

Nové typy koloidních nosičů pro kosmetiku

Markéta Kleinerová

Bakalářská práce
2021



Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně
Fakulta technologická

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

Akademický rok: 2020/2021

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE (projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Markéta Kleinerová**
Osobní číslo: **T17067**
Studijní program: **B2901 Chemie a technologie potravin**
Studijní obor: **Technologie výroby tuků, kosmetiky a detergentů**
Forma studia: **Kombinovaná**
Téma práce: **Nové typy koloidních nosičů pro kosmetiku**

Zásady pro vypracování

1. Zpracujte literární rešerši na zadané téma.
2. Věnujte se koloidním nosičům, které mají schopnost účinně enkapsulovat, uchovat a uvolňovat účinné látky používané v kosmetických přípravcích.
3. Zaměřte se především na novou generaci těchto nosičů, jako jsou např. liposomy, niosomy, či lipidové nanočástice.
4. Věnujte se konkrétně jejich stručnému popisu, mechanismu stabilizace, metodám přípravy a možným aplikacím.

Seznam doporučené literatury:

- [1] Patravale, V. B., Mandawgade S. D. Novel cosmetic delivery systems: an application update. International Journal of Cosmetic Science, 2008, 30, 19-33.
- [2] Akbarzadeh, A., et al. Liposome: classification, preparation, and applications. Nanoscale research letters, 2013, 8, číslo článku 102.
- [3] Naseri, N., Valizadeh, H., Zakeri-Milani, P. Solid Lipid Nanoparticles and Nanostructured Lipid Carriers: Structure, Preparation and Application. Advanced Pharmaceutical Bulletin. 2015. 5 (3), 305-313.
- [4] Montenegro, L., Lai, F., Offerta, A. et al. From nanoemulsions to nanostructured lipid carriers: A relevant development in dermal delivery of drugs and cosmetics. Journal of drug delivery science and technology. 2016, 32. 100-112 část B.

Vedoucí bakalářské práce: **doc. Ing. Věra Kašpárková, CSc.**
Ústav technologie tuků, tenzidů a kosmetiky

Datum zadání bakalářské práce: **2. ledna 2021**
Termín odevzdání bakalářské práce: **21. května 2021**

L.S.

prof. Ing. Roman Čermák, Ph.D.
děkan

doc. Ing. Marián Lehocký, Ph.D.
ředitel ústavu

PROHLÁŠENÍ AUTORA BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

Beru na vědomí, že:

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

Prohlašuji,

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

Ve Zlíně, dne:

Jméno a příjmení studenta:

.....
podpis studenta

ABSTRAKT

Vývoj nových transportních systémů léčiv, které využívají nanotechnologie, ovlivnil i rozvoj kosmetického průmyslu, do kterého se tyto technologie postupně rozšířily. Stalo se tak i díky zájmu spotřebitelů o biologicky aktivní a efektivní kosmetické přípravky. Bakalářská práce je literární rešerší, která se soustřeďuje na oblast nových kosmetických nosičů a zaměřuje se především na vezikulární nosiče (jako jsou liposomy, niosomy), emulzní systémy (nanoemulze, mikroemulze, Pickeringovy emulze) a částicové nosiče (pevné lipidové nanočástice, nanostrukturované lipidové nosiče, mikročástice, porézní polymerní systémy). Práce představuje jejich vlastnosti a možnosti širokého uplatnění v současných kosmetických formulacích.

Klíčová slova: kosmetické nosiče, nanotechnologie, liposomy, emulzní systémy, pevné lipidové částice

ABSTRACT

The evolution in the cosmetic industry has been driven by developments in nanotechnology drug delivery systems expanding to several application areas, including cosmetic topical preparations. The interest in novel biologically active ingredients shown by consumers influenced the progress in this field as well. The aim of this bachelor thesis was to review the current knowledge on delivery of active ingredients used in cosmetic by novel delivery systems. The focus here is put on nanosized vesicular systems (liposomes, niosomes), emulsions (nanoemulsion, microemulsion, Pickering emulsion) and nanosized particulate systems (solid lipid nanoparticles, nanostructured lipid carriers, microparticles and porous polymeric systems), as they are of great importance in delivery of actives to the skin and have vast applications in current cosmetic formulations.

Keywords: cosmetic delivery system, nanotechnology, liposomes, emulsions, solid lipid nanoparticles

Velice děkuji paní doc. Ing. Věře Kašpárkové, CSc. za veškerou pomoc, věnovaný čas, rady a připomínky poskytnuté během psaní této bakalářské práce.

Prohlašuji, že odevzdaná verze bakalářské/diplomové práce a verze elektronická nahraná do IS/STAG jsou totožné.

OBSAH

ÚVOD	9
1 KOSMETICKÉ NOSIČE A LIDSKÁ KŮŽE	10
1.1 POJMY KOSMETICKÝ NOSIČ A KOSMETICKÉ VEHIKULUM	10
1.1.1 Kosmetické nosiče nové generace	11
1.1.2 Klasifikace nových kosmetických nosičů	12
1.2 KOSMETICKÉ NOSIČE V INTERAKCI S KŮŽÍ	12
1.2.1 Anatomie kůže	12
1.2.2 Bariérová funkce kůže.....	14
1.2.3 Absorpce kůže.....	15
2 VEZIKULÁRNÍ KOSMETICKÉ NOSIČE	18
2.1 LIPOSOMY	19
2.1.1 Klasifikace liposomů.....	20
2.1.2 Metody přípravy liposomů.....	21
2.1.3 Využití liposomů v kosmetice.....	22
2.2 DALŠÍ VEZIKULÁRNÍ KOSMETICKÉ NOSIČE	27
2.2.1 Niosomy	27
2.2.2 Silikonové vezikuly.....	28
3 EMULZE	30
3.1 NANOEMULZE	31
3.1.1 Příprava nanoemulzí.....	32
3.1.2 Využití nanoemulzí	33
3.1.3 Využití nanoemulzí v kosmetice.....	34
3.2 DALŠÍ EMULZNÍ NOSIČE.....	36
3.2.1 Mikroemulze	36
3.2.2 Pickeringovy emulze	37
4 ČÁSTICOVÉ KOSMETICKÉ NOSIČE	38
4.1 LIPIDOVÉ NANOČÁSTICE.....	38
4.1.1 Příprava lipidových nanočástic	39
4.1.2 Využití lipidových nanočástic.....	40
4.1.3 Lipidové nanočástice v dermatologii	40
4.1.4 SLN a NLC nosiče v kosmetice	41
4.2 DALŠÍ ČÁSTICOVÉ KOSMETICKÉ NOSIČE	43
4.2.1 Mikročástice	43
4.2.2 Porézní polymerní systémy	45
ZÁVĚR	47
SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	49
SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK	57

SEZNAM OBRÁZKŮ	58
SEZNAM TABULEK.....	59

ÚVOD

Zájem o kosmetické přípravky rozhodně není moderním fenoménem. Lidé v průběhu celé historie více či méně usilovali o dobový ideál krásy a úpravy zevnějšku a kosmetika jim tuto touhu pomáhala naplnit. Kosmetické formulace však během staletí prodělávaly jen malé změny. Zásadní změna přišla až s 20. stoletím, kdy do života lidí začala ve všech odvětvích zasahovat věda. Rozvoj vědy ovlivnil i farmacii, kde byla vyvinuta mnohá nová léčiva a značně se zdokonalily i možnosti jejich aplikace. S pomocí vznikajících moderních technologií bylo možné zlepšit transport léčivých látek na konkrétní místo určení a bylo rovněž dosaženo vyšší ochrany a lepší stability léčivé látky v průběhu procesu jejího transportu. Nové technologie transportu aktivních látek se brzy začaly využívat i v kosmetickém průmyslu, kde výrobkům přinesly podobné výhody.

Cílem této bakalářské práce je, pomocí literární rešerše, přinést nejen informace o některých těchto nových kosmetických transportních systémech, jejich přípravě, vlastnostech a aplikacích v kosmetických přípravcích, ale i o způsobu interakce kosmetického nosiče s kůží a principech kožní absorpce. Text je rozdělen do několika kapitol. První kapitola definuje pojmy kosmetický nosič, kosmetické vehikulum a kosmeticky aktivní látka. Představuje rovněž klasifikaci nových kosmetických transportních systémů do několika skupin. Jsou zde uvedeny základní informace o anatomii lidské kůže a principech prostupu látek kůží. V dalších kapitolách práce přináší informace o jednotlivých skupinách kosmetických nosičů. Vzhledem k charakteru a rozsahu práce je z každé skupiny vybrán a detailněji charakterizován především jeden ze zástupců skupiny, který je ve skupině významný. Další kapitoly se postupně zaměřují na skupinu vezikulárních kosmetických nosičů, skupinu emulzních nosičů a skupinu částicových nosičů. Do skupiny vezikulárních nosičů jsou zahrnuty technologie liposomů, niosomů a silikonových vezikul. Nejvíce prostoru je věnováno liposomům, a to vzhledem k faktu, že patří mezi nejstarší v kosmetice využívané „nové“ transportní systémy. V kapitole věnované emulzím jsou shrnuty informace o nanoemulzích, mikroemulzích a Pickeringových emulzích, nejvíce prostoru je věnováno nanoemulzím a jejich aplikacím. Poslední kapitola věnující se částicovým systémům podrobněji přibližuje technologii tuhých lipidových částic a nanostrukturovaných lipidových částic. Přináší také jejich srovnání s mikročásticemi a porézními polymerními systémy.

1 KOSMETICKÉ NOSIČE A LIDSKÁ KŮŽE

V oboru farmacie se běžně potkáme s pojmy účinná látka a její nosič, nazývaný také vehikulum. A to nejen u léčiv určených k aplikaci na kůži. Ve farmacii je účinná látka farmakologicky přesně definovaná, se specifickým léčivým účinkem. Vehikulum je pak látka, které slouží k transportu účinné látky na místo určení. [1]

V kosmetice se koncept „kosmetického nosiče“ a „látky aktivní“ začal postupně prosazovat od 60. až 70. let 20. století, kdy v kosmetickém průmyslu došlo k změnám požadavků na kosmetický produkt směrem k jeho vyššímu „terapeutickému“ působení. Tento trend souvisel s rozvojem poznatků o perkutánní (kožní) absorpci látek a rozvojem nových technologií v transportu aktivních látek. [2; 3]

Na rozdíl od léčiva, kosmetický přípravek nesmí dle legislativy účinnou látku ve farmakologickém významu obsahovat, jinak by se již nejednalo o kosmetický přípravek, ale přípravek farmaceutický. V kosmetickém přípravku ale může být přítomna aktivní látka, která nesmí mít farmakologický nebo systémový účinek, ale může být biologicky aktivní, s pozitivním účinkem na kůži. Příkladem aktivních látek jsou antioxidanty, hydratační a emolientní látky. [4; 5]

1.1 Pojmy kosmetický nosič a kosmetické vehikulum

Kosmetický nosič je prostředek, který uchovává a transportuje aktivní látku na místo určení. Sám o sobě může mít také pozitivní efekt na pokožku. Kosmetickým nosičem může být i jednoduchá látka, nebo se může jednat o složité, designované systémy, využívající moderní technologie a díky tomu schopné velmi cíleného a kontrolovatelného transportu aktivní látky. [2; 6]

Definice kosmetického nosiče může být např. následující:

Nosiče aktivních látek jsou cíleně navržené chemické entity, které přenášejí vybranou aktivní sloučeninu a umožňují její přístup k místu působení. Mohou být použity k překonání řady omezení, která vykazují určité používané suroviny. Například vhodná enkapsulace aktivní látky, která má tendenci interagovat s jinými složkami, může tuto látku oddělit, což minimalizuje nebo eliminuje její nežádoucí interakce s okolím. Definice „nosičů“, jak jsou

zde popsány, je poměrně široká a zahrnuje řadu formulací (např. gely, emulze, suspenze atd.), stejně jako částicové nebo molekulární nosiče. [2, s. 7]

Kosmetické vehikulum je chápáno jako základ, do kterého je aktivní látka uložena a který slouží k jejímu transportu na zamýšlené místo. A opět platí, že v kosmetice má pozitivní účinek i samo vehikulum. [7]

1.1.1 Kosmetické nosiče nové generace

Historie využití některých tradičních kosmetických „nosičů“ je více než tisíciletá. Tradují se například legendy o použití emulzních systémů, jako např. mléko, k uchování krásy královny Kleopatry. V historii kosmetiky byly některé staré postupy a prostředky využívány po dlouhou dobu bez větších změn. [3]

V posledních padesáti letech se kosmetický průmysl posunul směrem k vědeckému pohledu na kosmetické přípravky. V této souvislosti došlo nejen k již zmiňovanému využívání „aktivních“ látek v kosmetice, ale také k využívání stále propracovanějších technologií k jejich transportu na místo určení. Tento trend byl umožněn vývojem a výrobou syntetických povrchově aktivních látek, výzkumem a rozvojem poznání o percutánní absorpci látek a výzkumem transportních systémů pro léčiva. Tyto „nové“ nosiče aktivních látek se pak začaly objevovat i v kosmetice. [3]

Většina významných kosmetických firem pak v současnosti tyto nové kosmetické nosiče ve svých výrobcích využívá. A to především s cílem zlepšení transportu aktivní látky. Příklady požadavků na vlastnosti nových kosmetických nosičů, které jsou schopné přinést kosmetickému produktu konkrétní výhody, jsou uvedeny v Tabulce 1. [2; 6]

Tabulka 1 Požadavky na vlastnosti kosmetického nosiče [2]

Žádaná vlastnost kosmetického nosiče	Výhody pro kosmetický produkt
zvýšená stabilita	ochrana proti účinku světla/vzduchu prodloužení doby použitelnosti snížení citlivosti na výkyvy teplot
modulace prostupnosti kůži	kontrolované, časované uvolnění aktivní látky
ochrana proti nežádoucím interakcím komponent	prevence kontaktu nekompatibilních ingrediencí
možnost změny formy	překonání aplikačních limitů

snížení iritability pro pokožku	zvýšení bezpečnosti zvýšení efektivity
estetické požadavky	zvýšení atraktivity vzhledu pro konzumenta
maskování nežádoucích jevů	snížení případného nežádoucího oděru aktivní látky změna neatraktivní barvy

1.1.2 Klasifikace nových kosmetických nosičů

Vzhledem k tomu, že v současné době existuje mnoho různých typů kosmetických nosičů, můžeme při jejich popisu využít rozdělení do několika skupin:

1. Vezikulární systémy – zde patří např. liposomy, niosomy, transferosomy
2. Emulze – do této skupiny můžeme zařadit mikroemulze, nanoemulze, Pickeringovy emulze aj.
3. Částicové systémy – zde patří např. mikročástice, nanočástice
4. Ostatní [6]

1.2 Kosmetické nosiče v interakci s kůží

Při aplikaci kosmetického přípravku na kůži, dochází k jejich vzájemné interakci a přípravek je do kůže absorbován. Perkutánní absorpce (kůži) je komplexní biologický proces. Kůže je biomembrána o několika vrstvách, patří k největším orgánům v těle a tvoří bariéru mezi vnějším prostředím a organismem. [7; 8; 9]

1.2.1 Anatomie kůže

Kožní tkáň se skládá ze tří základních částí: *epidermis* (pokožka), *korium* (*dermis*, škára) a *tela subcutanea* (*subcutis*, podkožní vazivo). Dále jsou v kůži uložena její adnexa, které jsou dvojího druhu. Jedněmi nich jsou adnexa žlázová (mazové a potní žlázy), druhá jsou adnexa keratinizovaná (vlasy a nehty). [9]

1.2.1.1 *Epidermis*

Epidermis tvoří několik vrstev. Ty jsou v pořadí od zdola k povrchu následující:

1. *Stratum basale* (bazální vrstva): je tvořena keratinocyty, které ve jednotlivých vrstvách *epidermis* mění svůj tvar. Mezi nimi jsou přítomny melanocyty, které produkují

melaninový pigment, jenž je ochranou proti UV záření. Dále jsou v této vrstvě přítomny Merkelovy buňky, které mají vztah k čítí. *Stratum basale* je od koria odděleno bazální membránou. [9; 8]

2. *Stratum spinosum* (vrstva ostnitých buněk): je nejširší vrstva tvořená z několika řad keratinocytů, které se směrem k povrchu oplošťují a protahují. V této vrstvě jsou i Langerhansovy buňky. Ty se účastní imunitních pochodů. V horní části vrstvy dochází k přeměně keratinocytů ve výsledný kožní produkt označovaný jako keratin. [9; 8]
3. *Stratum granulosum* (vrstva zrnitých buněk): skládá se z několika řad oploštělých protažených buněk s rozpadávajícími se jádry. V jejich plazmě jsou hrubá tmavě se barvicí zrnka prekursoru keratinu. [9; 8]
4. *Stratum lucidum* (vrstva jasných buněk): Tvoří přechod mezi spodními vrstvami a nejhořejší rohovou vrstvou. Jde o tenkou vrstvu tvořenou 2-3 řadami špatně se barvicích světlých buněk. Je výrazněji vyvinutá jen na dlaních a ploskách, jinde chybí. [9; 8]
5. *Stratum corneum* (vrstva rohová): je tvořena zrohovatělými bezjadernými korneocyty obsahujícími keratin. Tato vrstva je nejsilnější na dlaních a ploskách. Ve formě lamel se korneocyty odlučují na kožním povrchu, čímž je zabezpečeno samočištění kůže. [9; 8]

1.2.1.2 *Korium*

Korium je střední část kůže tvořená vlákny, základní substancí, cévami, nervy a buňkami (fibrocyty, makrofágy, žírné buňky). V korigu jsou fibroblasty produkující tři typy vláken vaziva: vlákna kolagenní zodpovídají za pevnost kůže; vlákna elastinu mají význam pro elasticitu i pevnost kůže; velmi jemná a málo početná vlákna retikulinová. Mastocyty (žírné buňky) produkují různé mediátory uvolňované u zánětlivých a imunologických reakcí (histamin, serotonin, heparin). Základní substance (extracelulární matrix) spojuje všechny struktury koria dohromady, tvoří ji voda, sacharidy, proteiny a různé soli, je podobná amorfní gelové substancí. Cévy koria tvoří 2 systémy: povrchový a hluboký. Epidermis neobsahuje cévy, k její výživě dochází difúzí přes bazální membránu. Nervy kůže jsou senzitivní a vegetativní, zakončeny speciálními receptory nebo volnými nervovými zakončeními. [9; 8]

1.2.1.3 *Tela subcutanea*

Podkoží je tvořené tukovou a vazivovou tkání a je bohatě vaskularizované. Tuková vrstva se liší podle lokalizace, kdy minimální je např. na víčkách (kolem 0,5 mm) a značně silná bývá na břiše, hýždích a stehnech, kde tvoří silný tukový polštář. [9; 8]

1.2.1.4 *Kožní adnexa*

Patří sem adnexa keratizovaná - vlasy a nehty, a žlázová adnexa představovaná potními a mazovými žlázami. [9; 8]

1.2.2 Bariérová funkce kůže

Kůže jako vícevrstvá biomembrána poskytuje organismu ochranu před vnějším prostředím. Ochrana je dána jak fyzickou strukturou, tak chemickým složením. V Tabulce 2 jsou uvedeny jednotlivé složky bariérové funkce kůže a jejich lokalizace. [10; 7]

Tabulka 2 Bariérová funkce kůže [10]

Funkce	Lokalizace a podílející se komponenty
bariéra pro vodu a elektrolyty	<i>stratum corneum</i> / proteiny korneocytů a extracelurání lipidy
bariéra pro mechanické vlivy	<i>stratum corneum</i> / korneocyty a zrohovatělá vrstva
mikrobiologická a imunitní bariéra	<i>stratum corneum</i> / lipidové komponenty
hydratace	<i>stratum corneum</i> / přirozený hydratační faktor
ochrana před toxickými vlivy z prostředí	<i>stratum corneum</i> / korneocyty a zrohovatělá vrstva
UV ochrana	<i>stratum corneum</i> / melanin
bariéra před oxidačním stresem	<i>epidermis</i> /antioxidanty

Epidermální bariéra je neustále ovlivňována enviromentálními i fyziologickými faktory. Protože je funkční epidermální bariéra životně důležitá, je její homeostáza regulována řadou mechanismů. Integrální složky bariéry, korneocyty a mezibuněčné lipidy, jsou neustále obnovovány. Proces obnovy je vyvážen kontrolovanou deskvamací (odlučováním) korneocytů. Přeměna keratinocytů na zralé korneocyty je řízena vápníkem, hormonálními faktory a cytokiny. Mnoho regulátorů těchto hormonů jsou lipidy, nebo lipidové meziprodukty, které jsou syntetizovány epidermálními keratinocyty ve *stratum granulosum*. Těmito syntetizovanými lipidy jsou ceramidy, cholesterol a volné mastné

kyseliny (hlavní složka fosfolipidů a ceramidů). Tvorba lipidů v *epidermis* je za běžných podmínek velmi efektivní, v době hrozby porušení bariéry pak může být ještě zefektivněna a je přímo závislá a řízená propustností kožní bariéry. Kůže má mírně kyselé pH, které je udáváno v rozmezí mezi 4,5 – 5. Kyselost se udržuje tvorbou volných mastných kyselin z fosfolipidů. Kyselé pH je důležité pro udržování normální mikroflóry pokožky. Kyselé pH má také vliv na deskvamaci pokožky. Když je pH gradient narušen, deskvamace je snížena, což má za následek suchou a šupinatou pokožku a narušení kožní bariéry. [10]

Společná lokalizace mnoha bariérových funkcí na jednom místě způsobuje, že narušení jedné funkce může vést k narušení několika bariér. Proto je několik funkcí bariéry koordinovaně regulováno. Např. bariéra propustnosti (pro vodu a elektrolyty), antimikrobiální bariéra, mechanická ochrana a UV ochrana jsou lokalizované ve *stratum corneum* (SC). Narušení propustnosti bariéry vede k aktivaci cytokinové kaskády, která aktivizuje syntézu antimikrobiálních peptidů. Kromě toho cytokiny ovlivňují zrání korneocytů a tím posilují mechanickou funkci kožní bariéry. [10]

1.2.3 Absorpce kůží

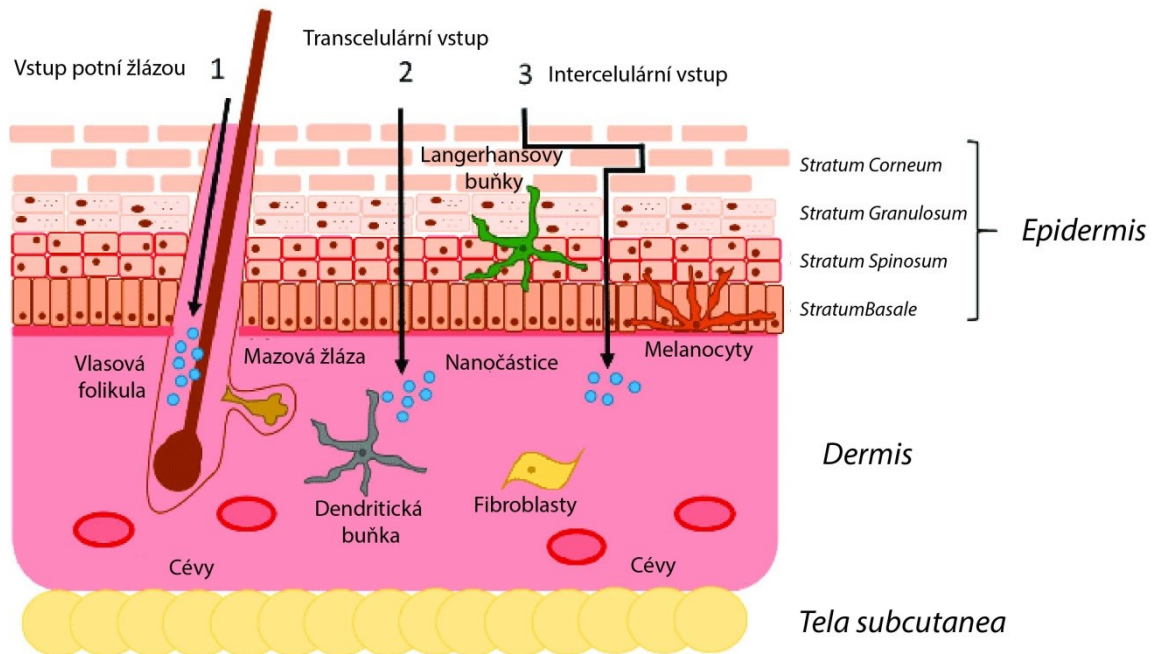
Při absorpci látek kůží, dochází k translokaci povrchově aplikovaných látek přes různé vrstvy kůže do místa, kde mohou vstoupit do systémového oběhu prostřednictvím dermálního cévního zásobení a lymfatických uzlin, nebo zůstat v hlubších vrstvách kůže. Absorpce látek kůží má následující kroky:

1. oddělení sloučeniny z nosiče do *stratum corneum*
2. transport skrz *stratum corneum*
3. přechod z lipofilní vrstvy *stratum corneum* do *epidermis*
4. transport v *epidermis*
5. absorpce cévním systémem a následná systémová distribuce [11; 7]

V případě kosmetického výrobku nesmí dojít k absorpci do cévního systému a systémové distribuci. [6]

Za hlavní bariéru pro prostup látek kůží je považováno *stratum corneum*. Přechod přes *stratum corneum* se může odehrát několika cestami. Cestou transcelulární přímo přes buňky *strata cornea*. Intercelulární cestou mezi korneocyty, která je nejvýznamnější a roli

zde uplatňují kožní lipidy. Hydrofilní látky mohou vstupovat třetí cestou potních žláz, kdy projdou ale pouze minimální objemy (Obrázek 1). [10]



Obrázek 1 Průnik látek kůže: 1 vstup přes potní žlázy, 2 vstup transcelulární, 3 vstup intercelulární [12]

1.2.3.1 Difúzní principy absorpce kůže a Fickův zákon

Jako nejdůležitější determinanty absorpce kůže jsou tradičně uznávány difúzní principy, které vychází z předpokladu, že penetrace látek a jejich pronikání do různých vrstev kůže jsou pasivní difúzní procesy. Matematický základ popisu percutánní absorpce poskytuje Fickův zákon difúze (rovnice 1) [11]

$$J_s = K_p \Delta c_s \quad (1)$$

kde J_s je difúzní tok látky, K_p je konstanta propustnosti a Δc_s je koncentrační gradient přes difúzní membránu.

1.2.3.2 Faktory ovlivňující kožní absorpci

Perkutánní absorpce je ve skutečnosti složitý jev zahrnující množství difúzních a metabolických procesů, které probíhají buď souběžně, nebo postupně. [11]

Lipofilní sloučenina snadno překročí *stratum corneum*, ale míra pronikání se sníží, jakmile dosáhne hydrofilní *epidermis*. Penetrace lipofilních sloučenin do systémového oběhu je

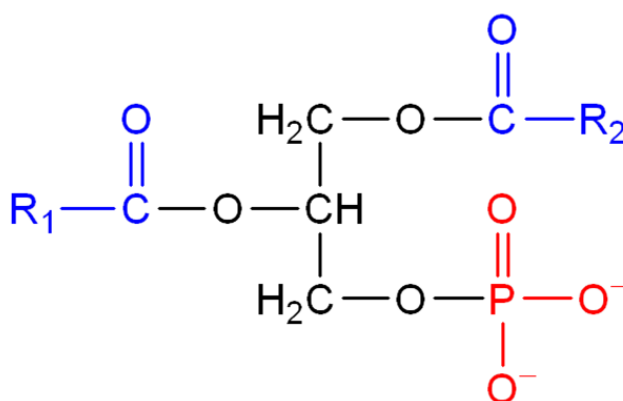
omezena jak jejich skromnými schopnostmi pronikat do vrstev kůže v *epidermis*, tak jejich relativní neochotou vstoupit do krevního řečiště. Pro sloučeniny, které mají velmi nízký difuzní koeficient, nebo nízký rozdělovací koeficient lipid-voda, představuje *stratum corneum* významnou překážku průniku kůží. Proto se předpokládá, že takové sloučeniny mohou využívat alternativní cestu přes mazové žlázy. Také platí, že kůží lépe proniknou molekuly s menší molekulovou hmotností. Na kožní absorpci má vliv ale řada dalších faktorů, které jsou shrnuté v Tabulce 3. [13; 11; 10]

Tabulka 3 Faktory ovlivňující kožní absorpci [11]

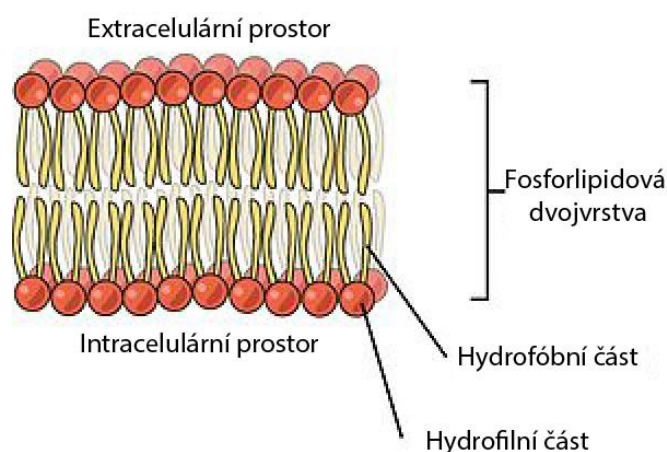
Faktor	Příklad nebo spolupůsobící faktor
nosič penetrující látky	suspenze, emulze, krém aj.
rozpuštědlo	voda, ethanol, aceton aj.
zesilovač (enhancer) propustnosti	močovina, surfaktanty aj.
místo aplikace	tloušťka <i>stratum corneum</i> a <i>epidermis</i> v místě aplikace, kondice kůže aj.
faktory prostředí	vlhkost, teplota, proudění vzduchu
aplikovaná dávka	velikost plochy aplikace, koncentrace aplikované látky, čas kontaktu
fyzikálně-chemický	molekulová hmotnost, velikost částic, rozpustnost ve vodě aj.
další	metabolické vlastnosti kůže

2 VEZIKULÁRNÍ KOSMETICKÉ NOSIČE

Vývoj vezikulárních kosmetických nosičů začal v polovině 60. let 20. století, kdy Alec Bangham izoloval fosfolipidy (Obrázek 2), které tvoří biomembrány (Obrázek 3) a zjistil, že při rozptýlení ve vodě tyto fosfolipidy vytvoří uzavřené váčky – vezikuly. Vezikuly jsou obecně membránové tobolky na bázi biomakromolekul a kromě fosfolipidů je dokáží vytvořit i další látky, např. neionické povrchově aktivní látky. Tyto molekuly obsahují lipofilními a hydrofilní skupiny, které jsou v rovnováze a ve vodě často tvoří tekuté krystaly nebo gelové struktury. [14; 2]



Obrázek 2 Obecný vzorec fosfolipidů [15]



Obrázek 3 Fosfolipidová dvojvrstva [16]

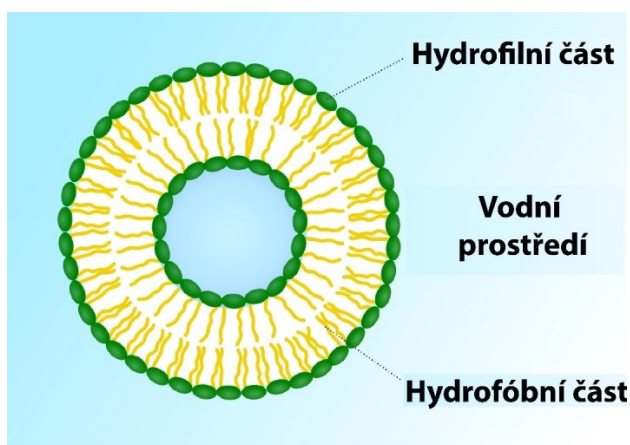
Alec Bangham pojmenoval vezikuly vytvořené fosfolipidy jako liposomy. Název odvodil od slov „lipo“ odkazující na tuk, a slova „soma“ odkazující na buněčné tělo. V 80. letech

20. století se poprvé na evropských a amerických trzích začala objevovat kosmetika, která využívala technologie liposomů. Většina z těchto produktů však obsahovala pouze struktury podobné liposomům v jinak běžném kosmetickém výrobku. Použití fosfolipidů a liposomů bylo nedokonalé a jen málo z nich si dokázalo uchovat svou strukturu. [14]

V současné době existuje velké množství kosmetických nosičů založených na vezikulárních útvarech. Do skupiny těchto nosičů patří např. liposomy, niosomy, ultrasomy, fotosomy, silikonové vezikulární nosiče, vícestěnné kosmetické nosiče a další. [17]

2.1 Liposomy

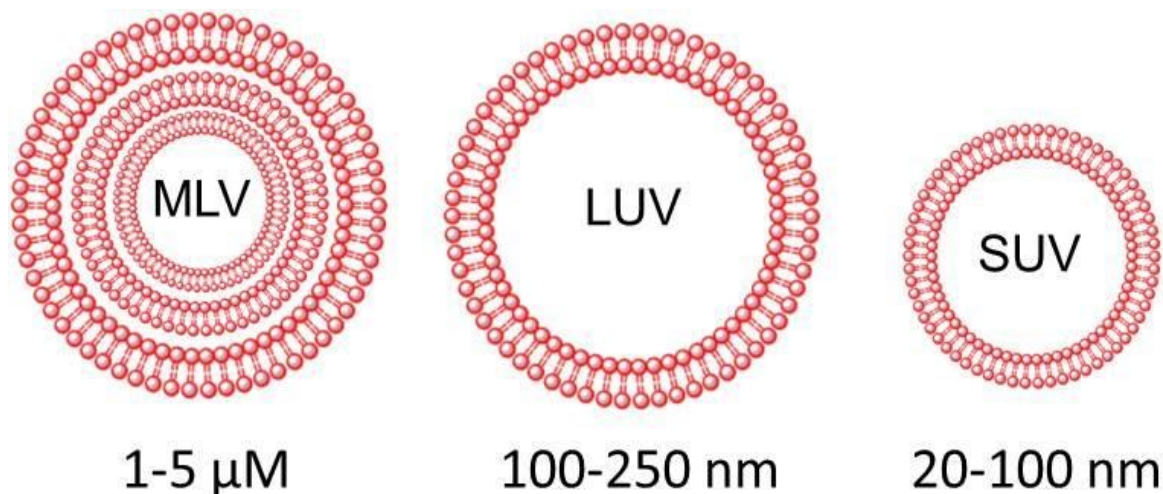
Liposomy jsou uměle připravené vezikulární systémy, skládající se z jedné nebo více fosfolipidových dvojvrstev, připomínajících buněčnou membránu a obklopujících vnitřní vodnou fázi. Fosfolipidy v liposomech mohou být přírodní i syntetické, v obou případech mají amfifilní povahu. Obsahují polární hlavu připojenou k jednomu nebo dvěma hydrofobním uhlíkovým koncům. Liposom má nejen vnitřek tvořený vodnou fází, ale i jeho povrch je hydrofilní (Obrázek 4). Průměr liposomu se pohybuje od 0,02 do 10 μm . Liposomy jsou univerzálními nosiči pro látky různých fyziálně-chemických vlastností. Hydrofilní látky jsou rozpuštěny ve vodním prostředí uvnitř vezikul, látky hydrofobní lze inkorporovat do lipidové dvojvrstvy. Liposomy proto nacházejí využití jako transportní systémy léčiv. Později se liposomů ve stejném smyslu začalo využívat i v kosmetice. Další využití liposomů představují modely pro studium vlastností biologických membrán. [18; 19; 20; 21]



Obrázek 4 Stavba liposomu [22]

2.1.1 Klasifikace liposomů

Liposomy lze dělit podle různých kritérií. Při dělení podle morfologie se uplatňuje velikost vzniklé vezikuly a počet jednotlivých lamel (fosfolipidových dvojvrstev) oddělených vodnou fází ve vezikule. Odlišujeme tak např. malé unilamelární liposomy (zkr. SUV z anglického Small Unilamellar Vesicles), které mají pouze jednu lamelu a jejich průměr se pohybuje do 100 nm, dále velké unilamelární liposomy (LUV, Large Unilamellar Vesicles), které mají také pouze jednu lamelu, ale jejich průměr je větší než 100 nm a multilamelární liposomy, které mají několik koncentrických dvojvrstev. Porovnání jednotlivých typů liposomů podle morfologie a velikosti je pro přehlednost zobrazené na Obrázku 5. [18]



Obrázek 5 Porovnání morfologie jednotlivých druhů liposomů; multilamelární liposomy (MLV), velké unilamelární liposomy (LUV), malé unilamelární liposomy (SUV)

[23]

Další dělení liposomů je dle náboje. Liposomy lze podle tohoto kritéria rozdělit na anionické, kationické a neutrální. Celkový náboj je dán charakterem polárních částí lipidových molekul. Anionické liposomy obsahují fosfolipidy s negativním nábojem, např. fosfatidylserin, fosfatidylglycerol. Kationické liposomy obsahují v molekulách kvartérní amoniovou bázi, zástupcem je např. ethylfosfocholin. Neutrální liposomy jsou náchylné k segregaci a následné sedimentaci. Obsahují např. fosfatidylcholin nebo sfingomyelin. [23]

Liposomy lze rozdělit ještě podle dalších kritérií, např. podle způsobu výroby, v případě liposomů využívaných ve farmacii dále také podle aplikace (terapeutické/diagnostické), podle specializace či podle cirkulace *in vivo*. [23]

2.1.2 Metody přípravy liposomů

Existuje několik metod přípravy liposomů v laboratorním měřítku, tj. v malém množství. Pro komerční výrobu je však vyžíváno jen malé množství z nich. Konkrétní metody přípravy a výroby liposomů si firmy chrání jako svá obchodní tajemství. Obecně příprava liposomů zahrnuje následující dílčí kroky:

1. Příprava hydrofilní fáze
2. Příprava lipofilní fáze
3. Dispergace lipidové fáze ve vodné fázi za využití různých metod.
4. Vlastní vznik liposomů, které jsou upravovány do finální žádané podoby [24; 25; 26]

Při přípravě liposomů v laboratorním měřítku je nejčastěji využíváno následujících metod:

1. Hydratace suchého lipidového filmu: fosfolipid je nejprve rozpuštěn v organickém rozpouštědle, nejčastěji chloroformu či směsi chloroformu a metanolu. Pokud je aktivní látka lipofilní, je také rozpuštěna v tomto rozpouštědle. Organické rozpouštědlo je potom odpařeno na rotační odparce a na stěnách nádoby zůstane tenký lipidový film. Ten je následně hydratován vodnou fází a mechanicky protřepáván do vzniku suspenze obsahující velké multilamelární vezikuly (LMV). Ve vodné fázi může být obsažena i aktivní látka, pokud má hydrofilní povahu. Konečné podoby a požadované velikosti vezikul je dosaženo např. filtrací přes filtry s definovanou porozitou. Další metodou úpravy lipidové suspenze do podoby malých unilamelárních vezikul (SUV) je sonikace. Při ní dochází k dispergaci lipidové fáze za využití ultrazvuku. Lze využít sonikační sondy, nebo sonikační lázně. [26; 25; 27; 2]
2. Injekční metody: v těchto metodách je do vodné fáze obsahující aktivní látku, která má být enkapsulována, přidávána vstříkáváním lipidová fáze rozpuštěná v různých rozpouštědlech. Nejčastěji se jedná o ether a jeho deriváty a směsi nebo etanol. Během tohoto procesu vznikají liposomy. Vstříkávání probíhá za zvýšené teploty (55 – 65 °C) a sníženého tlaku. Ether je pak odstraněn pomocí vakua. Při

injekčních metodách vznikají MLV liposomy, jejich nevýhodou je však vznik heterogenní populace liposomů. [26; 25; 27]

3. Metody využívající povrchově aktivní látky: při těchto metodách je lipidová fáze solubilizována za využití povrchově aktivní látky v její kritické micelární koncentraci. Detergent je následně odstraňován a vzniklé micely se stávají postupně bohatšími na fosfolipidy, až nakonec dojde ke vzniku liposomu. Povrchově aktivní látky jsou odstraňovány různými metodami, např. dialýzou, využitím adsorbentů detergentu, nebo speciální chromatografií. Výhodou této metody je vznik homogenní populace liposomů. [26; 25]

Ze všech výše popsaných metod je pro komerční výrobu nejčastějším používaným způsobem výroby liposomů injekční metoda za využití ethanolu. Důvodem je reprodukovatelnost velikosti liposomu a nízký index polydisperzity, který má vliv na farmakokinetiku liposomů a tudíž i jejich účinnost. [24]

2.1.3 Využití liposomů v kosmetice

Historie využívání liposomů v kosmetice sahá do roku 1980, kdy firma L'Oreál uvedla na trh svou patentovanou technologii Action Liposomes In. Tento produkt byl „hvězdným produktem“ firmy a byl třikrát dražší než běžné hydratační přípravky dostupné na trhu. V roce 1986 byl firmou Christian Dior uveden na trh první krém proti stárnutí pleti s aktivní látkou v liposomech. Následovaly další kosmetické přípravky využívající liposomy. V roce 1987 to byl přípravek z oblasti péče o tělo (tělové mléko), v roce 1988 pak první krém na opalování a první make-up. V roce 1989 byl pak na trh uveden také první šampon s liposomy. [19; 28]

2.1.3.1 Kosmetické přípravky s využitím technologie liposomů

V současné době nachází technologie liposomů uplatnění v řadě kosmetických přípravků. V kosmetickém přípravku jsou liposomy obsaženy v různých vhodných maticích, krémech, gelech, nebo sérech. Je dobře známo, že liposomy nejsou stabilní v přítomnosti povrchově aktivních látek, je proto náročné využít liposomy v produktech osobní hygieny, kde jsou povrchově aktivní látky významnou složkou formulace. [2; 28]

Přípravky proti stárnutí pleti

Stárnutí pleti je složitý proces zahrnující různé faktory, např. genetické, environmentální a hormonální. Klíčovou roli při stárnutí kůže hrají volné radikály. Při stárnutí je buněčný metabolismus sám odpovědný za vznik volných radikálů. Volné radikály vznikají i v důsledku působení vnějších faktorů prostředí, jako je působení UV záření. Poškození volnými radikály je snižováno antioxidanty, které je vychytávají, čímž snižují poškození na buněčné úrovni. Hlavním problémem pro místní dodávání antioxidantů je jejich omezená stabilita ve formulacích a nižší schopnost prostupovat kůži. Liposomy tak mohou být pro antioxidanty vhodnými nosiči, a to díky svým vlastnostem jako je rychlé vstřebávání a pronikání do hlubších vrstev pokožky i schopnost stabilizovat aktivní látku její enkapsulací. V přípravcích anti-age s liposomy najdeme různé přírodní i syntetické antioxidanty, některé jsou uvedeny v tabulce č. 4. [28; 29; 2]

Tabulka 4 Antioxidanty v kosmetických přípravcích s liposomy [29]

Antioxidant, aktivní látka	Druh liposomového nosiče	Výhody liposomu pro aktivní látku
vitamin E	SUV	zvýšení stability a rozpustnosti
retinol	SUV	zvýšení stability a rozpustnosti
vitamin C	SUV	zvýšení stability
karotenoidy	SUV, LUV	zvýšení účinnosti antioxidantů, zvýšení rozpustnosti
koenzym Q10	SUV	zvýšení stability a prostupnosti kůží

Hydratační přípravky

Nedostatek esenciálních mastných kyselin, cholesterolu a ceramidů ve *stratum corneum* vede ke zvýšenému transdermálnímu přenosu vody, který působí suchost pokožky. Okluzivní kosmetické přípravky brání odpařování vody z kůže do prostředí a tím v pokožce vodu zadržují. Protože liposomy obsahují vodné jádro (jsou dobře hydratované) a jsou složeny z lipidů, jsou schopné i bez enkapsulované aktivní látky podporovat hydrataci pokožky. Po aplikaci na kůži vytvoří liposomy na pokožce lipidový film, což snižuje transepidermální vypařování vody. Liposomy tedy působí jako okluziva a dodávají do *stratum corneum* fyziologické lipidy, čímž také zlepšují hydrataci pokožky. Významnou složkou takovýchto liposomů jsou přírodní i syntetické lecitiny (fosfolipidy),

a to vaječný a sójový lecitin. Výhodou sójového lecitinu je vysoký obsah mastné kyseliny linolové, která je velmi důležitá pro bariérovou funkci kůže. Při pokusech *in vivo* bylo zjištěno, že pro hydrataci kůže jsou účinnější vaječné lecitiny. Pro další způsob hydratace se dají využít také liposomy na bázi sfingomyelinu, které vedou k obohacení obsahu ceramidů v kůži. Hydratační účinky liposomů také zvyšuje enkapsulace aktivních látek, např. výtažků z aloe vera, či kyseliny glykolové. [30; 28]

Přípravky na opalování

Opalovací krémy jsou produkty, které absorbují nebo odrážejí část slunečního UV záření a tím chrání pokožku proti spálení. Ideální opalovací krém musí vykazovat vysokou akumulaci UV absorbérů v povrchové vrstvě pokožky s minimální prostupností kůží a bez pronikání do systémového oběhu. Pro UV filtry obsažené v opalovacích krémech je také důležitá jejich fotostabilita, tedy schopnost neměnit během působení slunečního záření své vlastnosti. Liposomy v opalovacích prostředcích zlepšují akumulaci UV filtrů ve *stratum corneum* a snižují pronikání do hlubších vrstev kůže. Zlepšují také fotostabilitu UV filtrů. [31; 28]

Přípravky proti celulitidě

Celulitida způsobená ukládáním podkožního tuku se běžně projevuje na kůži dolních končetin, v pánevní oblasti. Projevem celulitidy jsou dolíčky na pokožce, nazývané často jako „pomorančová kůže“. Tzv. zeštíhlující liposomy v sobě mají inkorporovanou aktivní látku, která působí na zvyšování metabolismu tukových buněk, čímž se snižují projevy celulitidy. Aktivní látky proti celulitidě jsou např. ginko biloba, extrakt ze zeleného čaje, olej z ořechů kukui, extrakt z pupečníku asijského aj. [28; 2]

Další přípravky

Další kosmetické přípravky, kde liposomy našly svoje uplatnění, jsou z oblasti péče o vlasy, rty a nehty. Liposomální vlasová kosmetika se zaměřuje na pečující přípravky na vlasy a kondicionéry, které obsahují různé vlasy podporující výtažky, slibuje účinky v zabránění vypadávání vlasů, udržování lesku a zdraví vlasů. V péči o rty liposomy zabudované do rtěnek a lesků na rty snižují transepidermální ztrátu vody, což zvyšuje měkkost rtů a přináší jim uklidňující účinek. Liposomy se uplatňují i v oblasti péče o nehty. Oproti konvenčním produktům barvy na nehty s liposomy vykazují lepší

houževnatost, odolnost proti nárazům, praskání, poškrábání a odštěpování. Existují také produkty určené pro posílení tenkých nehtů. [28]

Z výše uvedeného textu vyplývá, že využití liposomů v kosmetice je opravdu široké. V Tabulce 5 jsou uvedeny příklady některých produktů s liposomy na trhu.

Tabulka 5 Kosmetické přípravky využívající technologii liposomů [28]

Produkt/výrobce	Kategorie produktu	Aktivní látka
Capture/Christian Dior	proti stárnutí	kolagen, extrakt z tymiánu
Revitalift Formule Liposome Gel /L'Oréal Payot	proti stárnutí	vitamíny
Effect du Soleil /L'Oréal	na opalování	UV filtry
Liposomes (L'Oréal)	hydratační	glyceropolyether
Aquasome La/Nikko chemical Co.	hydratační	-

Liposomy v dermatologii

Liposomy nachází uplatnění při transportu účinných látek i v dermatologii. Účinná látka je zabudována do produktu, který připomíná aplikaci a dalšími aspekty kosmetický přípravek, např. krém. S liposomy se setkáme při léčbě akné, alopecie, hirsutismu, psoriázy a dalších. Při léčbě akné může být využito různých účinných látek. Jednou z nich je klindamycin. Ve studii bylo dokázáno, že klindamycin zapouzdřený v liposomu byl terapeuticky lepší než běžný roztok klindamycinu. Benzoylperoxid je dalším užitečným prostředkem pro léčbu akné, jehož aplikace ovšem působí určité problémy, jako je lokální podráždění, pálení a erytém. Pokud je však benzoylperoxid aplikován ve formě liposomální formulace, dochází k významnému snížení jeho vedlejších účinků. [28; 32]

Léčba Alopecie (onemocnění, kdy dochází u mužů k vypadávání vlasů) využívá aplikace kortikosteroidů. Aplikace běžných krémů ukázala omezený úspěch v případech těžké ztráty vlasů, protože kortikosteroidy nepronikají do hluboké tkáně kůže, ani do vlasové cibulky, kde je účinek léku žádoucí. Léčba vypadávání vlasů perorálními kortikosteroidy je uspokojivá, ale lék je účinný pouze během období léčby, vypadávání vlasů začíná znovu

po jejím ukončení. Liposomální formulace mají v této oblasti velké uplatnění, protože jsou schopné proniknout hlouběji do vlasových folikulů. [28; 2]

Hirsutismus je stav nadměrného ochlupení u žen v oblastech běžných pro mužské ochlupení, například na obličeji a na hrudi. Při léčbě jsou užívány steroidní antiandrogeny, jejich orální aplikace vyžaduje vyšší dávku, která následně vede k systémovým vedlejším účinkům včetně ztráty libida, malátnosti, citlivosti prsou a nevolností. Ve studii bylo prokázáno, že perkutánní absorpce z liposomální formulace má lepší penetraci s větším potenciálem než při užití konvenční formulace (gel). [28]

Psoriáza je autoimunitní chronické zánětlivé onemocnění dermis a epidermis, které je charakterizováno vývojem erytematózních plaků. Oblasti, na kterých se obvykle psoriáza vyskytuje, jsou lokty, kolena, trup, pokožka hlavy, podpaží, kůže za ušima a oblasti genitálií. Methotrexát je protinádorové léčivo, které se také používá k léčbě psoriázy. Systémové podávání methotrexátu může způsobit řadu vedlejších účinků, zejména jaterní toxicitu. Za účelem snížení nežádoucích účinků se využívá topické podávání methotrexátu. Bylo zjištěno, že metotrexátové gely zapouzdřené v liposomech jsou v léčbě psoriázy prospěšnější než volný hydrogel methotrexátu, a vykazují i menší jaterní toxicitu. Dithranol je další klíčový lék používaný k lokální léčbě psoriázy, ale je spojen s dráždivými a nekrotizujícími účinky na normální i na nemocnou pokožku, které lze minimalizovat cílením léčiva zprostředkovaným liposomálním nosičem. Liposomy nachází uplatnění také při aplikaci dalších léčiv, imunosupresiv jako je takrolimus, kde překonává jeho limity ve špatné absorpci pokožkou při běžné aplikaci. [28; 33]

Atopická dermatitida je zánětlivé, recidivující, neinfekční a dráždivé kožní onemocnění. Kůže pacienta s atopickou dermatitidou je suchá a šupinatá, abnormálně a snadno reaguje na dráždivé látky, potraviny a alergeny na životní prostředí - zčervená, šupinatá a svědí. Je také náchylná ke kolonizaci bakteriemi, houbami a viry. Ukázalo se, že vitamin B12 je při atopické dermatitidě účinný, ale má nízkou schopnost prostupovat pokožkou. Inkorporace vitamínu B12 do liposomálního hydrogelu zvyšuje jeho propustnost kůží. [28; 34]

2.1.3.2 Výhody a nevýhody využití liposomů jako kosmetických nosičů

Využití liposomů v kosmetice přináší kosmetickému produktu řadu výhod. Výhody vyplývající z využití liposomů jsou uvedeny níže:

1. Liposomy mohou být nosičem hydrofilní i lipofilní aktivní látky vzhledem ke své amfifilní povaze. [35; 28]

2. Liposomální formulace chrání aktivní látku před vlivy vnějšího prostředí, aktivní látky jsou tak chráněny před oxidací a degradací, tím dochází ke zvyšování jejich trvanlivosti a chemické stability. [35; 28]
3. Liposomy zlepšují penetraci aktivní látky do kůže díky své malé velikosti a struktuře respektující lipidové složení kůže. [35; 28]
4. Liposomy umožňují prodloužení efektu působení účinné látky díky možnosti pomalého uvolňování účinné látky. Při aplikaci kosmetického produktu na pokožku slouží jako rezervoáry účinné látky. [35; 28]
5. Liposomy mohou specificky interagovat pouze s některými buňkami organismu, nebo tak, aby k uvolnění účinné látky došlo při specifických podmínkách, jako např. je změna pH, či teploty. Tyto skutečnosti vedou k redukci toxicity působení liposomů na nezacílené buňky. Možnost toxicity jinak netoxické látky při její vysoké koncentraci je také při využití liposomů snížena díky jejich efektivitě při transportu, což umožní snížení celkového množství aktivní látky ve formulaci. [35; 28]
6. Liposomy tvoří po aplikaci na pokožce film, který zvyšuje hydrataci pokožky okluzivním efektem a snížením ztráty vody. [35; 28]
7. Liposomy poskytují voděodolný charakter. [35; 28]

Naopak hlavní nevýhodou využití liposomů v kosmetice je kratší doba použitelnosti produktů, které je obsahují s ohledem na jejich omezenou fyzikální a chemickou stabilitu. Přítomnost cenově nákladných fosfolipidů pak zvyšuje náklady na liposomální kosmetiku. [28]

2.2 Další vezikulární kosmetické nosiče

Jak bylo zmíněno na počátku kapitoly, kromě liposomů existuje řada dalších kosmetických nosičů, které mohou být zařazeny do „skupiny“ vezikulárních. Níže budou stručně charakterizovány některé další.

2.2.1 Niosomy

Niosomy jsou novější generací vezikulárních nosičů, složené z neionických povrchově aktivních látek, které mohou ale i nemusí obsahovat vhodné množství cholesterolu nebo

jiných amfifilních molekul. Podobně jako liposomy mohou být niosomy uni- nebo multilamelární a mají schopnost enkapsulovat lipofilní i hydrofilní bioaktivní látky. Ve srovnání s liposomy mají niosomy nižší výrobní náklady a větší stabilitu během skladování. [36; 17]

Široké uplatnění nachází niosomy v dermatologických přípravcích. Byly prokázány účinky niosomálního gelu s methotrexátem, nebo niosomálního gelu s močovinou při léčbě psoriázy. Niosomální gely se také užívají při léčbě androgenní alopecie. [37]

Užití niosomů v kosmetice začíná v 70. letech 20. století, kdy společnost L'Oreal patentovala první krém proti stárnutí pleti s niosomy. Od té doby jsou niosomy v přípravcích s anti-age efektem neustále využívány. Příkladem aktivní látky v niosomovém nosiči s prokázaným anti-age účinkem na pleť je kyselina gallová, nebo sloučeniny získané z rýžových otrub. Niosomy mají uplatnění i v celé další škále kosmetických produktů. Některé příklady využití niosomů jsou uvedené v Tabulce 6. [37; 36]

Tabulka 6 Příklady kosmetických produktů s niosomy [36]

Výrobce	Název produktu	Kategorie produktu
Lancaster	Suractif	noční krém
Liz Claiborne	Realities	sprchový gel
Orlane	Orlane -Lip color and lipsticks	lesk na rty
Estee Lauder	Beyond Paradise	voda po holení
Nina Ricchi	Love in Paris	deodorant

2.2.2 Silikonové vezikuly

Silikonové vezikulární nosiče mohou být považovány za analogy liposomů, kdy obal vezikuly je vytvořen ze silikonů. Využívány jsou zesítené silikony a jejich směsi. Silikonové vezikuly jsou pro své výhodné vlastnosti při transportu aktivní látky a nízkou toxicitu již 20 let využívány v kosmetice i ve farmacii. [38; 17]

Se silikonovými vezikuly se můžeme setkat ve výrobcích jako jsou parfémy, toaletní vody a jiné vůně, či antiperspiranty. Je zde využito těkavých silikonů, které se po přepravení aktivní látky odpaří. [38]

Dlouhou historii použití mají silikonové vezikuly v péči o vlasy. Aktivní látky, které nalezneme pomocí silikonů zapouzdřeny v kondicionérech zahrnují např. vitamíny A, E, C, jojobový olej, lanolín. Silikonové vezikuly se ale také využívají v přípravcích na vlasy při transportu barviv. [38; 39]

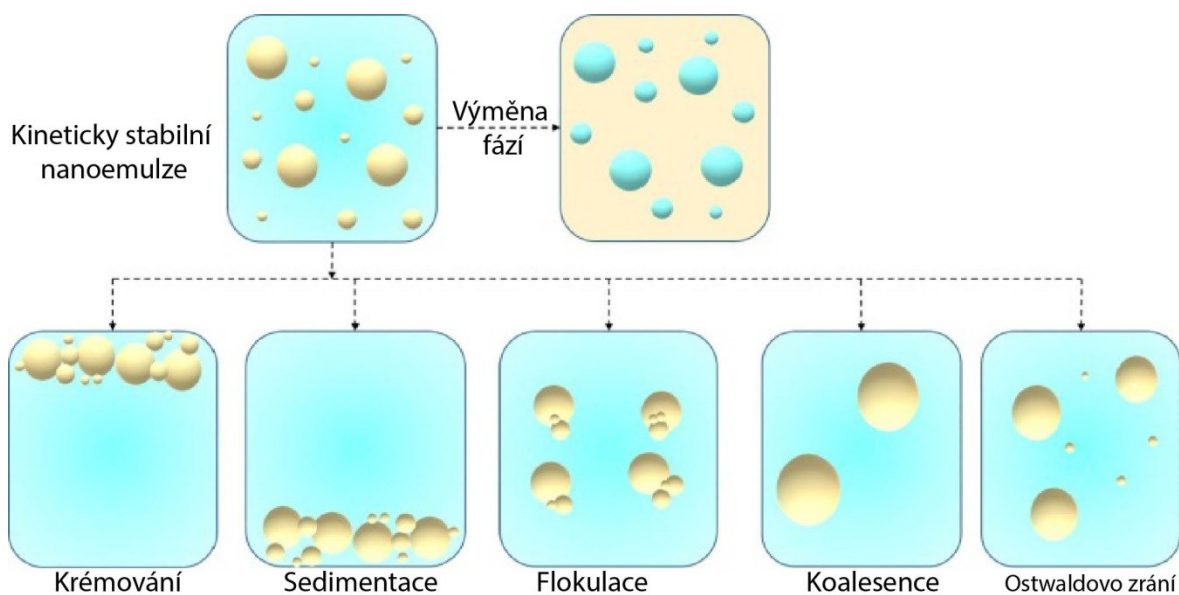
Další využití mají silikonové vezikuly v přípravcích na opalování, kdy např. stearyl-dimethikon zlepšuje vytvoření rovnoměrného homogenního filmu krému na pokožce a tím zvyšuje SPF přípravku. [38]

Silikonové vezikuly najdeme také v prostředcích určených k hydrataci pokožky, v nočních krémech, krémech na obličej i ruce. [38; 39]

3 EMULZE

Emulze je obecně disperze jedné kapaliny (dispergovaná fáze, vnitřní fáze) ve formě malých sférických kapiček v jiné nemísitelné kapalině (kontinuální fáze, vnější fáze). Základními typy emulzí jsou typ olej ve vodě (O/V), pokud je olejová (vnitřní) fáze dispergována ve vodné kontinuální (vnější) fázi, a typ voda v oleji (V/O), když je vodná fáze (vnitřní) dispergována v olejové kontinuální (vnější) fázi. Aby se zachovala struktura dispergovaných kapiček, je rozhraní olej – voda pokryto vrstvou emulgátoru. Emulgátory jsou obvykle povrchově aktivní a amfifilní (mají hydrofilní i hydrofobní části). Ačkoli emulgátory pomáhají vytvořit emulze, jsou tomu často nápomocny další látky, které slouží jako stabilizátory. [40; 41]

Emulze jsou termodynamicky nestabilní. Postupem času mají tendenci se rozpadat na základní olejovou a vodnou fázi. U některých emulzí je časová stabilita jen několik minut nebo hodin, ale stabilita emulze může být v jiných případech zachována po dobu několika měsíců nebo let. Projevem nestability emulze jsou procesy krémování, flokulace, koalescence a Ostwaldova zrání (u emulzí V/O jsou procesy stejné, ale krémování nahrazuje sedimentace). Při krémování (O/V) se emulgovaná fáze v důsledku působení gravitace a hustoty pohybuje směrem nahoru, zatímco u sedimentace (V/O) je děj opačný, emulgovaná fáze tedy ze stejných důvodů klesá dolů. Při flokulaci se dvě nebo více dispergovaných kapek shlukuje do agregátů, aniž by se narušila jejich integrita. Při koalescenci dochází při agregaci k zániku jednotlivých emulzních kapek za současné tvorby menšího počtu kapek větších. Dalším typem rozpadu emulze je Ostwaldovo zrání, které je způsobeno difúzí materiálu z dispergované fáze skrz fázi kontinuální, při které menší kapičky dispergované fáze mizí a větší kapičky rostou a současně dochází ke snižování počtu dispergovaných kapek. Důvodem této aktivity je skutečnost, že tlak uvnitř menších kapek je vyšší než tlaky uvnitř větších kapek. Výsledná vyšší energie menších kapiček se stává hnací silou molekul dispergované fáze, aby z nich unikly a splynuly s většími kapičkami. Emulze také může projít procesem inverze fází, kdy se emulze O/V přemění na emulzi V/O (a naopak). Jednotlivé projevy nestability emulzí jsou uvedeny na Obrázku 6. [40; 41]



Obrázek 6 Jednotlivé typy probíhajících procesů při nestabilitě emulze [42]

3.1 Nanoemulze

Nanoemulze je disperze dvou nemísitelných kapalin ve vodě stabilizovaná pomocí vhodné povrchově aktivní látky. Rozdíl mezi nanoemulzí a emulzí je ve velikosti emulgovaných kapiček. Nanoemulze má díky malé velikosti emulgovaných kapiček oproti klasické emulzi některé výhody. Ty spočívají v nižším působení gravitace na emulgované kapičky malých velikostí, které způsobí, že je Brownův pohyb dostatečně efektivní k zajištění vyšší emulzní stability proti sedimentaci nebo krémování. Střední průměry kapiček nanoemulzí jsou v rozmezí od 50 do 500 nm [43; 44]

Nanoemulze jsou v některých publikacích označovány i jako submikronové emulze nebo miniemulze, neměly by se však zaměňovat s mikroemulzemi. Mezi nanoemulzí a mikroemulzí existuje mnoho strukturálních podobností; oba systémy jsou například průhledné (nebo průsvitné). Jedna z příčin problémů v odlišení těchto dvou typů emulzí, se kterým se setkáme i ve vědecké literatuře, spočívá v terminologii. Předpona mikro- odkazuje k rozměru v řádu 10^{-6} , nano- k rozměrům 10^{-9} . Navzdory terminologii se však rozdělení velikosti dispergovaných částí nanoemulzí a mikroemulzí může překrývat. Srovnání vzhledu emulze, nanoemulze a mikroemulze je patrné na Obrázku 8. [43; 45]

Rozdíl mezi těmito dvěma systémy je ve volné energii systému, která ovlivňuje jejich stabilitu. U nanoemulzí je volná energie dispergovaného systému vyšší než volná energie separovaných fází, což způsobí, že nanoemulze je termodynamicky nestabilní. Mikroemulze mají volnou energii koloidní disperze nižší než volnou energii oddělených

fází. Proto jsou mikroemulze termodynamicky stabilní. Nanoemulze může být kineticky stabilní nebo metastabilní pokud je zajištěno, že existuje dostatečně velká energetická bariéra mezi fázemi. Čím vyšší je energetická bariéra, tím déle bude nanoemulze přetrvávat. K rozpadu nanoemulze může dojít v důsledku krémování / sedimentace, flokulace, koalescence a Ostwaldově zrání. Nanoemulze s dlouhými kinetickými stabilitami lze připravit správným výběrem typu oleje a typu emulgátoru spolu s přípravou vhodné distribuce velikosti emulzních kapek. Použití olejové fáze s velmi nízkým obsahem vody pomůže zabránit Ostwaldovu zrání a vhodný emulgátor vytvoří mezi kapičkami silnou odpudivou vrstvu, která zabraňuje flokulaci a koalescenci.

Další rozdíl mezi mikro- a nanoemulzemi spočívá v tom, že v mikroemulzích je kromě vyššího obsah povrchově aktivních látek přítomen i tzv. kosurfaktant, kterým bývá obvykle nízkomolekulární alkohol. Ten dále snižuje povrchové napětí systému, čímž umožní vznik velmi malých mikroemulzních kapek. [43; 46; 45; 47]



Obrázek 7 Porovnání vzhledu (zleva) emulze, mikroemulze, nanoemulze [50]

3.1.1 Příprava nanoemulzí

Metody přípravy nanoemulzí lze rozdělit do několika skupin, na metody vysokoenergetické, nízkoenergetické nebo jejich kombinace. [43]

Do vysokoenergetických metod patří:

1. vysokotlaká homogenizace
2. mikrofluidizace

3. sonikace
4. míchání pomocí systému rotor/stator [44]

Nejpoužívanější metody jsou vysokotlaká homogenizace a mikrofluidizace. Při vysokotlaké homogenizaci olejová i vodná fáze a surfaktant prochází malým otvorem při extrémně vysokém tlaku (500–5000 psi), což vede k jejich dispergaci. Při mikrofluidizaci se nejprve spojí dohromady vodná a olejová fáze a zpracují se v homogenizátoru, čímž se získá hrubá emulze. Ta se převede do mikrofluidizéru, kde je dále opakovaně zpracovávána, dokud se nedosáhne požadované velikosti kapek. Mikrofluidizér je zařízení, ve kterém je vysokotlakým objemovým čerpadlem produkt tlačěn přes interakční komoru, skládající se z malých kanálů zvaných mikrokanály. Produkt protéká mikrokanály do nárazové oblasti a vznikají částice submikronové velikosti. Vzniklá emulze se poté filtruje přes filtr pod dusíkem, aby se odstranily velké kapičky, což vede ke vzniku jednotné nanoemulze. [51]

Nízkoenergetické metody zastupuje např. metoda fázové inverze. [43]

3.1.2 Využití nanoemulzí

Ve farmacii mají nanoemulze využití jako nosiče léčiv při různých druzích podání. Parenterální (podání léků s vyloučením trávicí trubice, např. žílně, do svalu aj.) nanoemulze se využívají pro dodání léčiva s nižší biologickou dostupností nebo úzkým, specifickým terapeutickým účinkem. Při orálním podávání léků jsou nanoemulze ideální nosiče pro lipofilní léčivé látky, jako jsou antibiotika, hormony, steroidy, antimykotika aj. Nanoemulze se schopností obalit léky je chrání před hydrolytickými enzymy nebo nepříznivým pH a dalšími podmínkami prostředí. Nanoemulze jsou také využívány jako nosiče léčiv při topickém kožním podání, či očním podání. [43]

Kromě farmaceutického využití mají nanoemulze uplatnění také v potravinářském průmyslu. V potravinách a nápojích mohou být do nanoemulzí zapouzdřeny různé látky, např. omega 3 mastné kyseliny, vitamíny A, D, E, které zvyšují výživový potenciál produktu. Nanoemulzní technologie je také využíváno při tvorbě jedlých povlaků, filmů na potravinách sloužících jako primární obal potravinářských výrobků. Takovéto filmy lze konzumovat jako součást celého potravinářského produktu. Jedlé obaly zvyšují nutriční kvalitu potravin tím, že je doplňují o další živiny. Film může rovněž fungovat jako nosič antimikrobiálního nebo antioxidačního činidla. [51]

3.1.3 Využití nanoemulzí v kosmetice

Nanoemulze nacházejí na kosmetické scéně uplatnění v různých produktových segmentech. Jedním z prvních komerčních výrobků využívajících nanoemulze byl Kemira Nanogel vyvinutý společností Kemira. [52] Jeho využití je v přípravcích na opalování, proti stárnutí a určených k hydrataci pokožky. Nanoemulze dále nacházejí uplatnění jako pleťové vody, transparentní mléka, gely aj. V Tabulce 7 jsou uvedeny některé příklady komerčních produktů s nanoemulzními nosiči. [53; 52]

Tabulka 7 Kosmetické přípravky využívající technologii nanoemulzí [54]

Produkt	Výrobce	Účinky
Precision-Solution Destressante Solution Nano Emulsion Peaux Sensitivity	Chanel	hydratační
Vital Nanoemulsions A-VC	Marie Louise	vyživuje pokožku
Coni Hyaluronic Acid and Nanoemulsion Intensive Hydration Toner	Coni Beauty	hydratační
Phyto-Endorphin Hand Cream	Rhonda Allison	zklidňující a hydratační
Vitacos Vita-Herb Nona-Vital Skin Toner	Vitacos Cosmetics	hydratační

3.1.3.1 Přípravky proti stárnutí pleti s efektem anti-age

Nanoemulze mohou být úspěšnými nosiči antioxidantů a tím nachází uplatnění v kosmetice s anti-age efektem. Zvyšují stabilitu antioxidantů, jejich schopnost proniknout kůží a tím i jejich antioxidační aktivitu. V Tabulce 8 jsou uvedeny některé příklady aktivních látek s antioxidačním účinkem, které se využívají v nanoemulzích. Pro dosažení anti-age efektu jsou využívány i další aktivní látky. Efekt proti stárnutí pleti byl např. pozorován u nanoemulze připravené za použití listů *Eysenhardtia platycarpa*, nebo nanoemulzí se zapouzdřeným kurkuminem či nanoemulzí bohatých na kvercetin. [42; 55]

Tabulka 8 Aktivní látky v kosmetice, které jsou využívány v technologii nanoemulzí [42]

Typ emulze	Aktivní látka	Efekt nosiče na aktivní látku
O/V	kurkumin	zvyšuje rozpustnost a stabilitu
O/V	vitamin E	zvyšuje rozpustnost a stabilitu

O/V	vitamin D	zvyšuje stabilitu
V/O	katechin	zvyšuje stabilitu a schopnost vstřebávání

3.1.3.2 Nanoemulze v kosmetice pro suchou pokožku

Jednou z příčin vzniku suché pokožky je snížení obsahu ceramidů ve *stratum corneum*. Jednoduché dodávání ceramidů do pokožky se však nedoporučuje, protože tyto lipidy do *stratum corneum* nepenetrují a působí vytvoření vodotěsné bariéry. Způsobem, jak tuto skutečnost obejít je možnost aplikace fytofungosinu s kombinací ceramidů v nanoemulzi. Aplikace této formulace na pokožku propůjčuje *stratum corneum* pozitivní náboj a zvyšuje tak penetrační schopnost ceramidů. Nanoemulze v péči o pleť vedou k lepší hydrataci pokožky i díky jejich vlastním bioaktivním účinkům a mají schopnost snížit transepidermální ztrátu vody. [55; 56]

3.1.3.3 Přípravky na vlasy

V péči o vlasy, především suché, se uplatňují kationické nanoemulze. Při déletrvajícím používání přípravků s těmito emulzemi jsou vlasy lesklejší, méně křehké a nejsou mastné. Kationické nanoemulze se také ve vlasové kosmetice využívají jako nosiče fotoprotektivních látek. Vlasy přirozeně obsahují fotoprotektivní molekuly, jako jsou melaniny, které zabraňují škodám způsobeným UV zářením. Procesy bělení a barvení vlasů však způsobují oxidaci melaninu, a proto snižují jejich přirozenou fotoprotekci. Barevné polymery z barev na vlasy mají určité fotoprotektivní účinky, jsou však také oxidovány UV zářením. Aby nedošlo k poškození vlasů, je důležité použít další fotoprotektivní přípravky. Vývoj vlasového fotoprotektivního přípravku představuje určité výzvy, jako je např. omezený průnik aktivní látky do místa, kde probíhají oxidačně-redukční mechanismy. V centru zájmů jsou v této souvislosti přírodní antioxidanty, protože jsou schopné redukovat volné radikály generované UV zářením, a tím snižovat oxidaci melaninu a umělých pigmentů. Mnoho z těchto antioxidantů se nachází ve vysokých koncentracích v rostlinách, jako jsou artyčok (*Cynara scolymus*), rýže (*Oryza sativa*) či granátové jablko (*Punica granatum*). Vysokou antioxidační aktivitu vykazují rovněž flavonoidy, např. kvercetin. Nízká rozpustnost kvercetinu v oleji i ve vodě však zhoršuje jeho začlenění do kosmetických formulací v účinných koncentracích. Proto jsou pro kosmetické přípravky na vlasy s kvercetinem využívány nanoemulze. [53; 57; 58]

3.1.3.4 Přípravky s UV ochranou

Je všeobecně známo, že účinnost formulace proti slunečnímu záření závisí nejen na fyzikálně-chemických vlastnostech UV filtrů, ale také na nosiči použitém k jejich dodání. Využití nanoemulzí v přípravcích na opalování pomáhá naplňovat moderní požadavky na tento typ produktů, a to především snižování toxikologického rizika snížením percutánní absorpce filtrů. Ve studiích tak byla prokázána zvýšená fotostabilita UV filtrů zakomponovaných do nanoemulzí. V této souvislosti byly zkoumány různé UV filtry, např. EHT (Ethylhexyl Triazone), OMC (Ethylhexyl Methoxycinnamate) či Tinosorb® S (Bis-Ethylhexylphenol Methoxyphenyl Triazine). [59]

3.1.3.5 Přípravky čistící pokožku

Nanoemulze najdeme v přípravcích, které jsou určeny k použití při očištění pokožky, jako jsou vlhčené ubrousky v dětské kosmetice, nebo odličovače make-upu. Protože u těchto přípravků byly ze strany spotřebitele vzneseny požadavky na co nejvyšší míru zastoupení „přírodních složek“ a ekologičnost produktu, někteří výrobci u těchto produktů využívají nanoemulze bez užití ethoxylovaných emulgátorů. Absence těchto emulgátorů je prezentována jako výhoda produktu, která zajišťuje jeho ekologičnost. [56; 60]

3.2 Další emulzní nosiče

Nyní budou stručně popsány některé další emulzní nosiče.

3.2.1 Mikroemulze

Mikroemulze jsou termodynamicky stabilní izotropní transparentní koloidní roztoky dvou nemísitelných kapalin (vody a oleje) stabilizované molekulami povrchově aktivní látky a kosurfaktantem s velikostí kapek 5 – 100 nm. Jsou makroskopicky homogenní, ale na mikroskopické úrovni heterogenní. Jsou tvořeny spontánně nebo s malým vstupem energie. To je atraktivní z hlediska výroby. Mikroemulze jsou schopné solubilizovat jak hydrofilní, tak lipofilní přísady. Jejich další vlastnosti již byly stručně popsány v úvodu kapitoly 3.1. [61; 62; 63]

Mikroemulze nachází v kosmetice uplatnění v hydratačních přípravcích. Společnost Eli Lilly and Co. patentovala svůj mikroemulzní hydratační a pokožku zklidňující přípravek, který jako aktivní látky obsahoval jojobový olej, skvalen, isopropylmyristát a dále oleje dobře kompatibilní s pokožkou. [63]

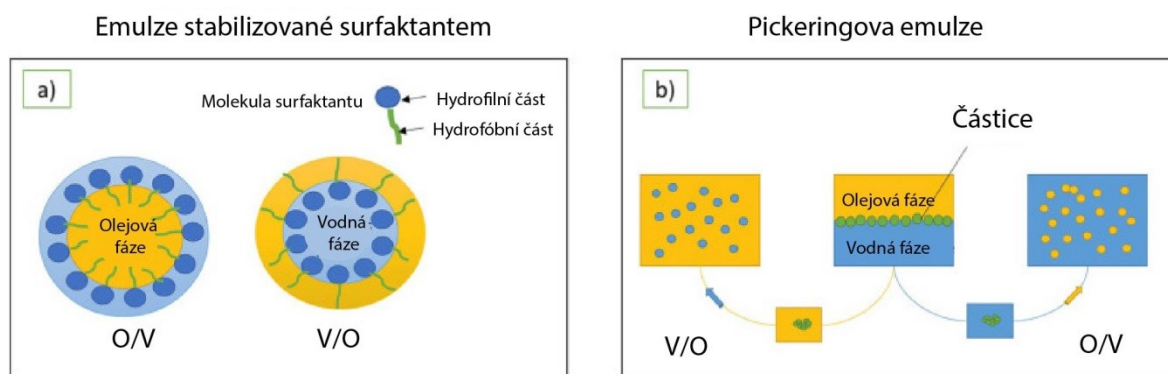
Mikroemulze nalezneme také v anti-perspirantech a deodorantech, kdy překonávají nežádoucí sensorické vlastnosti konvenčních anti-perspirantových tyčinek (nadměrná mastnota, zanechávání pocitu lepivosti na pokožce). [63]

Další širokou oblastí, kde jsou mikroemulze využívány je vlasová kosmetika. Uplatnění mají v kondicionérech, šamponech, tužidlech ale i barvách na vlasy. Mezi kosmetické přípravky, ve kterých rovněž nalezneme mikroemulze patří přípravky na holení, depilátory, přípravky po holení, parfémy a přípravky na opalování. [63; 62]

3.2.2 Pickeringovy emulze

Pickeringovy emulze byly poprvé pozorovány a popsány Ramsdenem a Pickeringem na počátku 20. století. U těchto emulzí, na rozdíl od jiných typů emulzí, slouží jako stabilizátory pevné částice. Proto je můžeme nazývat také jako jejich emulze stabilizované částicemi. Porovnání běžné emulze a Pickeringovy emulze nalezneme na Obrázku 8. Pickeringovy emulze jsou široce používány v tzv. „barevné“ kosmetice, jako jsou make-up, barvicí prostředky na nehty a vlasy. Měřitelné terapeutické výhody Pickeringových emulzí byly zaznamenány v prostředcích, jako jsou krémy proti vráskám, krémy pro stárnutí či krémy aplikované při hyperpigmentaci. Uplatnění nacházejí také v přípravcích proti opalování. [64; 65]

Konkrétním příkladem kosmetických, ale i dermatologických přípravků využívající technologie Pickeringových emulzí mohou být výrobky obchodní značky 2Derm. 2Derm bariérový krém obsahuje mikronizované částice talku a oxidu zinečnatého v lanolinovém základu. Při aplikaci na kůži vytváří na povrchu rohové vrstvy tenkou kontinuální vrstvu s účinkem ochlazujícím (protizánětlivým) a s účinkem povrchově krycím (bariérovým), který omezuje nežádoucí působení vlivů zevního prostředí (teplota, vlhkost, aj.) [66]



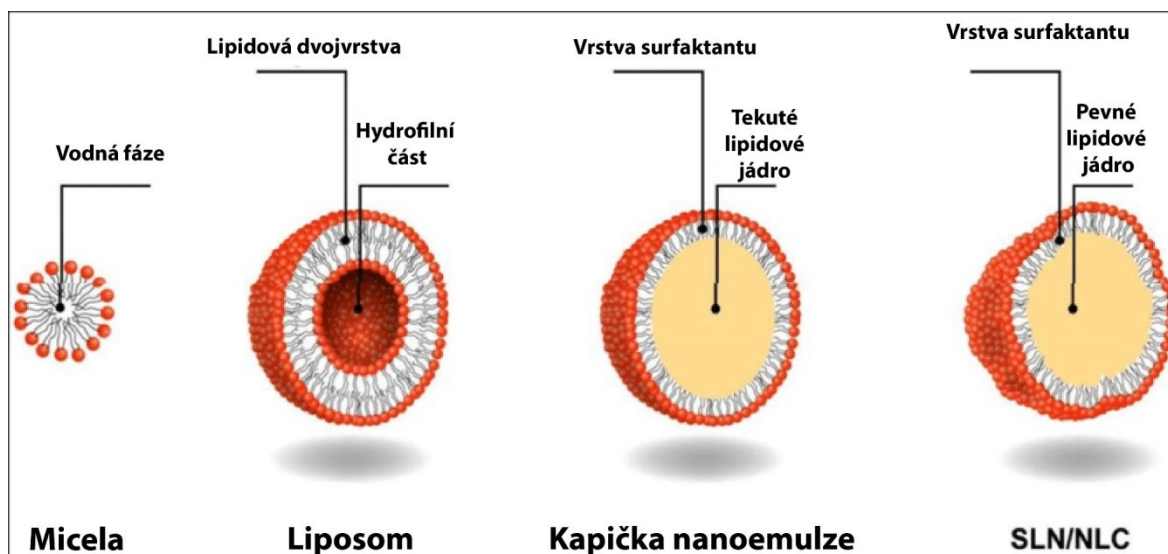
Obrázek 8 Porovnání struktury (zleva) klasické emulze (stabilizované povrchově aktivní látkou) a Pickeringovy emulze [65]

4 ČÁSTICOVÉ KOSMETICKÉ NOSIČE

Do této skupiny se řadí porézní polymerní nosiče, mikročásticové a nanočásticové nosiče. U porézních polymerních nosičů je aktivní látka vázána na otevřenou, porézní stěnu nosiče a z nosiče se uvolňuje pomocí jednoduché difúze. Mikročásticové a nanočásticové nosiče jsou, na rozdíl od porézních polymerních nosičů, uzavřenými systémy, které existují ve dvou hlavních typech. Prvním typem je matricový systém, ve kterém je aktivní složka zachycená v polymerním jádru částice a druhý typ obsahuje jádro pokryté polymerním obalem. Oba systémy lze vyrobit ve velikosti nano- a mikročástic s rozsahem velikostí od 800 nm do 5 μ m. [17; 2]

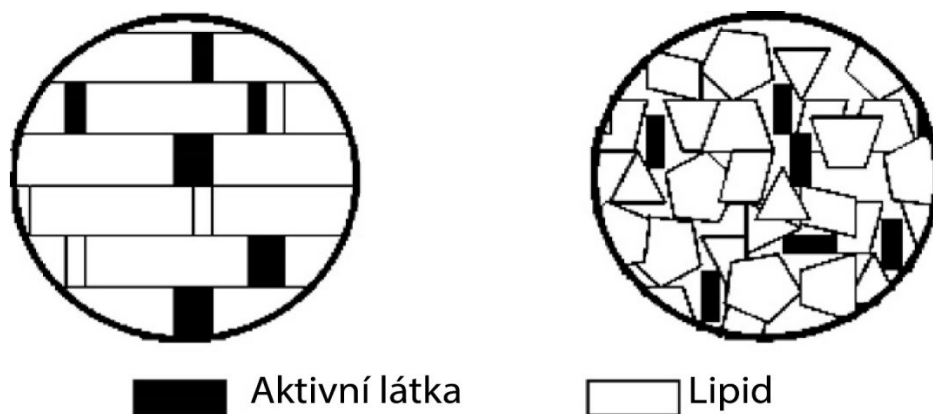
4.1 Lipidové nanočástice

Lipidové nanočástice byly vyvinuty počátkem 90. let 20. století v Itálii a Německu. Tyto nosiče mají podobnou strukturu jako nanoemulze, ale na rozdíl od nich obsahují lipid v pevném skupenství (Obrázek 9). Proto byly pojmenovány svými vynálezci jako pevné lipidové nanočástice (Solid Lipid Nanoparticles, SLN). Jedná se o emulze typu O/V, ve které je běžná olejová fáze nahrazena lipidem, jehož skupenství je při pokojové teplotě pevné. SLN obsahují 0,1 – 30 hm.% lipidové části dispergované ve vodném médiu a pokud je potřeba, jsou stabilizovány surfaktantem. Velikost SLN částice je v rozmezí 40 – 1000 nm. [67; 68]



Obrázek 9 Srovnání micely, liposomu, nanoemulze a pevné lipidové částice [69]

V roce 1999 byla připravena druhá, zlepšená verze technologie lipidových nanočástic, nazvaná nanostrukturní lipidové nosiče (Nanostructured Lipid Carriers, NLC). Olejová fáze tohoto nosiče je připravena ze směsi pevného lipidu a kapalného oleje, což představuje vylepšení původní technologie SLN. Olej v matici nosiče totiž omezuje nežádoucí krystalizaci, ke které u SLN dochází a jejímž následkem vznikají nepravidelnosti v krystalické struktuře lipidové části nosiče, které mohou vést až k vypuzení aktivní látky. V NLC je struktura lipidové části méně uspořádaná, což umožňuje zvýšení obsahu účinných látek a zároveň snižuje riziko jejich vypuzení z částice. NLC nosiče také obsahují nižší obsah vody v suspenzi částic. Porovnání SLN a NLC nosiče je uvedeno na Obrázku 10. [68; 67].



Obrázek 10 Srovnání struktury lipidové části u SLN (vlevo) nosiče a NLC nosiče (vpravo) [68]

4.1.1 Příprava lipidových nanočástic

Existuje několik metod přípravy lipidových nanočástic. Patří mezi ně např. vysokotlaká homogenizace, ultrazvuková vysokorychlostní homogenizace, metoda evaporace rozpouštědla, metoda mikroemulzní aj. Nejvíce užívanou je metoda vysokotlaké homogenizace. Ta může probíhat za zvýšené teploty, blízké teplotě tání lipidu, nebo za studena. Nejdříve je aktivní sloučenina rozpuštěna v roztaveném pevném lipidu (SLN) nebo ve směsi kapalného oleje a roztaveného pevného lipidu (NLC). Při metodě za zvýšené teploty je pak lipidová tavenina obsahující účinnou látku dispergována vysokorychlostním mícháním v horkém vodném roztoku povrchově aktivní látky o stejné teplotě. Získaná preemulze se potom vede vysokotlakým homogenizátorem nastaveným na stejnou teplotu. Vysokotlaké homogenizátory tlačí preemulzi vysokým tlakem (100–2 000 barů) přes mezeru o velikosti mikronů. Díky vysokému tlaku se tok kapaliny zrychlí na rychlost (přes 1000 km / h) a výsledné smykové napětí a kavitační síly rozrušují částice na

submikronovou velikost. Při homogenizaci za studena se tavenina lipidu s aktivní látkou zchladí suchým ledem nebo tekutým dusíkem. Pevná látka se potom rozemele na částice s mikronovou velikostí. Mikročástice se následně dispergují ve studeném vodném roztoku povrchově aktivní látky. Tato disperze potom prochází vysokotlakým homogenizátorem při laboratorní, nebo nižší teplotě. [70; 68; 71]

4.1.2 Využití lipidových nanočástic

Technologie pevných lipidových nanočástic se, kromě kosmetického průmyslu, využívá i ve farmacii. Využití SLN nacházíme nejen v oblasti dermatologie, ale jejich aplikace jsou vhodné i pro další medicínské oblasti. Kromě kutánní aplikace, tedy podání skrze vstřebání kůže, mohou být léčiva s lipidovými nanočásticemi aplikována cestou parenterální (do krevního řečiště), orální (ústy), nazální (sliznicemi v dutině nosní), rektální (přes konečník) aj. Ve všech aplikačních možnostech je využito cíleného a specifického uvolnění vlastní léčivé látky z nosiče. Lipidové nanonosiče můžeme nalézt v některých chemoterapeutických formulacích, např. při léčbě rakoviny prsu byla prokázána vyšší efektivita léčiv začleněných do těchto nosičů. Probíhají rovněž výzkumy vedoucí k uplatnění SNL jako nosičů schopných efektivně překonat hematoencefalitickou bariéru mozku, v nesteroidní antiflogisticích (léky tlumící bolest), v přípravcích s protizánětlivým a protihorečnatým účinkem, v lécích na infekční onemocnění (malárie), plicní choroby (TBC, rakovina plic), při vývoji vakcín a v mnoha dalších oblastech. [70; 72]

4.1.3 Lipidové nanočástice v dermatologii

Dermatologické formulace obsahující SLN či NLC se uplatňují při léčbě široké škály dermatologických onemocnění. Níže jsou uvedené některé příklady jejich využití.

4.1.3.1 SLN při topickém užití glukokortikoidů

Kortikoidy v místním kožním podání jsou často léčbou první volby při dermatitidách různé etiologie. Studie na lidské kůži *in vitro* ukázaly, že pokud je užito prednicarbatum (jeden z řady kortikoidních léků) ve formě SLN, dojde k lepšímu vstřebání léku v *epidermis*, menšímu průniku do *dermis* a tím i ke snížení nežádoucích vedlejších účinků léků této řady. [68; 72]

4.1.3.2 SLN při léčbě akné

Akné je běžné kožní onemocnění s prevalencí 70–80 % v adolescentním věku. K léčbě akné je využíván cyproteron acetát, který redukuje sekreci seba. Nežádoucí účinky tohoto léku vedou často ke snížené spolupráci pacienta na léčbě. Oproti aplikaci léčiva pomocí jiných nosičů, zvyšuje se absorpce tohoto léku ze SLN až 4 krát, což umožňuje snížit obsah léčivé látky na terapeutickou hladinu a tím snížit její nežádoucí vedlejší účinky. [73] [68]

Akné, ale i psoriázu lze léčit pomocí tretionu, derivátu vitamínu A. Nevýhodou této léčby je lokální podráždění pokožky doprovázené erytémem. Při využití SLN nosiče byl prokázán menší výskyt tohoto nežádoucího jevu. [68]

4.1.3.3 SLN a NLC při léčbě kožních mykóz

Existují studie prokazující pozitivní vliv SNL a NLC nosičů při léčbě mykóz clotrimazolem a ketoconazolem. Pozitivní účinky spočívají ve snížení nežádoucích účinků (svědění po aplikaci), i v prodloužení doby účinku léčiva po aplikaci a prodloužení doby použitelnosti. [68; 72]

4.1.3.4 SLN/NLC a psoriáza

Psoriáza je chronické zánětlivé kožní onemocnění, které výrazně snižuje kvalitu života pacienta. Onemocnění je tradičně léčeno přípravky pro lokální užití, běžnou léčbou je tzv. PUVA metoda, tedy aplikace léku psoralen a následné působení UVA záření. Ve studii provedené na kůži myši byl sledován vliv SLN a NLC nosičů s deriváty psoralenu na vstřebávání kůží. Bylo zjištěno, že NLC nosiče zvýšily prostupnost látek kůží a jejich kontrolované uvolňování, zatímco u SNL nosičů pozitivní efekt nebyl prokázán. [73; 68] [68]

4.1.4 SLN a NLC nosiče v kosmetice

SNL a NLC nosiče se v kosmetických přípravcích vyskytují již 10 let. Jejich využití v kosmetice bylo možné dokonce dříve než ve farmacii, a to díky jednodušším legislativním požadavkům, které jsou kladeny na kosmetické výrobky. [73; 74]

4.1.4.1 Přípravky péče o pokožku

SLN a NLC jsou využívány v hydratačních přípravcích, kde působí jako okluziva, tedy látky schopné zmenšovat přirozenou ztrátu vody pokožkou odpařováním. Okluzní efekt je závislý na velikosti částic. Částice, které jsou menší než 400 nm, mají nejvyšší schopnost okluzivního efektu. [72]

Další skupinou přípravků péče o pokožku jsou anti-age výrobky, které mají zabránit stárnutí pokožky. V nich se využívá možnosti cíleného působení a prodlouženého uvolňování aktivní látky z nanočástic. Nejznámější aktivní látky s anti-age efektem, u kterých se užívají SNL a NLC nosiče jsou vitamin A, jeho deriváty a koenzym Q 10,. [75]

4.1.4.2 Prostředky na opalování

Díky částicovému charakteru působí už samotné SLN jako fyzikální filtr, který odráží UV záření. V kosmetickém přípravku na opalování tak může být využito synergického účinku fyzikálního a chemického filtru, pokud je v lipidovém nosiči chemický filtr použit. V některých *in vitro* studiích bylo prokázáno zvýšení ochrany proti UV až o 45 % při využití technologie SLN. [72; 72]

4.1.4.3 Další přípravky

Schopnosti řízeného uvolnění aktivní látky z SLN a NLC se využívá i u repelentů proti hmyzu. Diethyltouluamid (DEET) je zde běžně užívanou aktivní ingrediencí, která však může být kůží masivně systémově absorbována, pokud je přítomna v běžném nosiči. Využití SNL technologie snižuje prostupnost této látky kůží a zároveň nemá negativní vliv na snížení její účinnosti. [73]

SNL a NLC nosiče nacházejí uplatnění i v dekorativní kosmetice, kde pozitivně působí na zlepšení jednotnosti a stálosti barevných odstínů v různých sériích výrobků, nebo v parfémeh, kde prodlužují dobu uvolňování vůně. Přehled kosmetických produktů využívajících technologii lipidových nanočástic nalezneme v Tabulce 9. [75]

Tabulka 9 Kosmetické přípravky využívající technologii lipidových nanočástic [54] [74]

Produkt	Výrobce	Účinek/využití
Allure Body Cream	Chanel	hydratace
Soosion Facial Lifting Cream SLN technology	Soosion	proti vráskám, zklidňující

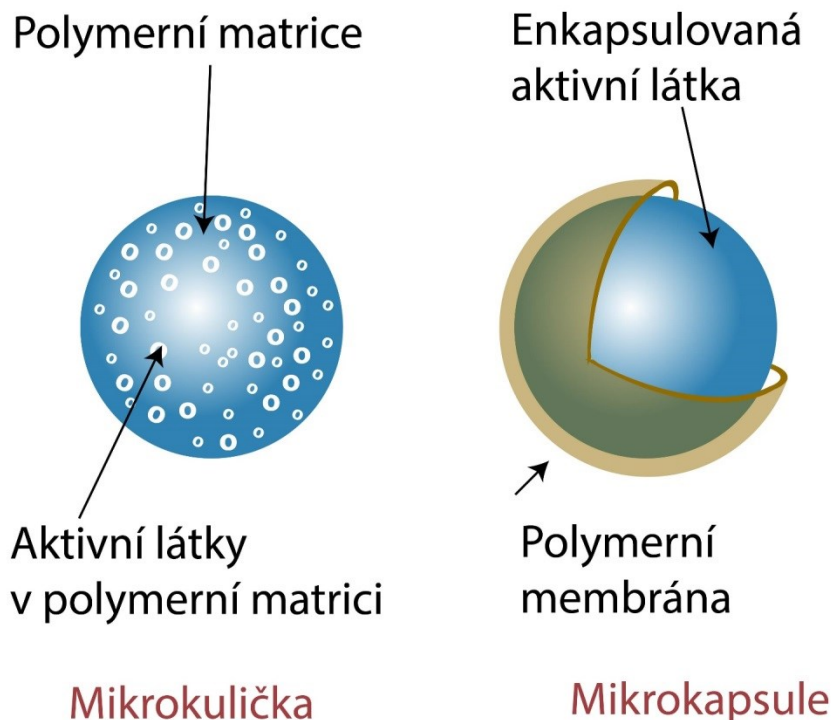
Phyto NLC Active Cell Repair	SirechEmas	omlazení pokožky, anti-age efekt
Nanorepair	Dr. Rimpler GmbH, Germany	anti-age
Allure	Chanel	parfém

4.2 Další částicové kosmetické nosiče

Další typy částicových kosmetických nosičů – mikročásticové a porézní polymerní nosiče budou pouze stručně charakterizovány v následující kapitole.

4.2.1 Mikročástice

Mikročástice (microparticles) je zastřešující termín pro částice o velikosti 0,1 – 1000 μm (přesné definice velikosti se liší u jednotlivých autorů) zahrnující mikrokuličky (microspheres) a mikrokapsule (microcapsules). Oba typy částic váží aktivní látku. Zatímco mikrokuličky jsou disperzí aktivní látky v polymerní matici, mikrokapsule se skládají z jádra, kde je uložena aktivní látka, a stěny, která je složena z polymerní membrány. Oba systémy mají pozitivní vliv na transport aktivní látky. Mikrokuličky snižují případnou nekompatibilitu aktivní látky s organismem, redukují odér aktivní látky a slouží jako ochrana aktivní látky proti oxidaci nebo hydrolyze. Mikrokapsule rovněž chrání aktivní látku před nežádoucími účinky vnějšího okolí, před vlhkostí, světlem, pH, oxidací. Srovnání stavby mikrokuličky a mikrokapsule je patrné na Obrázku 11. [17; 76; 6; 77; 78]



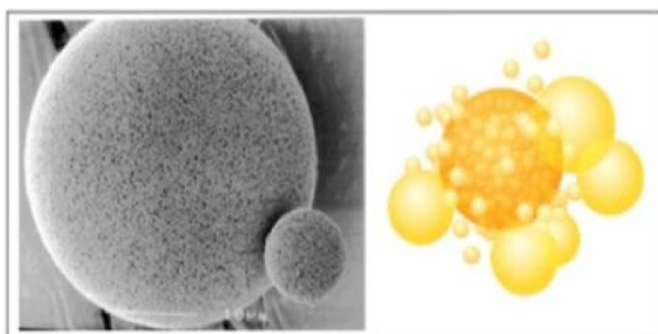
Obrázek 11 Srovnání stavby mikrokuliček a mikrokapsulí, upraveno podle [79]

Tyto typy nosičů mají v kosmetice různorodá uplatnění. Můžeme je najít v kosmetických přípravcích na opalování, kde jsou nosičem chemických filtrů proti UV záření, jako např. 2-ethylhexyl 2-hydroxybenzoát, ale i v samoopalovacích přípravcích obsahujících glyceron (1,3-dihydroxypropan-2-on). Další skupinou jsou depilační přípravky, ve kterých jsou enkapsulovány enzymy se schopností poskytnout pokožce ochranu proti povrchově aktivním látkám, které jsou v přípravku také obsaženy. Mikrokapsule jsou také součástí přípravků určených pro depigmentaci. Obsahují antioxidanty jako např. tokoferol, který preventivně působí proti oxidaci lipidů v pokožce. Velmi hojně jsou pak v těchto nosičích enkapsulovány různé esenciální oleje, např. citronový, tymiánový, pomerančový, ale i minerální oleje. [17; 78]

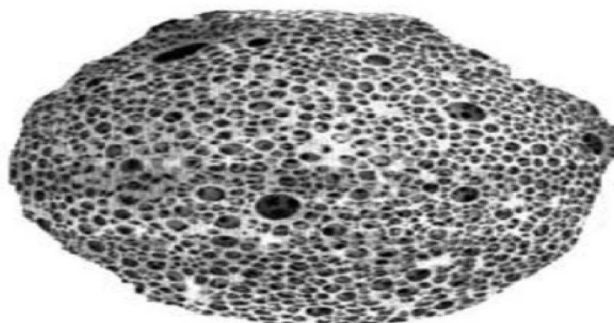
V kosmetice jsou využívány i nylonové mikrokuličky, které se nacházejí jak v produktech dekorativní kosmetiky, tak i kosmetiky pečující. Skupina aktivních látek, pro kterou mohou tyto kuličky sloužit je široká a zahrnuje vitamíny, UV filtry, hydratační látky či vůně. [17]

4.2.2 Porézní polymerní systémy

Jak již bylo uvedeno dříve, porézní polymerní systémy (porous polymeric systems) jsou typem nosičů, v nichž je aktivní látka vázána na jejich otevřenou, porézní stěnu. To je rozdílné oproti uzavřené stěně mikročastic. Příkladem porézních polymerních částic jsou mikro houbovitě struktury (microsponges). Jsou to sférické částice s velikostí 5–300 μm , které obsahují nekolabující struktury s porézním povrchem, na kterém je vázána aktivní látka. Tento porézní povrch je představen na Obrázku 12. V kosmetice i ve farmacii jsou využívány pro svou schopnost snížit prostupnost aktivní látky do hlubších vrstev kůže a zvýšit dobu účinku aktivní látky v *epidermis*. [17; 76]



Vysoce porézní povrch mikrospungu



Obrázek 12 Pórovitý povrch nosiče s houbovitou strukturou (mikrosponge) [80]

V dermatologii se s těmito strukturami setkáme ve formulacích pro léčbu akné, atopické dermatitidy, alopecie, hyperpigmentace, či mykóz. [81]

V kosmetických přípravcích se využívají především pro své schopnosti absorbovat kožní sekrety, např. pot. Vzhledem k této schopnosti je nalezneme v přípravcích, jako jsou deodoranty a antiperspiranty. Využití mají ale i v opalovacích krémech, přípravcích proti stárnutí pleti aj. Přehled některých přípravků s mikrohoubovitou strukturou je uveden v Tabulce 10. [81]

Tabulka 10 Přehled kosmetických přípravků s obsahem částic s houbovitou strukturou (mikrosponge) [81]

Produkt/výrobce	Aktivní látka	Účinek/využití
Retinol Night Cream/ Biomedical IMPORIUM	retinol	proti vráskám
Lactrex™ 12% Moisturizing Cream/SDR Pharmaceuticals	kyselina mléčná	hydratační
Oil free Matte Block SPF20/Dermalogica	glukonát zinečnatý	na opalování
Aramis Fragrances/Aramis	-	antiperspirant
EpiQuin Micro/Skin Medica	hydrochinon a retinol	při hyperpigmentaci

ZÁVĚR

Cílem bakalářské práce bylo, formou rešeršní studie, představit problematiku nových transportních systémů, jako jsou např. liposomy, nanoemulze, pevné lipidové částice aj., které se využívají v kosmetice. Dalším úkolem práce pak bylo seznámit se s jejich charakteristikou, klasifikací, metodami přípravy, interakcí s kůží a především aplikací v kosmetických formulacích.

Nosiče aktivních látek (vehikula) jsou v kosmetických přípravcích aplikovány díky výhodám, které jejich využití přináší. Tyto výhody se u jednotlivých kosmetických nosičů mohou lišit, nicméně je možné nalézt některé společné, obecně platící vlastnosti. Patří mezi ně např. ochrana aktivní látky nosičem (např. před oxidací a degradací) a s tím související prodloužená doba její použitelnosti, ochrana aktivní látky proti nežádoucím interakcím nekompatibilních složek, možnost časově kontrolovaného uvolnění aktivní látky, umožnění cíleného, topického působení formulace pomocí modulace prostupnosti kůží a tím snižování iritability pro pokožku, a nelze opominout ani zvýšení účinnosti a bezpečnosti přípravku.

Kosmetické nosiče nalezneme v celé škále kosmetických produktů, nicméně velmi často nachází uplatnění v přípravcích proti stárnutí pleti obsahujících nejrůznější aktivní látky (např. antioxidanty), kde se uplatňují jejich výhody při transportu aktivní látky. Na trhu jsou dostupné přípravky proti stárnutí pleti s liposomy, niosomy, nanoemulzemi, Pickerinogvými emulzemi i lipidovými nanočásticemi. Další široké uplatnění nachází nové kosmetické nosiče také v hydratačních přípravcích. Některé nosiče již samy o sobě, i bez aktivní látky, ovlivňují hydrataci pokožky. Tuto vlastnost mají například liposomy, nebo nanostrukturované lipidové částice, které po aplikaci na pokožku vytvoří na jejím povrchu ochranný film, čímž se uplatňuje jejich okluzivní efekt. Velmi často se s novými kosmetickými nosiči setkáme v přípravcích na opalování. Nosiče mohou pozitivně působit na fotostabilitu užitých UV filtrů (liposomy, nanoemulze) a snižují také jejich pronikání do hlubších vrstev kůže. Strukturované lipidové nanočástice díky svému částicovému charakteru působí samy o sobě jako fyzikální filtr, takže přípravky na opalování s obsahem SLN tak mohou využít synergického účinku fyzikálního a chemického filtru. Některé kosmetické nosiče mají díky svým vlastnostem i další specifická využití. Například těkavé silikonové vezikuly jsou využívány v parfémeh a toaletních vodách jako nosiče vůní. Nebo mikrospungy, které patří k částicovým systémům a jsou schopné absorbovat kožní sekrety, nalezneme často v antiperspirantech či deodorantech. Uplatnění moderních

kosmetických nosičů v kosmetických přípravcích je však daleko širší a zahrnuje dále i vlasovou kosmetiku, dekorativní kosmetiku, přípravky na čištění pleti aj.

Stanoveného cíle bakalářské práce se dle autorky textu podařilo dosáhnout. Nicméně je třeba říci, že téma je tak obsáhlé, že další rešeršní studie mají stále velmi bohatý prostor pro rozšíření poznání této problematiky, například o charakterizaci a popis dalších, zde z kapacitních důvodů neuvedených kosmetických nosičů.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- [1] ZÁHEJSKÝ, Jiří. *Zevní dermatologická terapie a kosmetika: pohledy klinické, fyziologické a biologické*. 1. vyd. Praha: Grada, 2006. ISBN 80-247-1551-1.
- [2] MEYER, Rosen R., ed. *Delivery system handbook for personal care and cosmetic products: technology, applications, and formulations*. Norwich, NY: William Andrew Publishing, 2005. ISBN 0-8155-1504-9.
- [3] MAGDASSI, Shlomo. Delivery systems in cosmetics. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* [online]. 1997, **123-124**, 671-679 [cit. 2020-11-02]. ISSN 09277757. Dostupné z: doi:10.1016/S0927-7757(97)03792-8
- [4] KESAVAN PILLAI, Sreejarani, Phumelele KLEYI, Marinda DE BEER a Prenesha MUDALY. Layered double hydroxides: An advanced encapsulation and delivery system for cosmetic ingredients-an overview. *Applied Clay Science* [online]. 2020, **199** [cit. 2020-11-02]. ISSN 01691317. Dostupné z: doi:10.1016/j.clay.2020.105868
- [5] ENGER, Pavlína. *Kosmetické technologie*. 1. Zlín: Universita Tomáše Bati ve Zlíně.
- [6] COSTA, Raquel a Lúcia SANTOS. Delivery systems for cosmetics - From manufacturing to the skin of natural antioxidants. *Powder Technology* [online]. 2017, **322**, 402-416 [cit. 2020-11-02]. ISSN 00325910. Dostupné z: doi:10.1016/j.powtec.2017.07.086
- [7] MAIBACH, Howard I. *Handbook of cosmetic science and technology*. Editor André O. BAREL, editor Marc PAYE. New York: Marcel Dekker, 2001. ISBN 0-8247-0292-1.
- [8] PIZINGER, Karel. *Dermatovenerologie*. Plzeň: Euroverlag, 2012. ISBN 978-80-7177-985-8.
- [9] DITRICHOVÁ, Dagmar, Martina JANSOVÁ a Robert OPAVSKÝ. *Repetitorium dermatovenerologie*. Vyd. 1. Olomouc: EPAVA, 2002. ISBN 80-86297-08-X.
- [10] DRAELOS, Zoe Diana, ed. *Cosmetic dermatology: Products and procedures* [online]. 1. Chichester: Wiley-Blackwell, 2010 [cit. 2021-02-19]. ISBN 9781405186353. Dostupné z: <https://www.pdfdrive.com/cosmetic-dermatology-products-and-procedures-e157921982.html>
- [11] ROBINSON, P.J. Skin. *Encyclopedia of Toxicology* [online]. Elsevier, 2014, s. 283-309 [cit. 2021-02-20]. ISBN 9780123864550. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-12-386454-3.00652-7
- [12] PALMER, Brian a Lisa DELOUISE. Nanoparticle-Enabled Transdermal Drug Delivery Systems for Enhanced Dose Control and Tissue Targeting. *Molecules* [online]. 2016, **21**(12) [cit. 2021-04-08]. ISSN 1420-3049. Dostupné z: doi:10.3390/molecules21121719
- [13] HOLMGAARD, Rikke a Jesper BO NIELSEN. Dermal absorption of pesticides – evaluation of variability and prevention. *Pesticides Research No. 124 2009* [online]. Danish Environmental Protection Agency, 2009, **1**(1), 116 [cit. 2021-02-20]. ISSN 978-87-7052-980-8. Dostupné z: https://www2.mst.dk/udgiv/publications/2009/978-87-7052-980-8/html/kolofon_eng.htm#resume
- [14] HIMENO, T., Y. KONNO a N. NAITO. Liposomes for Cosmetics. *Cosmetic Science and Technology* [online]. 1. Elsevier, 2017, s. 539-549 [cit. 2021-02-21]. ISBN 9780128020050. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-12-802005-0.00031-8

- [15] ŠPILKOVÁ, H., E. NOVOSADOVÁ a K. ZIKMUNDOVÁ. Obecný vzorec fosfolipidu. In: *ELUC* [online]. 2015 [cit. 2021-04-08]. Dostupné z: <https://eluc.kr-olomoucky.cz/verejne/lekce/2491>
- [16] What is the phospholipid bilayer and what determines its fluidity?. In: *Blog Cambridge coaching* [online]. 2017 [cit. 2021-04-08]. Dostupné z: <http://blog.cambridgecoaching.com/what-is-the-phospholipid-bilayer-and-what-determines-its-fluidity>
- [17] PATRAVALE, V. B. a S. D. MANDAWGADE. Novel cosmetic delivery systems: an application update. *International Journal of Cosmetic Science* [online]. 2008, **30**(1), 19-33 [cit. 2020-11-02]. ISSN 01425463. Dostupné z: doi:10.1111/j.1468-2494.2008.00416.x
- [18] BRUCH, Gisele E., Lorena F. FERNANDES, Beatriz L.T. BASSI, Marco Túllio R. ALVES, Isabelle O. PEREIRA, Frédéric FRÉZARD a André R. MASSENSINI. Liposomes for drug delivery in stroke. *Brain Research Bulletin* [online]. 2019, **152**, 246-256 [cit. 2021-02-21]. ISSN 03619230. Dostupné z: doi:10.1016/j.brainresbull.2019.07.015
- [19] AHMADI ASHTIANI, Hamid Reza, Parisa BISHE, Naser-Aldin LASHGARI, Mohammad Ali NILFOROUSHZADEH a Sona ZARE. Liposomes in Cosmetics. *Journal of Skin and Stem Cell* [online]. 2016, **3**(3) [cit. 2021-02-21]. ISSN 2423-7086. Dostupné z: doi:10.5812/jssc.65815
- [20] DRULIS-KAWA, Zuzanna a Agata DOROTKIEWICZ-JACH. Liposomes as delivery systems for antibiotics. *International Journal of Pharmaceutics* [online]. 2010, **387**(1-2), 187-198 [cit. 2021-02-21]. ISSN 03785173. Dostupné z: doi:10.1016/j.ijpharm.2009.11.033
- [21] EL MAGHRABY, G.M., B.W. BARRY a A.C. WILLIAMS. Liposomes and skin: From drug delivery to model membranes. *European Journal of Pharmaceutical Sciences* [online]. 2008, **34**(4-5), 203-222 [cit. 2021-02-21]. ISSN 09280987. Dostupné z: doi:10.1016/j.ejps.2008.05.002
- [22] KODÍČEK, M. Liposomy: Výkladový slovník biochemických pojmů. In: *Vydavatelství VŠCHT* [online]. VŠCHT [cit. 2021-04-08]. Dostupné z: https://vydavatelstvi-old.vscht.cz/knihy/uid_es-002_v1/hesla/liposomy.html
- [23] VOCETKOVÁ, K., A. MÍČKOVÁ, T. JAROŠÍKOVÁ, J. ROSINA, E. AMBLER a M. HANDL. Liposomy, jejich charakterizace, příprava a inkorporace do nanovlákných nosičů. *Lékař a technika* [online]. 2014, **44**(2), 11-17 [cit. 2021-02-21]. ISSN 2336-5552. Dostupné z: <https://ojs.cvut.cz/ojs/index.php/CTJ/article/view/4350>
- [24] PATIL, Yogita P. a Sameer JADHAV. Novel methods for liposome preparation. *Chemistry and Physics of Lipids* [online]. 2014, **177**, 8-18 [cit. 2021-02-23]. ISSN 00093084. Dostupné z: doi:10.1016/j.chemphyslip.2013.10.011
- [25] AKBARZADEH, Abolfazl, Rogaie REZAEI-SADABADY, Soodabeh DAVARAN et al. Liposome: classification, preparation, and applications. *Nanoscale Research Letters* [online]. 2013, **8**(1) [cit. 2021-02-22]. ISSN 1556-276X. Dostupné z: doi:10.1186/1556-276X-8-102
- [26] DUA, J.S., A.C. RANA a A.K. BHANDARI. LIPOSOME: METHODS OF PREPARATION AND APPLICATIONS. *International Journal of Pharmaceutical Studies and Research* [online]. 2012, **3**(2), 1-7 [cit. 2021-02-22]. ISSN E-ISSN 2229-4619. Dostupné z: <http://technicaljournalonline.com/ijpsr/VOL%20III/IJPSR%20VOL%20III%20ISS>

- UE%20II%20APRIL%20JUNE%202012/Article%204%20April%20June%202012.pdf
- [27] SHAH, Sanket, Vivek DHAWAN, René HOLM, Mangal S. NAGARSENKER a Yvonne PERRIE. Liposomes: Advancements and innovation in the manufacturing process. *Advanced Drug Delivery Reviews* [online]. 2020, **154-155**, 102-122 [cit. 2021-02-22]. ISSN 0169409X. Dostupné z: doi:10.1016/j.addr.2020.07.002
- [28] SONI, Vandana, Silki CHANDEL, Priyanka JAIN a Saket ASATI. Role of liposomal drug-delivery system in cosmetics. *Nanobiomaterials in Galenic Formulations and Cosmetics* [online]. 2016. Elsevier, 2016, s. 93-120 [cit. 2021-02-23]. ISBN 9780323428682. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-323-42868-2.00005-X
- [29] VAN TRAN, Vinh, Ju-Young MOON a Young-Chul LEE. Liposomes for delivery of antioxidants in cosmeceuticals: Challenges and development strategies. *Journal of Controlled Release* [online]. 2019, **322**, 114-140 [cit. 2021-02-24]. ISSN 01683659. Dostupné z: doi:10.1016/j.jconrel.2019.03.003
- [30] ESTANQUEIRO, Marilene, Jaime CONCEIÇÃO, M. Helena AMARAL a José M. SOUSA LOBO. The role of liposomes and lipid nanoparticles in the skin hydration. *Nanobiomaterials in Galenic Formulations and Cosmetics* [online]. Elsevier, 2016, s. 297-326 [cit. 2021-02-24]. ISBN 9780323428682. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-323-42868-2.00012-7
- [31] XU, Qin, Shengyong GENG, Yanqun DAI, Geng QIN a Jin-Ye WANG. CDBA-liposome as an effective sunscreen with longer UV protection and longer shelf life. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology* [online]. 2013, **129**, 78-86 [cit. 2021-02-24]. ISSN 10111344. Dostupné z: doi:10.1016/j.jphotobiol.2013.09.008
- [32] ŠKALKO, Nataša, Mira ČAJKOVAC a Ivan JALŠENJAK. Liposomes with clindamycin hydrochloride in the therapy of acne vulgaris. *International Journal of Pharmaceutics* [online]. 1992, **85**(1-3), 97-101 [cit. 2021-02-24]. ISSN 03785173. Dostupné z: doi:10.1016/0378-5173(92)90138-R
- [33] JINDAL, Shammy, Rajendra AWASTHI, Dhananjay SINGHARE a Giriraj T. KULKARNI. Topical delivery of Tacrolimus using liposome containing gel: An emerging and synergistic approach in management of psoriasis. *Medical Hypotheses* [online]. 2020, **142** [cit. 2021-02-24]. ISSN 03069877. Dostupné z: doi:10.1016/j.mehy.2020.109838
- [34] DAMIANI, Giovanni, Roberto EGGENHÖFFNER, Paolo Daniele Maria PIGATTO a Nicola Luigi BRAGAZZI. Nanotechnology meets atopic dermatitis: Current solutions, challenges and future prospects. Insights and implications from a systematic review of the literature. *Bioactive Materials* [online]. 2019, **4**, 380-386 [cit. 2021-02-24]. ISSN 2452199X. Dostupné z: doi:10.1016/j.bioactmat.2019.11.003
- [35] AHMADI ASHTIANI, Hamid Reza, Parisa BISHE, Naser-Aldin LASHGARI, Mohammad Ali NILFOROUSHZADEH a Sona ZARE. Liposomes in Cosmetics. *Journal of Skin and Stem Cell* [online]. 2016, **3**(3), 1-6 [cit. 2021-02-23]. ISSN 2423-7086. Dostupné z: doi:10.5812/jssc.65815
- [36] MASJEDI, Moein a Talieh MONTAHAELI. An illustrated review on nonionic surfactant vesicles (niosomes) as an approach in modern drug delivery: Fabrication, characterization, pharmaceutical, and cosmetic applications. *Journal of Drug Delivery Science and Technology* [online]. 2021, **61** [cit. 2021-02-24]. ISSN 17732247. Dostupné z: doi:10.1016/j.jddst.2020.102234

- [37] MARIANECCI, Carlotta, Luisa DI MARZIO, Federica RINALDI, Christian CELIA, Donatella PAOLINO, Franco ALHAIQUE, Sara ESPOSITO a Maria CARAFA. Niosomes from 80s to present: The state of the art. *Advances in Colloid and Interface Science* [online]. 2014, **205**, 187-206 [cit. 2021-04-12]. ISSN 00018686. Dostupné z: doi:10.1016/j.cis.2013.11.018
- [38] BUGAJ, Andrzej M. Intradermal Delivery of Active Cosmeceutical Ingredients. DONNELLY, Ryan F. a Thakur Raghu Raj SINGH. *Novel Delivery Systems for Transdermal and Intradermal Drug Delivery* [online]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, 2015, s. 209-242 [cit. 2021-04-12]. ISBN 9781118734506. Dostupné z: doi:10.1002/9781118734506.ch10
- [39] NAGEEN, A., A. SHILPI a R.S.R. MURTHY. Latest Technology Advances in Cosmeceuticals. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research* [online]. 2021, **4**(3), 168-182 [cit. 2021-04-12]. ISSN 0975-248X. Dostupné z: <https://1library.net/document/q0gdlrvz-latest-technology-advances-in-cosmeceuticals.html>
- [40] ROBINS, M.M. a P.J. WILDE. COLLOIDS AND EMULSIONS. *Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition* [online]. Elsevier, 2003, s. 1517-1524 [cit. 2021-03-04]. ISBN 9780122270550. Dostupné z: doi:10.1016/B0-12-227055-X/00276-5
- [41] DICKINSON, E. Hydrocolloids and emulsion stability. *Handbook of Hydrocolloids* [online]. Elsevier, 2009, s. 23-49 [cit. 2021-03-04]. ISBN 9781845694142. Dostupné z: doi:10.1533/9781845695873.23
- [42] VAN TRAN, Vinh, Tuan LOI NGUYEN, Ju-Young MOON a Young-Chul LEE. Core-shell materials, lipid particles and nanoemulsions, for delivery of active antioxidants in cosmetics applications: challenges and development strategies. *Chemical Engineering Journal* [online]. 2019, **368**, 88-114 [cit. 2021-03-03]. ISSN 13858947. Dostupné z: doi:10.1016/j.cej.2019.02.168
- [43] SINGH, Yuvraj, Jaya Gopal MEHER, Kavita RAVAL, Farooq Ali KHAN, Mohini CHAURASIA, Nitin K. JAIN a Manish K. CHOURASIA. Nanoemulsion: Concepts, development and applications in drug delivery. *Journal of Controlled Release* [online]. 2017, **252**, 28-49 [cit. 2021-03-01]. ISSN 01683659. Dostupné z: doi:10.1016/j.jconrel.2017.03.008
- [44] YUKUYAMA, M. N., D. D. M. GHISLENI, T. J. A. PINTO a N. A. BOU-CHACRA. Nanoemulsion: process selection and application in cosmetics - a review. *International Journal of Cosmetic Science* [online]. 2016, **38**(1), 13-24 [cit. 2021-03-01]. ISSN 01425463. Dostupné z: doi:10.1111/ics.12260
- [45] PAVONI, Lucia, Diego Romano PERINELLI, Giulia BONACUCINA, Marco CESPI a Giovanni Filippo PALMIERI. An Overview of Micro- and Nanoemulsions as Vehicles for Essential Oils: Formulation, Preparation and Stability. *Nanomaterials* [online]. 2020, **10**(1) [cit. 2021-04-08]. ISSN 2079-4991. Dostupné z: doi:10.3390/nano10010135
- [46] ABOLMAALI, Samira Sadat, Ali Mohammad TAMADDON, Fakhr Sadat FARVADI, Saeed DANESHAMUZ a Hamidreza MOGHIMI. Pharmaceutical Nanoemulsions and Their Potential Topical and Transdermal Applications. *Iranian Journal of Pharmaceutical Sciences* [online]. 2011, **7**(3), 139-150 [cit. 2020-11-12]. Dostupné z: http://www.ijps.ir/article_2182.html
- [47] MCCLEMENTS, David Julian. Nanoemulsions versus microemulsions: terminology, differences, and similarities. *Soft Matter* [online]. 2012, **8**(6), 1719-1729 [cit. 2021-04-08]. ISSN 1744-683X. Dostupné z: doi:10.1039/C2SM06903B

- [48] ABOLMAALI, Samira Sadat, Ali Mohammad TAMADDON, Fakhr Sadat FARVADI, Saeed DANESHAMUZ a Hamidreza MOGHIMI. Pharmaceutical Nanoemulsions and Their Potential Topical and Transdermal Applications. *Iranian Journal of Pharmaceutical Sciences* [online]. 2011, **7**(3), 139-150 [cit. 2021-03-02]. Dostupné z: http://www.ijps.ir/article_2182.html
- [49] GADHAVE, A. Nanoemulsion-Formation, Stability and Applications. *Nternational Journal for Research in Science & Advanced Technologies* [online]. 2014, **2**(3) [cit. 2021-04-08]. ISSN 2319-2690. Dostupné z: https://www.academia.edu/7313339/Nanoemulsion_Formation_Stability_and_Applications
- [50] KALE, Santosh Nemichand a Sharada Laxman DEORE. Emulsion Micro Emulsion and Nano Emulsion: A Review. In: *Systematic Reviews in Pharmacy* [online]. 2016, s. 39-47 [cit. 2021-04-08]. ISSN 09758453. Dostupné z: doi:10.5530/srp.2017.1.8
- [51] SAXENA, A., T. MAITY, A. PALIWAL a S. WADHWA. Technological Aspects of Nanoemulsions and Their Applications in the Food Sector. *Nanotechnology Applications in Food* [online]. Elsevier, 2017, s. 129-152 [cit. 2021-03-02]. ISBN 9780128119426. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-12-811942-6.00007-8
- [52] AZIZ, Zarith Asyikin Abdul, Hasmida MOHD-NASIR, Akil AHMAD et al. Role of Nanotechnology for Design and Development of Cosmeceutical: Application in Makeup and Skin Care. *Frontiers in Chemistry* [online]. 2019, **7** [cit. 2021-03-04]. ISSN 2296-2646. Dostupné z: doi:10.3389/fchem.2019.00739
- [53] SONNEVILLEAUBRUN, O. Nanoemulsions: a new vehicle for skincare products. *Advances in Colloid and Interface Science* [online]. 2004, **108-109**, 145-149 [cit. 2021-03-03]. ISSN 00018686. Dostupné z: doi:10.1016/S0001-8686(03)00146-5
- [54] DHAPTE-PAWAR, Vividha, Shivajirao KADAM, Shai SAPTARSI a Prathmesh P KENJALE. Nanocosmeceuticals: facets and aspects. *Future Science OA* [online]. 2020, **6**(10) [cit. 2021-03-03]. ISSN 2056-5623. Dostupné z: doi:10.2144/fsoa-2019-0109
- [55] A., Naseema, Lohitesh KOVOORU, Alok Kumar BEHERA, K.P. Pramodh KUMAR a Priyanka SRIVASTAVA. A critical review of synthesis procedures, applications and future potential of nanoemulsions. *Advances in Colloid and Interface Science* [online]. 2021, **287** [cit. 2021-03-03]. ISSN 00018686. Dostupné z: doi:10.1016/j.cis.2020.102318
- [56] SHARMA, Surbhi a Kumkum SARANGDEVOT. Nanoemulsions For Cosmetics. *International Journal of Advanced Research in Pharmaceutical and Bio Science* [online]. 2012, **3**(2), 408-415 [cit. 2021-03-03]. ISSN ISSN2277 – 6222. Dostupné z: http://www.ijarpb.in/pdf/vol_02/34.pdf
- [57] DARIO, Michelli F., Ana S. VIANA, O. AUGUSTO, E. LINARES, Robson M. GAMA, André R. BABY a Maria Valéria R. VELASCO. Dyed hair photoprotection efficacy of a quercetin-loaded cationic nanoemulsion. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology* [online]. 2020, **204** [cit. 2021-03-04]. ISSN 10111344. Dostupné z: doi:10.1016/j.jphotobiol.2020.111788
- [58] NAFISI, S. a H.I. MAIBACH. Nanotechnology in Cosmetics. *Cosmetic Science and Technology* [online]. Elsevier, 2017, s. 337-369 [cit. 2021-03-03]. ISBN 9780128020050. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-12-802005-0.00022-7
- [59] PUGLIA, Carmelo, Elisabetta DAMIANI, Alessia OFFERTA et al. Evaluation of nanostructured lipid carriers (NLC) and nanoemulsions as carriers for UV-filters: Characterization, in vitro penetration and photostability studies. *European Journal*

- of Pharmaceutical Sciences* [online]. 2014, **51**, 211-217 [cit. 2021-03-04]. ISSN 09280987. Dostupné z: doi:10.1016/j.ejps.2013.09.023
- [60] KUMAR GUPTA, Praveen, Nividha BHANDARI, Hardik N. SHAH, Vartika KHANCHANDANI, R. KEERTHANA, Vidhyavathy NAGARAJAN a Lingayya HIREMATH. An Update on Nanoemulsions Using Nanosized Liquid in Liquid Colloidal Systems. SENG KOH, Kai a Voon LOONG WONG, ed. *Nanoemulsions - Properties, Fabrications and Applications* [online]. IntechOpen, 2019 [cit. 2021-03-04]. ISBN 978-1-78984-175-6. Dostupné z: doi:10.5772/intechopen.84442
- [61] DAS, Surajit, Sie Huey LEE, Pui Shan CHOW a Calum MACBEATH. Microemulsion composed of combination of skin beneficial oils as vehicle: Development of resveratrol-loaded microemulsion based formulations for skin care applications. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* [online]. 2020, **194** [cit. 2021-03-04]. ISSN 09277765. Dostupné z: doi:10.1016/j.colsurfb.2020.111161
- [62] SOLANS, C. a M.J. GARCÍA-CELMA. Microemulsions and Nano-emulsions for Cosmetic Applications. *Cosmetic Science and Technology* [online]. Elsevier, 2017, s. 507-518 [cit. 2021-03-04]. ISBN 9780128020050. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-12-802005-0.00029-X
- [63] AZEEM, Adnan, Mohammad RIZWAN, Farhan AHMAD, Zeenat KHAN, Roop KHAR, Mohammed AQIL a Sushama TALEGAONKAR. Emerging Role of Microemulsions in Cosmetics. *Recent Patents on Drug Delivery & Formulation* [online]. 2008, **2**(3), 275-289 [cit. 2021-04-12]. ISSN 18722113. Dostupné z: doi:10.2174/187221108786241624
- [64] JIANG, Hang, Yifeng SHENG a To NGAI. Pickering emulsions: Versatility of colloidal particles and recent applications. *Current Opinion in Colloid & Interface Science* [online]. 2020, **49**, 1-15 [cit. 2021-03-04]. ISSN 13590294. Dostupné z: doi:10.1016/j.cocis.2020.04.010
- [65] VENKATARAMANI, Deepika, Ana TSULAIA a Samiul AMIN. Fundamentals and applications of particle stabilized emulsions in cosmetic formulations. *Advances in Colloid and Interface Science* [online]. 2020, **283** [cit. 2021-03-01]. ISSN 00018686. Dostupné z: doi:10.1016/j.cis.2020.102234
- [66] ZÁHEJSKÝ, J. Ochranné bariérové systémy: Současné a perspektivní možnosti úpravy stavu poškozené kožní bariéry. *Dermatologie pro praxi* [online]. 2011, **5**(1), 8-11 [cit. 2021-04-12]. Dostupné z: <https://www.dermatologiepropraxi.cz/pdfs/der/2011/01/02.pdf>
- [67] MONTENEGRO, Lucia, Francesco LAI, Alessia OFFERTA, Maria Grazia SARPIETRO, Lucia MICICCHÈ, Anna Maria MACCIONI, Donatella VALENTI a Anna Maria FADDA. From nanoemulsions to nanostructured lipid carriers: A relevant development in dermal delivery of drugs and cosmetics. *Journal of Drug Delivery Science and Technology* [online]. 2016, **32**, 100-112 [cit. 2020-10-31]. ISSN 17732247. Dostupné z: doi:10.1016/j.jddst.2015.10.003
- [68] PARDEIKE, Jana, Aiman HOMMOSS a Rainer MÜLLER. Lipid nanoparticles (SLN, NLC) in cosmetic and pharmaceutical dermal products. *International Journal of Pharmaceutics* [online]. 2009, **366**(1-2), 170-184 [cit. 2020-10-29]. ISSN 03785173. Dostupné z: doi:10.1016/j.ijpharm.2008.10.003
- [69] BALAMURUGAN, K. Lipid nano particulate drug delivery: An overview of the emerging trend. In: *Research Gate* [online]. 2018 [cit. 2021-04-13]. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/335029174_Lipid_nano_particulate_drug_delivery_An_overview_of_the_emerging_trend

- [70] EKAMBARAM, P., A. ABDUL HASAN SATHALI a K. PRIYANKA. SOLID LIPID NANOPARTICLES: A REVIEW. *Scientific reviews Chemical communication*. 2012, **2012**(2), 80-102. ISSN 2277-2669.
- [71] GANESAN, Poovi a Damodharan NARAYANASAMY. Lipid nanoparticles: Different preparation techniques, characterization, hurdles, and strategies for the production of solid lipid nanoparticles and nanostructured lipid carriers for oral drug delivery. *Sustainable Chemistry and Pharmacy* [online]. 2017, **6**, 37-56 [cit. 2021-04-13]. ISSN 23525541. Dostupné z: doi:10.1016/j.scp.2017.07.002
- [72] WISSING, S. Cosmetic applications for solid lipid nanoparticles (SLN). *International Journal of Pharmaceutics* [online]. 2003, **254**(1), 65-68 [cit. 2020-10-29]. ISSN 03785173. Dostupné z: doi:10.1016/S0378-5173(02)00684-1
- [73] PUGLIA, Carmelo a Francesco BONINA. Lipid nanoparticles as novel delivery systems for cosmetics and dermal pharmaceuticals. *Expert Opinion on Drug Delivery* [online]. 2012, **9**(4), 429-441 [cit. 2020-10-31]. ISSN 1742-5247. Dostupné z: doi:10.1517/17425247.2012.666967
- [74] TRIPURA SUNDARI, P. a H. ANUSHREE. NOVEL DELIVERY SYSTEMS: CURRENT TREND IN COSMETIC INDUSTRY. *EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACEUTICAL AND MEDICAL RESEARCH* [online]. 2017, **4**(8), 617-627 [cit. 2021-03-04]. ISSN 2394-3211. Dostupné z: https://www.ejpmr.com/home/abstract_id/2798
- [75] ZIELIŃSKA, Aleksandra a Izabela NOWAK. Solid lipid nanoparticles and nanostructured lipid carriers as novel carriers for cosmetic ingredients. *Nanobiomaterials in Galenic Formulations and Cosmetics* [online]. Elsevier, 2016, s. 231-255 [cit. 2020-11-01]. ISBN 9780323428682. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-323-42868-2.00010-3
- [76] SINGHVI, Gautam, Prachi MANCHANDA, Neha HANS, Sunil K. DUBEY a Gaurav GUPTA. Microsponge: An emerging drug delivery strategy. *Drug Development Research* [online]. 2018, **80**(2), 200-208 [cit. 2020-11-02]. ISSN 0272-4391. Dostupné z: doi:10.1002/ddr.21492
- [77] YAPAR, Evren ALĞIN. Herbal Cosmetics and Novel Drug Delivery Systems. *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research* [online]. 2017, **51**(3), 152-158 [cit. 2020-11-02]. ISSN 00195464. Dostupné z: doi:10.5530/ijper.51.3s.3
- [78] MARTINS, Isabel M., Maria F. BARREIRO, Manuel COELHO a Alírio E. RODRIGUES. Microencapsulation of essential oils with biodegradable polymeric carriers for cosmetic applications. *Chemical Engineering Journal* [online]. 2014, **245**, 191-200 [cit. 2020-11-02]. ISSN 13858947. Dostupné z: doi:10.1016/j.cej.2014.02.024
- [79] AGNIHOTRI, N., R. MISHRA, Ch. GODA a M. ARORA. Microencapsulation – A Novel Approach in Drug Delivery: A Review. In: *Research Gate* [online]. 2012 [cit. 2021-04-13]. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/235924354_Microencapsulation_-_A_Novel_Approach_in_Drug_Delivery_A_Review
- [80] OSMANI, R. A., N. H. ALOORKAR, A. KULKARNI a B. HARKARE. A new cornucopia in topical drug delivery: Microsponge technology. In: *Research Gate* [online]. 2012 [cit. 2021-04-13]. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/261873915_A_new_cornucopia_in_topical_drug_delivery_Microsponge_technology
- [81] MAHANT, Sheefali, Sunil KUMAR, Sanju NANDA a Rekha RAO. Microsponges

for dermatological applications: Perspectives and challenges. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences* [online]. 2020, **15**(3), 273-291 [cit. 2021-04-13]. ISSN 18180876. Dostupné z: doi:10.1016/j.ajps.2019.05.004

SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK

SC	<i>Stratum corneum</i>
MLV	multilamélární liposomy
LUV	velké unilamelární liposomy
SUV	malé unilamelární liposomy
UV	ultrafialové záření
O/V	emulze typu olej ve vodě
V/O	emulze typu voda v oleji
SNL	Pevné lipidové částice
NLC	Nanostrukturní lipidové nosiče

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1 Průnik látek kůží: 1. vstup přes potní žlázy, 2. vstup transcelulární, 3. vstup intercelulární [12]	16
Obrázek 2 Obecný vzorec fosfolipidů [15].....	18
Obrázek 3 Fosfolipidová dvojvrstva [16]	18
Obrázek 4 Stavba liposomu [22]	19
Obrázek 5 Porovnání morfologie jednotlivých druhů liposomů, zprava multilamelární liposomy (MLV), velké unilamelární liposomy (LUV), malé unilamelární liposomy (SUV)	20
Obrázek 6 Jednotlivé typy probíhajících procesů při nestabilitě emulze [42].....	31
Obrázek 7 Porovnání vzhledu (zleva) emulze, mikroemulze, nanoemulze [50]	32
Obrázek 8 Porovnání struktury (zleva) klasické emulze (stabilizované povrchově aktivní látkou) a Pickeringovy emulze [65].....	37
Obrázek 9 Srovnání micely, liposomu, nanoemulze a pevné lipidové částice [69]	38
Obrázek 10 Srovnání struktury lipidové části u SLN (vlevo) nosiče a NLC nosiče (vpravo) [68].....	39
Obrázek 11 Srovnání stavby mikrokuliček a mikrokapsulí [79]	44
Obrázek 12 Povrchová, pórovitá struktura mikrospangu [80]	45

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1 Požadavky na vlastnosti kosmetického nosiče [2].....	11
Tabulka 2 Bariérová funkce kůže [10]	14
Tabulka 3 Faktory ovlivňující kožní absorpci [11]	17
Tabulka 4 Antioxidanty v kosmetických přípravcích s liposomy [29].....	23
Tabulka 5 Kosmetické přípravky využívající technologii liposomů [28]	25
Tabulka 6 Příklady kosmetických produktů s niosomy [36]	28
Tabulka 7 Kosmetické přípravky využívající technologii nanoemulzí [54].....	34
Tabulka 8 Aktivní látky v kosmetice, které jsou využívány v technologii nanoemulzí [42]	34
Tabulka 9 Kosmetické přípravky využívající technologii lipidových nanočástic [54] [74]	42
Tabulka 10 Přehled kosmetických přípravků s mikrospungy [81]	46

