palmitátu od enkapsulované frakce za pomoci centrifugace, a následně v jeho kvantitativním stanovení pomocí UV-VIS spektroskopie. Z výsledků je zřejmé, že se podařilo připravit systémy s relativně vysokou enkapsulační účinností (minimálně 86,4 %). Na Obr. 47 je graficky znázorněno porovnání hodnot enkapsulační účinnosti připravených emulzí, ze kterého je patrné, že hodnoty EE emulzí jsou srovnatelné, bez ohledu na koncentraci či volbu surfaktantu, s lehkým nárůstem EE u emulze CH/SDS 4 mg·ml⁻¹. V tomto případě výsledná hodnota enkapsulační účinnosti dosahovala až 87,6 %.

Výsledné hodnoty svědčí o potenciálu použitého systému vázat lipofilní účinnou látku ve struktuře emulze. Z literatury je známo, že systémy polyelektrolyt-surfaktant mají schopnost vytvářet adsorpční vrstvy kolem olejových kapek, čímž významně přispívají ke stabilitě emulze a k zapouzdření dispergované olejové fáze [107].



Obr. 47: Enkapsulační účinnost připravených emulzí

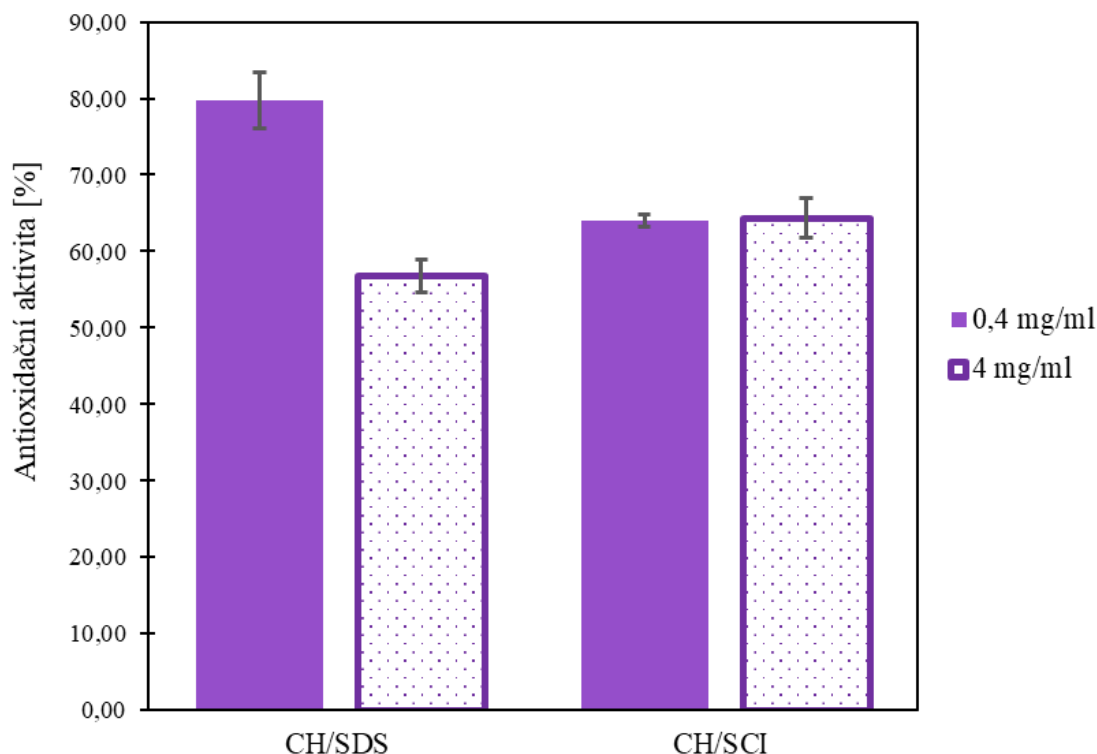
Zajímavým a paradoxním výsledkem je však to, že i přes zjevnou fyzikální nestabilitu emulze CH/SDS $4 \text{ mg} \cdot \text{ml}^{-1}$, byla zaznamenána srovnatelná enkapsulační účinnost jako u ostatních emulzí. Možné vysvětlení tohoto jevu, je že retinyl palmitát byl imobilizován uvnitř velkých agregátů, které sice nebyly ideální z hlediska stability, avšak účinnou látku dokázaly zadržet ve své struktuře. Pravděpodobnějším vysvětlením však je, že v tomto systému mohlo dojít k částečnému rozkladu retinyl palmitátu (jak bylo zmíněno v kapitole 7.3.4), což by vedlo ke snížení množství volné, neenkapsulované účinné látky, a tím k vyšší enkapsulační účinnosti, než tomu tak bylo ve skutečnosti.

7.5 Antioxidační aktivita emulzí

Antioxidační aktivita připravených emulzí byla stanovena pomocí metody zhášení DPPH radikálů. Výsledná aktivita byla vyhodnocena jako procentuální úbytek absorbance při vlnové délce 517 nm, přičemž jako referenční vzorek sloužil 0,1 mM roztok DPPH v 99% ethanolu. Měření antioxidační aktivity mělo sloužit jako indikátor toho, zda jsou připravené enkapsulační systémy schopné zachovat funkční vlastnosti retinyl palmitátu.

Na Obr. 48 je zobrazeno porovnání antioxidační aktivity jednotlivých připravených emulzí, přičemž nejvyšší antioxidační aktivitu vykazoval emulzní systém CH/SDS $0,4 \text{ mg} \cdot \text{ml}^{-1}$ s průměrnou antioxidační aktivitou 79,8 %. Na druhou stranu, nejnižší antioxidační aktivitu vykazoval systém CH/SDS $4 \text{ mg} \cdot \text{ml}^{-1}$ (56,8 %), Antioxidační aktivita

emulzí s obsahem kokoyl isethionátu CH/SCI $0,4 \text{ mg} \cdot \text{ml}^{-1}$ a CH/SCI $4 \text{ mg} \cdot \text{ml}^{-1}$ byla srovnatelná (64,1 %, resp. 64,3 %) bez ohledu na koncentraci surfaktantu.



Obr. 48: Antioxidační aktivita emulzí

U emulze CH/SDS $4 \text{ mg} \cdot \text{ml}^{-1}$ byla zaznamenána nejnižší antioxidační aktivita (56,8 %), přestože její enkapsulační účinnost byla srovnatelná s ostatními vzorky. Tento rozpor může být způsoben praktickými omezeními při stanovení – emulze obsahovala viditelné agregáty, které bylo obtížné přesně napipetovat. Je tedy pravděpodobné, že se do reakce s DPPH nedostalo odpovídající množství retinyl palmitátu, což mohlo vést ke stanovení nižší antioxidační aktivity tohoto systému. Dalším a pravděpodobnějším vysvětlením je možný rozklad retinyl palmitátu v důsledku fyzikální nestability systému. Jak bylo popsáno v kapitole 7.3.4, u emulze CH/SDS $4 \text{ mg} \cdot \text{ml}^{-1}$ byla zaznamenána změna ve zbarvení. Retinyl palmitát je citlivý na přítomnost kyslíku, světla a zvýšené teploty. Fyzikálně nestabilní emulze mohou tyto degradační faktory méně účinně omezovat, což by vedlo k poklesu koncentrace aktivní látky a tím i ke snížení její antioxidační účinnosti.

ZÁVĚR

Diplomová práce je zaměřena na vývoj, přípravu a charakterizaci nosičových systémů na bázi polyelektrolyt-surfaktant vhodných pro inkorporaci ve vodě nerozpustných vitaminů. Jako modelová aktivní složka byl zvolen retinyl palmitát – ester vitamínu A, který je díky svým příznivým dermatologickým účinkům běžně používán v kosmetických přípravcích.

V úvodní fázi experimentální části byly samostatně ve vodném prostředí charakterizovány vybrané tenzidy – dodecylsulfát sodný a kokoyl isethionát sodný, se zaměřením na jejich asociační chování. Charakterizace byla provedena na základě měření závislosti povrchového napětí a vodivosti na koncentraci tenzidů, přičemž byly stanoveny kritické micelární koncentrace. V druhé fázi byly připraveny směsi tvořené chitosanem o koncentraci $4 \text{ mg} \cdot \text{ml}^{-1}$ a jednotlivými anionickými surfaktanty o různých koncentracích. Tyto komplexy byly dále charakterizovány opět na základě tenziometrického a vodivostního měření za účelem stanovení jejich kritické agregační koncentrace. CAC systému chitosan-SDS byla stanovena na $0,134 \pm 0,003 \text{ mg} \cdot \text{ml}^{-1}$ tenziometrickou metodou, resp. $0,19 \pm 0,06 \text{ mg} \cdot \text{ml}^{-1}$ konduktometrickou metodou. U systému chitosan-SCI byla kritická agregační koncentrace stanovena tenziometrickou metodou na $0,088 \pm 0,001 \text{ mg} \cdot \text{ml}^{-1}$, konduktometrickou metodou na $0,11 \pm 0,09 \text{ mg} \cdot \text{ml}^{-1}$.

V následujícím kroku byly chitosan-surfaktant směsi využity pro přípravu emulzí do nichž byl enkapsulován retinyl palmitát. Koncentrace surfaktantů SDS a SCI ($0,4$ a $4 \text{ mg} \cdot \text{ml}^{-1}$) byly zvoleny na základě testování micelárního chování tak, aby převyšovaly CAC daného systému a agregace byla dostatečně podpořena.

Připravené emulzní systémy byly následně charakterizovány. Výsledky měření velikosti částic ukázaly, že se vesměs podařilo zvolenými metodami připravit emulze s částicemi malých rozměrů (109 až 325 nm). Výjimkou byl systém s vyšší koncentrací SDS ($4 \text{ mg} \cdot \text{ml}^{-1}$), kde byly zaznamenány částice přesahující $1 \text{ } \mu\text{m}$ s širokou distribucí velikostí. Dalším sledovaným parametrem byl ξ -potenciál, přičemž ve všech studovaných systémech byl zaznamenán kladný náboj, což lze přičíst přítomnosti chitosanu. Emulze byly připraveny v kyselém prostředí kyseliny octové, což pravděpodobně přispělo ke stabilizaci systému. Nicméně, použití kyseliny octové může představovat problém v kontextu kosmetických aplikací z hlediska jejích senzorických vlastností. Jak velikost částic, tak ξ -potenciál úzce souvisí se stabilitou emulzí. S výjimkou vzorku CH/SDS $4 \text{ mg} \cdot \text{ml}^{-1}$ byly připraveny emulze,

které setrvaly bez fázové separace po dobu minimálně 20 hodin, a to bez přidavku dalších stabilizačních látek. Optimalizace a vývoj stabilnějších systémů na bázi polyelektrolyt-surfaktantu by mohly být předmětem navazujícího výzkumu.

V poslední řadě byly připravené nosičové systémy hodnoceny z hlediska enkapsulační účinnosti a antioxidační aktivity. Z výsledků je patrné, že se podařilo připravit systémy s vysokou enkapsulační účinností, která činila minimálně 86,4 %. Stanovením antioxidační účinnosti emulzí bylo potvrzeno, že připravené nosné systémy byly i po inkorporaci účinné látky schopné zachovat její funkční vlastnosti

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- [1] HOLMBERG, Krister. *Surfactants and polymers in aqueous solution*. 2nd ed. Chichester: John Wiley, 2003. ISBN 0471498831.
- [2] ANANTHAPADMANABHAN, K.P. Surfactant solutions: Adsorption and aggregation properties. In: GODDARD, E.D. (ed.). *Interactions of Surfactants with Polymers and Proteins*. Boca Raton: CRC Press, 1993, s. 5-58. ISBN 0-8493-6784-0.
- [3] MALMSTEN, Martin. *Surfactants and polymers in drug delivery*. Drugs and the pharmaceutical sciences. New York: Marcel Dekker, c2002. ISBN 0-8247-0804-0.
- [4] TAMJIDI, Sajad; MOGHADAS, Bahareh Kamyab a ESMAEILI, Hossein. Improving the surface properties of adsorbents by surfactants and their role in the removal of toxic metals from wastewater: A review study. Online. *Process Safety and Environmental Protection*. 2021, roč. 148, s. 775-795. ISSN 0957-5820. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.psep.2021.02.003>. [cit. 2025-03-13].
- [5] BARTOVSKÁ, Lidmila a ŠIŠKOVÁ, Marie. *Fyzikální chemie povrchů a koloidních soustav*. Vyd. 5., přeprac. Praha: Vydavatelství VŠCHT, 2005. ISBN 80-7080-579-X.
- [6] LIANG, Jin-Jin; LI, Yun-Hui; LIU, Fei; LI, Hong-Ye; LIU, Jie-Sheng et al. Experimental removal of Alexandrium tamarense cells using sulfobetaines and their modified clays. *Journal of Applied Phycology*. 2015, roč. 27, č. 6, s. 2313-2319. ISSN 0921-8971. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s10811-014-0482-4>.
- [7] KOETZ, Joachim a KOSMELLA, Sabine. *Polyelectrolytes and nanoparticles*. Springer laboratory manuals in polymer science. Berlin: Springer, 2007. ISBN 978-3-540-46381-8.
- [8] MYERS, Drew. *Surfactant science and technology*. 3rd ed. Hoboken: Wiley, 2006. ISBN 0-471-68024-9.
- [9] TADROS, Tharwat F. *Applied surfactants: principles and applications*. Weinheim: Wiley, 2005. ISBN 3-527-30629-3.
- [10] TAKAMURA, K. a JAMES, A. Paving with asphalt emulsions. In: *Advances in Asphalt Materials*. Elsevier, 2015, s. 393-426. ISBN 978-0081002698. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-100269-8.00013-1>.
- [11] MASSARWEH, Osama a ABUSHAUKHA, Ahmad S. The use of surfactants in enhanced oil recovery: A review of recent advances. *Energy Reports*. 2020, roč. 6, s. 3150-3178. ISSN 23524847. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.egyr.2020.11.009>.
- [12] AL-SABAGH, A.M. a NASSER, N.M. Effect of chemical structure on the cloud point of some new non-ionic surfactants based on bisphenol in relation to their surface active properties. *Egyptian Journal of Petroleum*. 2011, roč. 20, č. 2, s. 59-66. ISSN 1110-0621. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.ejpe.2011.06.006>.
- [13] MOULIK, Satya Priya; RAKSHIT, Animesh Kumar a NASKAR, Bappaditya. Physical chemical properties of surfactants in solution and their applications: A comprehensive account. *Journal of Surfactants and Detergents*. 2024, roč. 27, č. 6, s. 895-925. ISSN 1097-3958. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/jsde.12757>.
- [14] PASHLEY, Richard M. a KARAMAN, Marilyn E. *Applied colloid and surface chemistry*. Chichester: John Wiley, 2004. ISBN 047086883X.

- [15] TADROS, Tharwat. *Handbook of colloid and interface science: Volume 2*. De Gruyter reference. Berlin: De Gruyter, 2018. ISBN 978-3-11-053991-2.
- [16] TIRRELL, Matthew. Fundamentals of polymer solutions. In: GODDARD, E.D. (ed.). *Interactions of Surfactants with Polymers and Proteins*. Boca Raton: CRC Press, 1993, s. 59-122. ISBN 0-8493-6784-0.
- [17] PROKOPOVÁ, Irena. *Makromolekulární chemie*. Vyd. 2., přeprac. Praha: Vydavatelství VŠCHT, 2007. ISBN 978-80-7080-662-3.
- [18] TERAOKA, Iwao. *Polymer solutions: an introduction to physical properties*. New York: Wiley-Interscience, 2002. ISBN 0-471-38929-3.
- [19] KVÍTEK, Libor a PANÁČEK, Aleš. *Základy koloidní chemie*. Skripta. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2007. ISBN 978-80-244-1669-4.
- [20] WANG, Fu-Sheng; KOSOVSKY, Leah M.; KRIST, Erin C.; KRUSE, Benjamin J. a ZHUKHOVITSKIY, Aleksandr V. Trapped entanglements in polymer networks: formation and characterization. Online. *Trends in Chemistry*. 2024, roč. 6, č. 8, s. 447-458. ISSN 25895974. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.trechm.2024.05.005>. [cit. 2025-04-22].
- [21] PAWLAK, Andrzej. The Entanglements of Macromolecules and Their Influence on the Properties of Polymers. Online. *Macromolecular Chemistry and Physics*. 2019, roč. 220, č. 10. ISSN 1022-1352. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/macp.201900043>. [cit. 2025-04-22].
- [22] HAN, F.; ZHU, C.; CHEN, L.; WICKS, J. a LI, B. Bio-Instructive Scaffolds for Bone Regeneration. Online. In: *Bio-Instructive Scaffolds for Musculoskeletal Tissue Engineering and Regenerative Medicine*. Elsevier, 2017, s. 55-84. ISBN 9780128033944. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803394-4.00003-3>. [cit. 2025-04-22].
- [23] POUCHLÝ, Julius. *Fyzikální chemie makromolekulárních a koloidních soustav*. 3. vydání. Praha: VŠCHT, 2008. ISBN 978-80-7080-674-6.
- [24] AHMED, Enas M. Hydrogel: Preparation, characterization, and applications: A review. Online. *Journal of Advanced Research*. 2015, roč. 6, č. 2, s. 105-121. ISSN 20901232. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.jare.2013.07.006>. [cit. 2025-04-22].
- [25] SASTRI, Vinny R. Materials Used in Medical Devices. Online. In: *Plastics in Medical Devices*. Elsevier, 2022, s. 41-64. ISBN 9780323851268. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-85126-8.00015-1>. [cit. 2025-04-22].
- [26] FRANCIS, Lorraine F. a ROBERTS, Christine C. Dispersion and Solution Processes. Online. In: *Materials Processing*. Elsevier, 2016, s. 415-512. ISBN 9780123851321. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-385132-1.00006-9>. [cit. 2025-04-22].
- [27] SPERLING, L. H. *Introduction to Physical Polymer Science*. Online. 4. vydání. Hoboken: Wiley, 2005. ISBN 9780471706069. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/0471757128>. [cit. 2025-04-22].
- [28] NICHOLSON, John W. *The chemistry of polymers*. 3. vydání. Cambridge, U.K.: RSC Pub., c2006. ISBN 978-0-85404-684-3.
- [29] SHALABY, Shalaby W.; MCCORMICK, Charles L. a BUTLER, George B. (ed.). *Water-Soluble Polymers*. Online. ACS Symposium Series. Washington, DC: American Chemical Society, 1991. ISBN 9780841221017. Dostupné z: <https://doi.org/10.1021/bk-1991-0467>. [cit. 2025-04-22].

- [30] MEKA, Venkata S.; SING, Manprit K.G.; PICHKA, Mallikarjuna R.; NALI, Srinivasa R.; KOLAPALLI, Venkata R.M. et al. A comprehensive review on polyelectrolyte complexes. Online. *Drug Discovery Today*. 2017, roč. 22, č. 11, s. 1697-1706. ISSN 13596446. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2017.06.008>. [cit. 2025-04-22].
- [31] BOLTO, B a GREGORY, J. Organic polyelectrolytes in water treatment. Online. *Water Research*. 2007, roč. 41, č. 11, s. 2301-2324. ISSN 00431354. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2007.03.012>. [cit. 2025-04-22].
- [32] OOSAWA, Fumio. *Polyelectrolytes*. New York: Marcel Dekker, 1971. ISBN 9780824715052.
- [33] BAI, Guangyue; SANTOS, Luís M. N. B. F.; NICHIFOR, Marieta; LOPES, António a BASTOS, Margarida. Thermodynamics of the Interaction between a Hydrophobically Modified Polyelectrolyte and Sodium Dodecyl Sulfate in Aqueous Solution. Online. *The Journal of Physical Chemistry B*. 2004, roč. 108, č. 1, s. 405-413. ISSN 1520-6106. Dostupné z: <https://doi.org/10.1021/jp036377j>. [cit. 2025-04-26].
- [34] DAUTZENBERG, Herbert; JAEGER, Werner; KÖTZ, Joachim; PHILIPP, Burkart; SEIDEL, Christian et al. *Polyelectrolytes: Formation, Characterization and Application*. Munich: Hanser Publishers, 1994. ISBN 1569901279.
- [35] GRADZIELSKI, Michael a HOFFMANN, Ingo. Polyelectrolyte-surfactant complexes (PESCs) composed of oppositely charged components. Online. *Current Opinion in Colloid & Interface Science*. 2018, roč. 35, s. 124-141. ISSN 13590294. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.cocis.2018.01.017>. [cit. 2025-04-26].
- [36] ZHOU, S. a CHU, B. Assembled Materials: Polyelectrolyte-Surfactant Complexes: Polyelectrolyte-Surfactant Complexes. Online. *Advanced materials (Weinheim)*. 2000, roč. 12, č. Journal Article, s. 545-556. ISSN 0935-9648. Dostupné z: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1521-4095\(200004\)12:8545::AID-ADMA5453.0.CO;2-7](https://doi.org/10.1002/(SICI)1521-4095(200004)12:8545::AID-ADMA5453.0.CO;2-7). [cit. 2025-05-09].
- [37] GOSWAMI, Monojoy; BORREGUERO, Jose M.; PINCUS, Philip A. a SUMPTER, Bobby G. Surfactant-Mediated Polyelectrolyte Self-Assembly in a Polyelectrolyte-Surfactant Complex. Online. *Macromolecules*. 2015, roč. 48, č. 24, s. 9050-9059. ISSN 0024-9297. Dostupné z: <https://doi.org/10.1021/acs.macromol.5b02145>. [cit. 2025-04-26].
- [38] KHAN, Nasreen a BRETTMANN, Blair. Intermolecular Interactions in Polyelectrolyte and Surfactant Complexes in Solution. Online. *Polymers*. 2019, roč. 11, č. 1. ISSN 2073-4360. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/polym11010051>. [cit. 2025-04-26].
- [39] NIZRI, Gilat; LAGERGE, Serge; KAMYSHNY, Alexander; MAJOR, Dan T. a MAGDASSI, Shlomo. Polymer-surfactant interactions: Binding mechanism of sodium dodecyl sulfate to poly(diallyldimethylammonium chloride). Online. *Journal of Colloid and Interface Science*. 2008, roč. 320, č. 1, s. 74-81. ISSN 00219797. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2008.01.016>. [cit. 2025-04-26].
- [40] NADERI, A.; CLAESSEON, P.M.; BERGSTRÖM, M. a DÉDINAITÉ, A. Trapped non-equilibrium states in aqueous solutions of oppositely charged polyelectrolytes and surfactants: effects of mixing protocol and salt concentration. Online. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 2005, roč. 253, č. 1-3,

- s. 83-93. ISSN 09277757. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2004.10.123>. [cit. 2025-04-26].
- [41] CHIAPPISI, Leonardo; HOFFMANN, Ingo a GRADZIELSKI, Michael. Complexes of oppositely charged polyelectrolytes and surfactants – recent developments in the field of biologically derived polyelectrolytes. Online. *Soft Matter*. 2013, roč. 9, č. 15. ISSN 1744-683X. Dostupné z: <https://doi.org/10.1039/c3sm27698h>. [cit. 2025-04-26].
- [42] GUZMÁN, Eduardo; LLAMAS, Sara; MAESTRO, Armando; FERNÁNDEZ-PEÑA, Laura; AKANNO, Andrew et al. Polymer–surfactant systems in bulk and at fluid interfaces. Online. *Advances in Colloid and Interface Science*. 2016, roč. 233, s. 38-64. ISSN 00018686. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.cis.2015.11.001>. [cit. 2025-04-26].
- [43] LAM, Viet D. a WALKER, Lynn M. A pH-Induced Transition of Surfactant–Polyelectrolyte Aggregates from Cylindrical to String-of-Pearls Structure. Online. *Langmuir*. 2010, roč. 26, č. 13, s. 10489-10496. ISSN 0743-7463. Dostupné z: <https://doi.org/10.1021/la100130v>. [cit. 2025-04-26].
- [44] ZHAO, Lin; CHEN, Jiamei; BAI, Bai; SONG, Guili; ZHANG, Jingwen et al. Topical drug delivery strategies for enhancing drug effectiveness by skin barriers, drug delivery systems and individualized dosing. Online. *Frontiers in Pharmacology*. 2024, roč. 14. ISSN 1663-9812. Dostupné z: <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1333986>. [cit. 2025-04-26].
- [45] DANBY, Simon G.; DRAELOS, Zoe D.; GOLD, Linda F. Stein; CHA, Amy; VLAHOS, Bonnie et al. Vehicles for atopic dermatitis therapies: more than just a placebo. Online. *Journal of Dermatological Treatment*. 2022, roč. 33, č. 2, s. 685-698. ISSN 0954-6634. Dostupné z: <https://doi.org/10.1080/09546634.2020.1789050>. [cit. 2025-04-26].
- [46] BARNES, Tanya M.; MIJALJICA, Dalibor; TOWNLEY, Joshua P.; SPADA, Fabrizio a HARRISON, Ian P. Vehicles for Drug Delivery and Cosmetic Moisturizers: Review and Comparison. Online. *Pharmaceutics*. 2021, roč. 13, č. 12. ISSN 1999-4923. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13122012>. [cit. 2025-04-26].
- [47] AMMALA, Anne. Biodegradable polymers as encapsulation materials for cosmetics and personal care markets. Online. *International Journal of Cosmetic Science*. 2013, roč. 35, č. 2, s. 113-124. ISSN 0142-5463. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/ics.12017>. [cit. 2025-04-26].
- [48] PARHI, Rabinarayan; SAHOO, Suvendu Kumar a DAS, Anik. Applications of polysaccharides in topical and transdermal drug delivery: A recent update of literature. Online. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2022, roč. 58. ISSN 2175-9790. Dostupné z: <https://doi.org/10.1590/s2175-97902022e20802>. [cit. 2025-04-26].
- [49] CASANOVA, Francisca a SANTOS, Lúcia. Encapsulation of cosmetic active ingredients for topical application – a review. Online. *Journal of Microencapsulation*. 2015, roč. 33, č. 1, s. 1-17. ISSN 0265-2048. Dostupné z: <https://doi.org/10.3109/02652048.2015.1115900>. [cit. 2025-04-26].
- [50] SONI, Vandana; CHANDEL, Silki; JAIN, Priyanka a ASATI, Saket. Role of liposomal drug-delivery system in cosmetics. Online. In: *Nanobiomaterials in Galenic Formulations and Cosmetics*. Elsevier, 2016, s. 93-120. ISBN

9780323428682. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-42868-2.00005-X>. [cit. 2025-04-26].
- [51] JYOTHI, N. Venkata Naga; PRASANNA, P. Muthu; SAKARKAR, Suhas Narayan; PRABHA, K. Surya; RAMAIAH, P. Seetha et al. Microencapsulation techniques, factors influencing encapsulation efficiency. Online. *Journal of Microencapsulation*. 2010, roč. 27, č. 3, s. 187-197. ISSN 0265-2048. Dostupné z: <https://doi.org/10.3109/02652040903131301>. [cit. 2025-04-26].
- [52] MISHRA, Munmaya. Overview of Encapsulation and Controlled Release. Online. In: MISHRA, Munmaya (ed.). *Handbook of Encapsulation and Controlled Release*. Boca Raton: CRC Press, 2015, s. 9-19. ISBN 978-1-4822-3234-9. Dostupné z: <https://doi.org/10.1201/b19038>. [cit. 2025-04-26].
- [53] SILVA, Pablo Teixeira da; FRIES, Leadir Lucy Martins; MENEZES, Cristiano Ragagnin de; HOLKEM, Augusto Tasch; SCHWAN, Carla Luisa et al. Microencapsulation: concepts, mechanisms, methods and some applications in food technology. Online. *Ciência Rural*. 2014, roč. 44, č. 7, s. 1304-1311. ISSN 0103-8478. Dostupné z: <https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20130971>. [cit. 2025-04-26].
- [54] CARVALHO, I. T.; ESTEVINHO, B. N. a SANTOS, L. Application of microencapsulated essential oils in cosmetic and personal healthcare products – a review. Online. *International Journal of Cosmetic Science*. 2016, roč. 38, č. 2, s. 109-119. ISSN 0142-5463. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/ics.12232>. [cit. 2025-04-26].
- [55] ŁĘTOCHA, Anna; MIASTKOWSKA, Małgorzata a SIKORA, Elżbieta. Preparation and Characteristics of Alginate Microparticles for Food, Pharmaceutical and Cosmetic Applications. Online. *Polymers*. 2022, roč. 14, č. 18, s. 1-32. ISSN 2073-4360. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/polym14183834>. [cit. 2025-04-26].
- [56] TØNNESEN, Hanne Hjorth a KARLSEN, Jan. Alginate in Drug Delivery Systems. Online. *Drug Development and Industrial Pharmacy*. 2002, roč. 28, č. 6, s. 621-630. ISSN 0363-9045. Dostupné z: <https://doi.org/10.1081/DDC-120003853>. [cit. 2025-04-26].
- [57] SMITH, Hayley A.; CABLING, Ludwig Paul B.; LEONARD, Nathaniel A.; DUBRAWSKI, Kristian L. a BUCKLEY, Heather L. Green Alginate Extraction from *Macrocystis pyrifera* for Bioplastic Applications: Physicochemical, Environmental Impact, and Chemical Hazard Analyses. Online. *ACS Sustainable Resource Management*. 2024, roč. 1, č. 5, s. 958-969. ISSN 2837-1445. Dostupné z: <https://doi.org/10.1021/acssusresmgt.4c00019>. [cit. 2025-04-26].
- [58] YOUNES, Islem a RINAUDO, Marguerite. Chitin and Chitosan Preparation from Marine Sources. Structure, Properties and Applications. Online. *Marine Drugs*. 2015, roč. 13, č. 3, s. 1133-1174. ISSN 1660-3397. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/md13031133>. [cit. 2025-04-26].
- [59] 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. 2025-04-26].
- [60] VARGHESE, Sandhya Alice; RANGAPPA, Sanjay Mavinkere; SIENGCHIN, Suchart a PARAMESWARANPILLAI, Jyotishkumar. Natural polymers and the hydrogels prepared from them. Online. In: *Hydrogels Based on Natural Polymers*. Elsevier, 2020, s. 17-47. ISBN 9780128164211. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816421-1.00002-1>. [cit. 2025-04-26].

- [61] DEMONT, Aurélie a MARISON, Ian. Microencapsulation by Dripping and Jet Break-Up. Online. In: MISHRA, Munmaya (ed.). *Handbook of Encapsulation and Controlled Release*. Boca Raton: CRC Press, 2015, s. 177-199. ISBN 978-1-4822-3234-9. Dostupné z: <https://doi.org/10.1201/b19038>. [cit. 2025-04-26].
- [62] DUBEY, Rama. Microencapsulation Technology and Applications. Online. *Defence Science Journal*. 2009, roč. 59, č. 1, s. 82-95. ISSN 0011748X. Dostupné z: https://core.ac.uk/outputs/333719984/?utm_source=pdf&utm_medium=banner&utm_campaign=pdf-decoration-v1. [cit. 2025-04-26].
- [63] GHOSH, Swapan Kumar (ed.). Functional Coatings and Microencapsulation: A General Perspective. In: GHOSH, Swapan Kumar. *Functional coatings: by Polymer Microencapsulation*. Wiley-VCH, 2006, s. 3-28. ISBN 978-3-527-60841-6.
- [64] ; BAJEROVÁ, M.; DVOŘÁČKOVÁ, K.; GAJDZIOK, J. a RABIŠKOVÁ, M. Metody přípravy mikročastic ve farmaceutické technologii. Online. *Česká a slovenská farmacie*. 2009, roč. 58, č. 5/6, s. 191-199. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/ceska-slovenska-farmacie/2009-5-6/metody-pripravy-mikrocastic-ve-farmaceuticke-technologie-30792>. [cit. 2025-04-26].
- [65] LEE, B.-B.; RAVINDRA, P. a CHAN, E.-S. Size and Shape of Calcium Alginate Beads Produced by Extrusion Dripping. Online. *Chemical Engineering & Technology*. 2013, roč. 36, č. 10, s. 1627-1642. ISSN 0930-7516. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/ceat.201300230>. [cit. 2025-04-26].
- [66] BUREY, P.; BHANDARI, B. R.; HOWES, T. a GIDLEY, M. J. Hydrocolloid Gel Particles: Formation, Characterization, and Application. Online. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2008, roč. 48, č. 5, s. 361-377. ISSN 1040-8398. Dostupné z: <https://doi.org/10.1080/10408390701347801>. [cit. 2025-04-26].
- [67] ZHAO, Weiwei a WANG, Yilin. Coacervation with surfactants: From single-chain surfactants to gemini surfactants. Online. *Advances in Colloid and Interface Science*. 2017, roč. 239, s. 199-212. ISSN 00018686. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.cis.2016.04.005>. [cit. 2025-04-27].
- [68] ZHOU, Lili; SHI, Huihui; LI, Zibiao a HE, Chaobin. Recent Advances in Complex Coacervation Design from Macromolecular Assemblies and Emerging Applications. Online. *Macromolecular Rapid Communications*. 2020, roč. 41, č. 21. ISSN 1022-1336. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/marc.202000149>. [cit. 2025-04-27].
- [69] SCHOEBITZ, Mauricio; LÓPEZ, Maria D. a ROLDÁN, Antonio. Bioencapsulation of microbial inoculants for better soil-plant fertilization. A review. Online. *Agronomy for Sustainable Development*. 2013, roč. 33, č. 4, s. 751-765. ISSN 1774-0746. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s13593-013-0142-0>. [cit. 2025-04-27].
- [70] TIMILSENA, Yakindra Prasad; ADHIKARI, Raju; CASEY, Phil; MUSTER, Tim; GILL, Harsharn et al. Enhanced efficiency fertilisers: a review of formulation and nutrient release patterns. Online. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2015, roč. 95, č. 6, s. 1131-1142. ISSN 00225142. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/jsfa.6812>. [cit. 2025-04-27].
- [71] WANG, Meina a WANG, Yilin. Development of surfactant coacervation in aqueous solution. Online. *Soft Matter*. 2014, roč. 10, č. 40, s. 7909-7919. ISSN 1744-683X. Dostupné z: <https://doi.org/10.1039/C4SM01386G>. [cit. 2025-04-27].
- [72] NSAIRAT, Hamdi; KHATER, Dima; SAYED, Usama; ODEH, Fadwa; AL BAWAB, Abeer et al. Liposomes: structure, composition, types, and clinical

- applications. Online. *Heliyon*. 2022, roč. 8, č. 5. ISSN 24058440. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e09394>. [cit. 2025-04-27].
- [73] AHMADI ASHTIANI, Hamid Reza; BISHE, Parisa; LASHGARI, Naser-Aldin; NILFOROUSHZADEH, Mohammad Ali a ZARE, Sona. Liposomes in Cosmetics. Online. *Journal of Skin and Stem Cell*. 2016, roč. 3, č. 3. ISSN 2423-7086. Dostupné z: <https://doi.org/10.5812/jssc.65815>. [cit. 2025-04-27].
- [74] SRIVASTAVA, Deepika; ANSARI, Vaseem A.; SINGH, Satya Prakash; ALI, Sameer a AKHTAR, Juber. Development of liposomal cosmeceuticals. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. 2016, roč. 8, č. 2, s. 834-838. ISSN ISSN: 0975-7384.
- [75] PATTNI, Bhushan S.; CHUPIN, Vladimir V. a TORCHILIN, Vladimir P. New Developments in Liposomal Drug Delivery. Online. *Chemical Reviews*. 2015, roč. 115, č. 19, s. 10938-10966. ISSN 0009-2665. Dostupné z: <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.5b00046>. [cit. 2025-04-27].
- [76] RAHIMPOUR, Yahya a HAMISHEHKAR, Hamed. Liposomes in cosmeceuticals. Online. *Expert Opinion on Drug Delivery*. 2012, roč. 9, č. 4, s. 443-455. ISSN 1742-5247. Dostupné z: <https://doi.org/10.1517/17425247.2012.666968>. [cit. 2025-04-27].
- [77] *Schematic representation of different sizes and lamellar structures of liposomes*. Online. In: Creative Biolabs. C2025. Dostupné z: <https://www.creative-biolabs.com/lipid-based-delivery/classification-of-liposomes.htm>. [cit. 2025-04-27].
- [78] MICHALAK, Monika; PIERZAK, Monika; KRĘCISZ, Beata a SULIGA, Edyta. Bioactive Compounds for Skin Health: A Review. Online. *Nutrients*. 2021, roč. 13, č. 1. ISSN 2072-6643. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/nu13010203>. [cit. 2025-04-27].
- [79] SUNDER, Sarmela. Relevant Topical Skin Care Products for Prevention and Treatment of Aging Skin. Online. *Facial Plastic Surgery Clinics of North America*. 2019, roč. 27, č. 3, s. 413-418. ISSN 10647406. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.fsc.2019.04.007>. [cit. 2025-04-27].
- [80] BAUMANN, Leslie. How to Use Oral and Topical Cosmeceuticals to Prevent and Treat Skin Aging. Online. *Facial Plastic Surgery Clinics of North America*. 2018, roč. 26, č. 4, s. 407-413. ISSN 10647406. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.fsc.2018.06.002>. [cit. 2025-04-27].
- [81] LINTNER, Karl; MAS-CHAMBERLIN, Claire; MONDON, Philippe; PESCHARD, Olivier a LAMY, Louis. Cosmeceuticals and active ingredients. Online. *Clinics in Dermatology*. 2009, roč. 27, č. 5, s. 461-468. ISSN 0738081X. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2009.05.009>. [cit. 2025-04-27].
- [82] BAUMANN, Leslie. *Cosmeceuticals and cosmetic ingredients*. New York: McGraw Hill Education / Medical, [2015]. ISBN 978-0-07-179398-8.
- [83] MCCOOK, John P. Topical Products for the Aging Face. Online. *Clinics in Plastic Surgery*. 2016, roč. 43, č. 3, s. 597-604. ISSN 00941298. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.cps.2016.03.005>. [cit. 2025-04-27].
- [84] RÄHSE, Wilfried. *Cosmetic creams: development, manufacture and marketing of effective skin care products*. Weinheim: Wiley-VCH, [2020]. ISBN 978-3-527-34398-0.

- [85] MANELA-AZULAY, Mônica a BAGATIN, Ediléia. Cosmeceuticals vitamins. Online. *Clinics in Dermatology*. 2009, roč. 27, č. 5, s. 469-474. ISSN 0738081X. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2009.05.010>. [cit. 2025-04-27].
- [86] GAŠPERLIN, Mirjana a GOSENCA, Mirjam. Main approaches for delivering antioxidant vitamins through the skin to prevent skin ageing. Online. *Expert Opinion on Drug Delivery*. 2011, roč. 8, č. 7, s. 905-919. ISSN 1742-5247. Dostupné z: <https://doi.org/10.1517/17425247.2011.581657>. [cit. 2025-04-27].
- [87] FARRIS, Patricia K. Topical Vitamin C. Online. *Dermatologic Surgery*. 2005, roč. 31, č. s1, s. 814-818. ISSN 1076-0512. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2005.31725>. [cit. 2025-04-27].
- [88] RAVETTI, Soledad; CLEMENTE, Camila; BRIGNONE, Sofia; HERGERT, Lisandro; ALLEMANDI, Daniel et al. Ascorbic Acid in Skin Health. Online. *Cosmetics*. 2019, roč. 6, č. 4. ISSN 2079-9284. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/cosmetics6040058>. [cit. 2025-04-27].
- [89] O'DONOGHUE, Marianne N. a FARRIS, Patricia K. Vitamin C Cosmeceuticals. In: FARRIS, Patricia K. (ed.). *Cosmeceuticals and cosmetic practice*. Chichester: Wiley Blackwell, 2014, s. 94-102. ISBN 978-1-118-38483-1.
- [90] THIELE, Jens J. a DREHER, Frank. Antioxidant Defense Systems in Skin. In: MAIBACH, Howard I., ELSNER, Peter (ed.). *Cosmeceuticals and Active Cosmetics: Drugs Versus Cosmetics*. 2. vydání. Taylor & Francis Group, 2005, s. 37-87. ISBN 978-0-8247-5943-8.
- [91] TRABER, Maret G. Vitamin E. In: ZEMPLÉNI, Janos (ed.). *Handbook of vitamins*. 4. vydání. Boca Raton: Taylor & Francis, 2007, s. 153-174. ISBN 978-0-8493-4022-2.
- [92] ROZMAN, Branka a GAŠPERLIN, Mirjana. Stability of Vitamins C and E in Topical Microemulsions for Combined Antioxidant Therapy. Online. *Drug Delivery*. 2008, roč. 14, č. 4, s. 235-245. ISSN 1071-7544. Dostupné z: <https://doi.org/10.1080/10717540601067786>. [cit. 2025-04-27].
- [93] NADA, Aly Hassan; HEDAYA, Mohsen a ZAGHLOUL, Abdelazim. STABILITY OF VITAMIN E AND VITAMIN E ACETATE CONTAINING COSMETIC PREPARATIONS. *Journal of Global Pharma Technology*. 2012, roč. 4, č. 1-8, s. 1-8. ISSN 0975 – 8542.
- [94] SCHERER SANTOS, Júlia; DINIZ TAVARES, Guilherme a NOGUEIRA BARRADAS, Thaís. Vitamin E and Derivatives in Skin Health Promotion. Online. In: ERKEKOGLU, Pınar a SCHERER SANTOS, Júlia (ed.). *Vitamin E in Health and Disease - Interactions, Diseases and Health Aspects*. Biochemistry. IntechOpen, 2021. ISBN 978-1-83968-837-9. Dostupné z: <https://doi.org/10.5772/intechopen.99466>. [cit. 2025-04-27].
- [95] ZHONG, Jiangming; ZHAO, Nan; SONG, Qingle; DU, Zhiyun a SHU, Peng. Topical retinoids: Novel derivatives, nano lipid-based carriers, and combinations to improve chemical instability and skin irritation. Online. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2024, roč. 23, č. 10, s. 3102-3115. ISSN 1473-2130. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/jocd.16415>. [cit. 2025-04-27].
- [96] ROSS, A. Catharine a HARRISON, Earl H. Vitamin A: Nutritional Aspects of Retinoids and Carotenoids. In: ZEMPLÉNI, Janos (ed.). *Handbook of vitamins*. 4. vydání. Boca Raton: Taylor & Francis, 2007, s. 1-39. ISBN 978-0-8493-4022-2.

- [97] SACHS, Dana L. a VOORHEES, John J. Vitamin A: Retinoids and the Treatment of Aging Skin. In: FARRIS, Patricia K. (ed.). *Cosmeceuticals and cosmetic practice*. Chichester: Wiley Blackwell, 2014, s. 81-93. ISBN 978-1-118-38483-1.
- [98] DRAELOS, Zoe Kececioglu (ed.). *Cosmetic dermatology: products and procedures*. Second edition. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, 2016. ISBN 978-1-118-65558-0.
- [99] MARTINA, Bienová a KUČEROVÁ, Renata. RETINOIDY V DERMATOLOGII. Online. *Dermatologie pro praxi*. 2008, roč. 2, č. 4, s. 171-174. Dostupné z: <https://www.dermatologiepropraxi.cz/>. [cit. 2025-04-27].
- [100] ZASADA, Malwina a BUDZISZ, Elżbieta. Retinoids: active molecules influencing skin structure formation in cosmetic and dermatological treatments. Online. *Advances in Dermatology and Allergology*. 2019, roč. 36, č. 4, s. 392-397. ISSN 1642-395X. Dostupné z: <https://doi.org/10.5114/ada.2019.87443>. [cit. 2025-04-27].
- [101] KHALIL, Samar; BARDAWIL, Tara; STEPHAN, Carla; DARWICHE, Nadine; ABBAS, Ossama et al. Retinoids: a journey from the molecular structures and mechanisms of action to clinical uses in dermatology and adverse effects. Online. *Journal of Dermatological Treatment*. 2017, roč. 28, č. 8, s. 684-696. ISSN 0954-6634. Dostupné z: <https://doi.org/10.1080/09546634.2017.1309349>. [cit. 2025-04-27].
- [102] ALGAHTANI, Mohammed S.; AHMAD, Mohammad Zaki a AHMAD, Javed. Nanoemulgel for Improved Topical Delivery of Retinyl Palmitate: Formulation Design and Stability Evaluation. Online. *Nanomaterials*. 2020, roč. 10, č. 5. ISSN 2079-4991. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/nano10050848>. [cit. 2025-04-27].
- [103] OH, Hyeryeon; LEE, Jin Sil; KIM, Sunghyun; LEE, Jeung-Hoon; SHIN, Yong Chul et al. Super-Antioxidant Vitamin A Derivatives with Improved Stability and Efficacy Using Skin-Permeable Chitosan Nanocapsules. Online. *Antioxidants*. 2023, roč. 12, č. 11. ISSN 2076-3921. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/antiox12111913>. [cit. 2025-04-27].
- [104] BUDINČIĆ, Jelena Milinković; PETROVIĆ, Lidija; ĐEKIĆ, Ljiljana; FRAJ, Jadranka; BUČKO, Sandra et al. Study of vitamin E microencapsulation and controlled release from chitosan/sodium lauryl ether sulfate microcapsules. Online. *Carbohydrate Polymers*. 2021, roč. 251. ISSN 01448617. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.116988>. [cit. 2025-04-27].
- [105] GRADZIELSKI, Michael. Polyelectrolyte–Surfactant Complexes As a Formulation Tool for Drug Delivery. Online. *Langmuir*. 2022, roč. 38, č. 44, s. 13330-13343. ISSN 0743-7463. Dostupné z: <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.2c02166>. [cit. 2025-04-27].
- [106] SHARIPOVA, Altynay; AIDAROVA, Saule; MUTALIYEVA, Botagoz; BABAYEV, Alpamys; ISSAKHOV, Miras et al. The Use of Polymer and Surfactants for the Microencapsulation and Emulsion Stabilization. Online. *Colloids and Interfaces*. 2017, roč. 1, č. 1. ISSN 2504-5377. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/colloids1010003>. [cit. 2025-04-27].
- [107] SHARIPOVA, A.A.; AIDAROVA, S.B.; GRIGORIEV, D.; MUTALIEVA, B.; MADIBEKOVA, G. et al. Polymer–surfactant complexes for microencapsulation of vitamin E and its release. Online. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2016, roč. 137, s. 152-157. ISSN 09277765. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2015.03.063>. [cit. 2025-04-27].

- [108] GUZMÁN, Eduardo; ORTEGA, Francisco a RUBIO, Ramón G. Chitosan: A Promising Multifunctional Cosmetic Ingredient for Skin and Hair Care. Online. *Cosmetics*. 2022, roč. 9, č. 5. ISSN 2079-9284. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/cosmetics9050099>. [cit. 2025-04-27].
- [109] CHALELLA MAZZOCATO, Marcella a JACQUIER, Jean-Christophe. Encapsulation of Amyloglucosidase in Chitosan-SDS Coacervates as a Means to Control Starch Hydrolysis in Plant-Based Beverages. Online. *Beverages*. 2023, roč. 9, č. 4. ISSN 2306-5710. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/beverages9040083>. [cit. 2025-04-27].
- [110] MILINKOVIĆ BUDINČIĆ, Jelena; PETROVIĆ, Lidija; ĐEKIĆ, Ljiljana; ALEKSIĆ, Milijana; FRAJ, Jadranka et al. Chitosan/Sodium Dodecyl Sulfate Complexes for Microencapsulation of Vitamin E and Its Release Profile—Understanding the Effect of Anionic Surfactant. Online. *Pharmaceuticals*. 2022, roč. 15, č. 1. ISSN 1424-8247. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/ph15010054>. [cit. 2025-04-27].
- [111] GHOSH, Saswata a BLANKSCHTEIN, Daniel. Why is sodium cocoyl isethionate (SCI) mild to the skin barrier?—An in vitro investigation based on the relative sizes of the SCI micelles and the skin aqueous pores. Online. *International Journal of Cosmetic Science*. 2008, roč. 30, č. 4, s. 310-310. ISSN 0142-5463. Dostupné z: https://doi.org/10.1111/j.1468-2494.2007.00405_3.x. [cit. 2025-04-27].
- [112] PLASTININ, Ivan V.; BURIKOV, Sergey A.; GOFUROV, Shukur P.; ISMAILOVA, Oksana B.; MIRGOROD, Yuri A. et al. Features of self-organization of sodium dodecyl sulfate in water-ethanol solutions: Theory and vibrational spectroscopy. Online. *Journal of Molecular Liquids*. 2020, roč. 298. ISSN 01677322. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2019.112053>. [cit. 2025-05-05].
- [113] MARKARIAN, Shiraz A.; HARUTYUNYAN, Lusine R. a HARUTYUNYAN, Romik S. The Properties of Mixtures of Sodium Dodecylsulfate and Diethylsulfoxide in Water. Online. *Journal of Solution Chemistry*. 2005, roč. 34, č. 3, s. 361-368. ISSN 0095-9782. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s10953-005-3056-x>. [cit. 2025-05-05].
- [114] *Spectrum Chemical MFG CORP.* Online. C2025. Dostupné z: https://www.spectrumchemical.com/cas/61789-32-0?srsId=AfmBOopgUmLSzBCQ8lNZObUVvB6JHrPw1FWJIYBW_lNfCPm4APjBrCbp. [cit. 2025-05-07].
- [115] WOŁOWICZ, Anna a STASZAK, Katarzyna. Study of surface properties of aqueous solutions of sodium dodecyl sulfate in the presence of hydrochloric acid and heavy metal ions. Online. *Journal of Molecular Liquids*. 2020, roč. 299. ISSN 01677322. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2019.112170>. [cit. 2025-05-07].
- [116] MARCOLONGO, Juan P. a MIRENDA, Martín. Thermodynamics of Sodium Dodecyl Sulfate (SDS) Micellization: An Undergraduate Laboratory Experiment. Online. *Journal of Chemical Education*. 2011, roč. 88, č. 5, s. 629-633. ISSN 0021-9584. Dostupné z: <https://doi.org/10.1021/ed900019u>. [cit. 2025-05-07].
- [117] ANSARI, Anis A.; KAMIL, M. a KABIR-UD-DIN. Polymer-Surfactant Interactions and the Effect of Tail Size Variation on Micellization Process of Cationic ATAB Surfactants in Aqueous Medium. Online. *Journal of Dispersion*

- Science and Technology*. 2013, roč. 34, č. 5, s. 722-730. ISSN 0193-2691. Dostupné z: <https://doi.org/10.1080/01932691.2012.685850>. [cit. 2025-05-05].
- [118] HUSAIN, T a KAMIL, M. Experimental Studies on the Interaction Between Aqueous Solutions of Polymer and Surfactant. Online. *Chemical Technology: An Indian Journal*. 2016, roč. 11, č. 6. ISSN 0974-7443. Dostupné z: <https://www.tsijournals.com/articles/experimental-studies-on-the-interaction-between-aqueous-solutions-of-polymer-and-surfactant.html>. [cit. 2025-05-05].
- [119] OZTURK, Bengu; ARGIN, Sanem; OZILGEN, Mustafa a MCCLEMENTS, David Julian. Formation and stabilization of nanoemulsion-based vitamin E delivery systems using natural surfactants: Quillaja saponin and lecithin. Online. *Journal of Food Engineering*. 2014, roč. 142, s. 57-63. ISSN 02608774. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2014.06.015>. [cit. 2025-05-04].
- [120] *Polydispersity – what does it mean for DLS and chromatography?* Online. In: Malvern Panalytical. C2025. Dostupné z: <https://www.malvernpanalytical.com/en/learn/knowledge-center/insights/polydispersity-what-does-it-mean-for-dls-and-chromatography>. [cit. 2025-05-04].
- [121] SHARMA, Shweta; SHUKLA, Prashant; MISRA, Amit a MISHRA, Prabhat R. Interfacial and colloidal properties of emulsified systems. Online. In: *Colloid and Interface Science in Pharmaceutical Research and Development*. Elsevier, 2014, s. 149-172. ISBN 9780444626141. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-62614-1.00008-9>. [cit. 2025-05-04].
- [122] ANGARDI, Vahideh; ETTEHADI, Ali a YÜCEL, Özgün. Critical Review of Emulsion Stability and Characterization Techniques in Oil Processing. Online. *Journal of Energy Resources Technology*. 2022, roč. 144, č. 4. ISSN 0195-0738. Dostupné z: <https://doi.org/10.1115/1.4051571>. [cit. 2025-05-08].
- [123] TAN, Chek-Chuan; KARIM, Alias A.; UTHUMPORN, U. a GHAZALI, Farid. C. Effect of Thermal Treatment on the Physicochemical Properties of Emulsion Stabilized by Gelatin from Black Tilapia (*Oreochromis mossambicus*) Skin. Online. *Food Biophysics*. 2020, roč. 15, č. 4, s. 423-432. ISSN 1557-1858. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s11483-020-09638-8>. [cit. 2025-05-08].
- [124] MOBIN, Lubna; DIOSADY, Levente L. a HAQ, Muhammad Abdul. Enhancing vitamin A stability using saponin–chitosan polyelectrolytes coating: Optimization, characterization, and controlled release. Online. *Journal of Food Science*. 2024, roč. 89, č. 10, s. 6268-6282. ISSN 0022-1147. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/1750-3841.17320>. [cit. 2025-05-05].

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obr. 1: Vznik micel při kritické micelární koncentraci	15
Obr. 2: Změny fyzikálně-chemických vlastností roztoků povrchově aktivních látek v okolí kritické micelární koncentrace (CMC)	15
Obr. 3: Možné typy uspořádání polymerní molekuly, (a) lineární řetězec, (b) rozvětvený řetězec, (c) zesíťovaný polymer	20
Obr. 4: Rozměry polymerního klubka	21
Obr. 5: Funkční hydrofilní skupiny	23
Obr. 6: Konformace polyelektrolytu (a) v krajně zředěném roztoku v nepřítomnosti soli, (b) v přítomnosti soli, (c) amfoterní polyelektrolyt v izoelektrickém bodě	24
Obr. 7: Asociace polyelektrolytů s tenzidy za zvyšující se koncentrace tenzidu	27
Obr. 8: Asociace polyelektrolytu s povrchově aktivními látkami, kde dominují (a) hydrofobní interakce, (b) elektrostatické interakce	28
Obr. 9: Morfologie enkapsulovaných mikročástic	32
Obr. 10: Znázornění interakce mezi vápenatým iontem a dvěma guluronovými zbytky	33
Obr. 11: Struktura chitinu a chitosanu	34
Obr. 12: Enkapsulace metodou extruze	36
Obr. 13: Schematické znázornění koacervačního procesu, (a) disperze enkapsulovaného materiálu v roztoku polymeru, (b) vznik koacervační fáze, (c) usazování drobných kapek kapkami koacervátu na enkapsulovaný materiál, (d) koalescence koacervátu za vzniku obalové stěny	37
Obr. 14: Znázornění struktur lipozomů	39
Obr. 15: Chemická struktura vitaminu C	41
Obr. 16 : Chemická struktura tokoferolů a tokotrienolů	43
Obr. 17: Schéma (a) oxidace <i>all-trans</i> -retinolu na <i>all-trans</i> -retinovou kyselinu, (b) esterifikace <i>all-trans</i> -retinolu na retinylester	45
Obr. 18: Vzorové proložení závislosti povrchového napětí na koncentraci SCI dvěma přímkami pro stanovení CMC	55
Obr. 19: Absorpční spektrum retinyl palmitátu	59
Obr. 20: Kalibrační křivka pro stanovení obsahu retinyl palmitátu	60
Obr. 21: Závislost povrchového napětí na koncentraci SDS	63
Obr. 22: Závislost povrchového napětí na koncentraci SCI	64
Obr. 23: Závislost povrchového tlaku na koncentraci surfaktantu, porovnání SDS s SCI ..	64
Obr. 24: Vzorové proložení závislosti měrné elektrické vodivosti na koncentraci SDS dvěma přímkami pro stanovení CMC	65
Obr. 25: Závislost měrné vodivosti na koncentraci SCI	66
Obr. 26: Závislost zákalu na koncentraci SDS v systému chitosan-SDS	68
Obr. 27: Závislost zákalu na koncentraci SCI v systému chitosan-SCI	69

Obr. 28: Závislost povrchového napětí na koncentraci surfaktantu v systémech chitosan-surfaktant	70
Obr. 29: Závislost vodivosti na koncentraci surfaktantu v systémech chitosan-surfaktant.	71
Obr. 30: Závislost povrchového napětí na koncentraci SDS bez chitosanu a v systému chitosan-SDS	72
Obr. 31: Závislost povrchového napětí na koncentraci SCI bez chitosanu a v systému chitosan-SCI.....	72
Obr. 32: Závislost měrné vodivosti na koncentraci SDS v systému chitosan-SDS.....	73
Obr. 33: Závislost vodivosti na koncentraci SCI bez chitosanu a v systému chitosan-SCI	74
Obr. 34: Připravené emulze CH/SDS 0,4; emulze CH/SDS 4; emulze CH/SCI 0,4; emulze CH/SCI 4	75
Obr. 35: Připravené emulze CH/SDS 0,4 VA; emulze CH/SDS 4 VA; emulze CH/SCI 0,4 VA; emulze CH/SCI 4 VA	75
Obr. 36: Vyloučení olejových kapek v emulzi CH/SCI 0,4 VA.....	75
Obr. 37 Závislost velikosti částic a PDI emulzí na typu a koncentraci surfaktantu	76
Obr. 38: Porovnání distribučních křivek velikostí částic pro emulze CH/SCI 0,4 mg·ml ⁻¹ ^a CH/SCI 4 mg·ml ⁻¹	77
Obr. 39: Porovnání distribučních křivek velikostí částic pro emulze CH/SDS 0,4 mg·ml ⁻¹ ^a CH/SDS 4 mg·ml ⁻¹	78
Obr. 40: Mikroskopické snímky vzorků emulzí: a) CH/SDS 0,4 VA; b) CH/SDS 4 VA; c) CH/SCI 0,4 VA; d) CH/SCI 4 VA.....	78
Obr. 41: Závislost ξ -potenciálu emulzí na typu a koncentraci surfaktantu	79
Obr. 42: Závislost indexu krémování emulzí bez přídavku retinyl palmitátu na čase, typu surfaktantu a jeho koncentraci	80
Obr. 43: Závislost indexu krémování emulzí s retinyl palmitátem na čase a koncentraci SDS	81
Obr. 44: Závislost indexu krémování emulzí s retinyl palmitátem na čase a koncentraci SCI	82
Obr. 45: Fázová separace emulzí po 14 dnech od dne přípravy	83
Obr. 46: Turbidita zkoumaných emulzí	84
Obr. 47: Enkapsulační účinnost připravených emulzí	85
Obr. 48: Antioxidační aktivita emulzí	86

SEZNAM TABULEK

Tab. 1: Vztah mezi CPP a typem vznikajícího agregátu.....	18
Tab. 2: Přehled vybraných enkapsulačních technik.....	35
Tab. 3: Koncentrační řady roztoků SDS a SCI	54
Tab. 4: Příprava směsí chitosan-SDS.....	57
Tab. 5: Příprava roztoků chitosan-SCI.....	57
Tab. 6: Přehled složení emulzí	58
Tab. 7: Příprava roztoků kalibrační řady retinyl palmitátu	60
Tab. 8: Micelární parametry povrchově aktivních látek	67
Tab. 9: Parametry CAC stanovených tenzometrickou a konduktometrickou metodou.....	71

SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK

AA	Antioxidační aktivita
CAC	Critical aggregation concentration (kritická agregační koncentrace)
CI	Creaming index (index krémování)
CMC	Critical micelle concentration (kritická micelární koncentrace)
CNC	Charge neutralization concentration (koncentrace neutralizace náboje)
CPP	Critical packing parameter (kritický agregační parametr)
CTAB	Cetyltrimethylammonium bromid
DPPH	2,2-diphenyl-1-pikrylhydrazyl
EE	Encapsulation efficiency (enkapsulační účinnost)
CH	Chitosan
PDI	Index polydisperzity
SCI	Kokoyl isethionát sodný
SDS	Dodecylsulfát sodný
SLES	Laurylethersulfát sodný