

# Oleogely a jejich potencionální použití v kosmetice a farmacii

Michaela Biskupová

---

Bakalářská práce  
2022

 Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně  
Fakulta technologická

---

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

Akademický rok: 2021/2022

# ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Michaela Biskupová**  
Osobní číslo: **T19021**  
Studijní program: **B0711A130009 Materiály a technologie**  
Specializace: **Biomateriály a kosmetika**  
Forma studia: **Prezenční**  
Téma práce: **Oleogely a jejich potencionální použití v kosmetice a farmaci**

## Zásady pro vypracování

1. Vypracujte literární rešerši na zadané téma. Charakterizujte gelové systémy a jejich využití v kosmetice a farmaci. Zaměřte se na oleogely, věnujte se možnostem jejich přípravy a využití.
2. V praktické části připravte oleogely s enkapsulovanou aktivní látkou, připravené oleogely charakterizujte a analyzujte dostupnými metodami. Získané výsledky zpracujte, přehledně uspořádejte a diskutujte.

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

Seznam doporučené literatury:

- [1] BASCUAS, S., MORELL, P., HERNANDO, I. and QUILES, A., 2021. Recent trends in oil structuring using hydrocolloids. *Food Hydrocolloids*, 118, pp. 106612.
- [2] Feichtinger, A. & Scholten, E., 2020. Preparation of Protein Oleogels: Effect on Structure and Functionality. *Foods*, 9(12), p.1745.
- [3] LU, Y., ZHANG, Y., YUAN, F., GAO, Y. and MAO, L., 2021. Emulsion gels with different proteins at the interface: Structures and delivery functionality. *Food Hydrocolloids*, 116, pp. 106637.
- [4] Scharfe, M., Flöter, E., Oleogelation: From Scientific Feasibility to Applicability in Food Products. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* 2020, 122, 2000213.

Vedoucí bakalářské práce: **Ing. Lucie Urbánková, Ph.D.**  
Ústav technologie tuků, tenzidů a kosmetiky

Datum zadání bakalářské práce: **25. února 2022**  
Termín odevzdání bakalářské práce: **20. května 2022**

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 užít své dílo – bakalářskou práci nebo poskytnout licenci k jejímu využití jen s předchozím písemným souhlasem Univerzity Tomáše Bati ve Zlíně, která je oprávněna v takovém případě ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které byly Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně na vytvoření díla vynaloženy (až do jejich skutečné výše);
- pokud bylo k vypracování bakalářské práce využito softwaru poskytnutého Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně nebo jinými subjekty pouze ke studijním a výzkumným účelům (tj. k nekomerčnímu využití), nelze výsledky bakalářské práce využít ke komerčním účelům;
- pokud je výstupem bakalářské práce jakýkoliv softwarový produkt, považují se za součást práce rovněž i zdrojové kódy, popř. soubory, ze kterých se projekt skládá. Neodevzdání této součásti může být důvodem k neobhájení práce.

### **Prohlašuji,**

- že jsem na bakalářské práci pracoval 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**

Tato bakalářská práce je zaměřena na řešení gelových systémů, které mají široké spektrum použití v kosmetice a farmacii. Rešerše obsahuje charakterizaci gelů, strukturovaných olejů a biopolymerů vhodných pro jejich strukturování. Praktická část práce je zaměřena na přípravu oleogelů z olivového a MCT oleje jako nosičů aktivní látky, konkrétně kurkuminu. Je sledován vliv jednotlivých druhů olejů, cesty přípravy a přidavku biopolymerů na velikost emulzních kapek a výslednou strukturu oleogelu. Dále bylo sledováno uvolňování kurkuminu do média. Bylo zjištěno, že oleogely připravené s MCT olejem jsou stabilnější oproti oleogelům s olivovým olejem, další zkoumané faktory významně strukturu oleogelu neovlivňovaly.

Klíčová slova: gel, oleogel, emulze, kurkumin

## **ABSTRACT**

This bachelor thesis is focused on the solution of gel systems, which have a wide range of applications in cosmetics and pharmaceuticals. The review includes the characterization of gels, structured oils and biopolymers suitable for their structuring. The practical part of the work is focused on the preparation of oleogels from olive and MCT oil as carriers of the active ingredient, namely curcumin. The influence of different types of oils, preparation route and addition of biopolymers on the emulsion droplet size and the resulting oleogel structure is investigated. Furthermore, the release of curcumin into the medium was monitored. It was found that oleogels prepared with MCT oil were more stable compared to oleogels with olive oil; other factors investigated did not significantly affect the oleogel structure.

Keywords: gel, oleogel, emulsion, curcumin

Na tomto místě bych ráda poděkovala mé vedoucí práce Ing. Lucii Urbánkové, Ph.D. za vstřícnost a čas, který mi věnovala, trpělivost, cenné rady, odborný dohled nad celou prací a inspirativní vedení, které mi při tvorbě bakalářské práce velice pomohly.

Ráda bych tímto také poděkovala své rodině a blízkým za podporu a pochopení nejen během psaní bakalářské práce, ale i během studia.

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

# OBSAH

<b>ÚVOD</b> .....	<b>9</b>
<b>I TEORETICKÁ ČÁST</b> .....	<b>10</b>
<b>1 GELY</b> .....	<b>11</b>
1.1 VLASTNOSTI GELŮ.....	12
1.2 VYUŽITÍ GELŮ .....	13
1.3 HYDROGELY.....	15
1.3.1 Klasifikace hydrogelů .....	16
1.3.2 Využití hydrogelů.....	17
1.4 OLEOGELY .....	17
1.5 KRYOGELY .....	18
1.5.1 Příprava kryogelů .....	18
1.5.2 Vlastnosti kryogelů .....	19
1.5.3 Aplikace kryogelů .....	19
1.6 AEROGELY .....	20
<b>2 STRUKTUROVÁNÍ OLEJŮ</b> .....	<b>22</b>
2.1 EMULZNÍ GELY .....	22
2.1.1 Strukturování emulzních gelů .....	23
2.1.2 Reologické vlastnosti emulzních gelů.....	23
2.2 OLEOGELY .....	24
2.3 VYUŽITÍ EMULZNÍCH GELŮ A OLEOGELŮ .....	25
2.3.1 Oleogely ve farmacii .....	25
2.3.2 Oleogely v kosmetice .....	25
2.3.3 Oleogely v potravinářství .....	26
2.3.4 Oleogely ve strojírenství .....	26
<b>3 BIOPOLYMERY POUŽÍVANÉ KE STRUKTUROVÁNÍ OLEOGELŮ</b> .....	<b>27</b>
3.1 CELULÓZA.....	27
3.2 DALŠÍ BIOPOLYMERY .....	28
<b>4 AKTIVNÍ LÁTKY VHODNÉ PRO ENKAPSULACI</b> .....	<b>29</b>
<b>5 SOUČASNÝ STAV DANÉ PROBLEMATIKY</b> .....	<b>31</b>
<b>II PRAKTICKÁ ČÁST</b> .....	<b>33</b>
<b>6 CÍLE PRÁCE</b> .....	<b>34</b>
<b>7 MATERIÁLY A PŘÍSTROJE</b> .....	<b>35</b>
7.1 MATERIÁLY .....	35
7.2 PŘÍSTROJE .....	35
<b>8 POUŽITÉ METODY</b> .....	<b>37</b>
8.1 PŘÍPRAVA VODNÝCH DISPERZÍ BIOPOLYMERŮ .....	37

8.2	PŘÍPRAVA OLEJOVÉ FÁZE .....	37
8.3	PŘÍPRAVA OLEOGELŮ .....	37
8.3.1	Cesty přípravy .....	38
8.3.2	Centrifugace, sušení .....	39
8.4	CHARAKTERIZACE EMULZÍ .....	39
8.4.1	Měření velikosti částic .....	39
8.4.2	Mikroskopie .....	40
8.5	CHARAKTERIZACE OLEOGELŮ A UVOLŇOVÁNÍ KURKUMINU Z OLEOGELŮ.....	40
8.5.1	Stanovení uvolněného oleje během sušení.....	40
8.5.2	Příprava média pro uvolňování kurkuminu.....	40
8.5.3	Stanovení kurkuminu v médiu – metoda kalibrační přímky.....	41
8.5.4	Uvolňování kurkuminu z oleogelů.....	41
<b>9</b>	<b>VÝSLEDKY A DISKUZE .....</b>	<b>43</b>
9.1	CHARAKTERIZACE A PŘÍPRAVA OLEOGELŮ .....	43
9.1.1	Měření velikosti a distribuce částice .....	43
9.1.2	Mikrostruktura emulzí.....	45
9.1.3	Stanovení množství uvolněného oleje z oleogelů během sušení .....	49
9.2	UVOLŇOVÁNÍ KURKUMINU.....	52
9.2.1	Metoda kalibrační přímky .....	52
9.2.2	Stanovení uvolněného kurkuminu.....	53
	<b>ZÁVĚR .....</b>	<b>55</b>
	<b>SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY.....</b>	<b>56</b>
	<b>SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK .....</b>	<b>61</b>
	<b>SEZNAM OBRÁZKŮ .....</b>	<b>62</b>



## ÚVOD

Gely jsou charakterizovány jako disperzní systémy tvořené trojrozměrnou sítí vytvářející souvislou strukturu, která prostupuje celým disperzním prostředím. Gely byly využívány nejprve jako hydrogely, dále se objevily například oleogely. Jejich celkové využití je velmi široké, např. hydrogely obsahují vodorozpustné polymery tvořící spojitě gelovité struktury při nízkých koncentracích, kterých se využívá při uvolňování léčiv.

Oleogely jsou polotuhé materiály navrženy jako systémy pro dodání bioaktivních složek rozpustných v tucích. V posledních letech se tyto systémy těší velkého významu především v kosmetickém a farmaceutickém průmyslu, kdy jejich rozvojem jsou oleogely na bázi nebiokompatibilních složek nahrazovány biokompatibilními a mají široké využití pro lidskou potřebu.

Také velmi vzrostl zájem o výzkum v oblasti charakterizace, výroby a následné aplikace měkkých materiálů s obsahem kapalného oleje, kam se řadí i olejové enkapsuláty, olejové gely nebo strukturované emulze. Výzkum je přínosný zejména pro materiálové vědce z oblasti tkáňového inženýrství nebo biomedicíny. Jednou z aplikací těchto systémů je enkapsulace při aplikaci léčiv nebo zlepšení stability kosmetických výrobků.

Ke strukturování olejů se používají i biopolymery získané z obnovitelných zdrojů. Jsou popsány různá využití proteinů ke strukturování olejů do gelů. Nejvíce se ke strukturování olejů využívají biopolymery xanthanové gumy nebo celulózy.

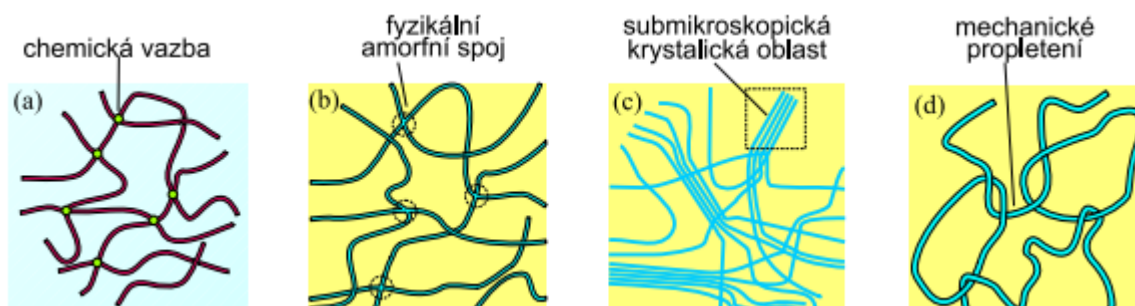
Důležitým procesem, kdy dochází ke stabilizaci aktivních látek pomocí strukturování systémů, je enkapsulace. Tyto systémy zachovávají původní biologické, chemické a fyzikální vlastnosti za daných podmínek. Důvodem procesu enkapsulace je ochrana aktivní látky před vnějšími vlivy prostředí a následným zvýšením trvanlivosti konečného produktu a podpora řízeného uvolňování enkapsulace. Látka, která je velmi špatně rozpustná ve vodě, chemicky nestabilní a fotosenzitivní je kurkumin. Proto byly navrženy nanočástice jako nosiče kurkuminu, aby se zvýšila jeho distribuce a propustnost. Vhodným systémem pro dodání kurkuminu je právě i oleogel na bázi emulzí, čímž se může zlepšit dostupnost léčiva v cílových tkáních.

## **I. TEORETICKÁ ČÁST**

## 1 GELY

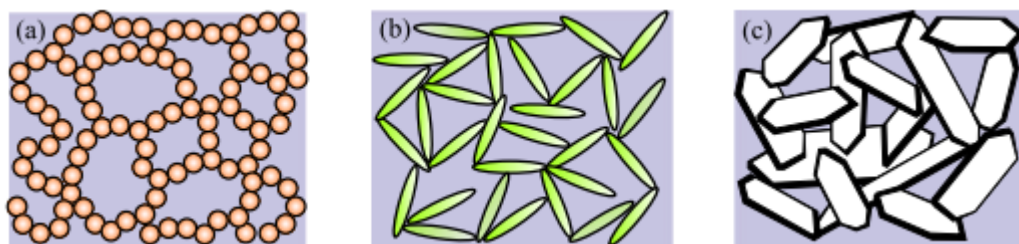
Gely jsou označovány jako disperzní systémy, které jsou tvořené trojrozměrnou sítí vytvářející souvislou strukturu, která prostupuje celým disperzním prostředím. Spojité je jak disperzní prostředí, tak disperzní podíl, kdy částice nejsou schopné se nezávisle pohybovat napříč prostředím. Přestože je disperzní prostředí kapalně, tak gely jsou charakteristické mechanickými vlastnostmi pro tuhý stav. Jako lyogel je označován systém, který obsahuje kapalně disperzní prostředí. Pokud dojde k vysušení lyogelů, tzn. odstranění disperzního prostředí, jedná se o xerogely. [1]

Podle jejich chování ve styku s kapalinami se gely dělí do dvou skupin, a to na gely reverzibilní (elastické) a gely ireverzibilní (neelastické). Gely reverzibilní vznikají jak z roztoků vysokomolekulárních látek gelací, tak z xerogelů botnáním, tj. schopnost přijímat molekuly disperzního prostředí. Gelací rozumíme spojování molekulárních řetězců v koloidních roztocích, kdy vznikají fyzikálně i chemicky síťované gely (Obrázek 1). Tyto gely lze opakovaně vysušet a nabotnávat. [1]



Obrázek 1 Vytvořené reverzibilní gely se strukturou s pomocí (a) chemických vazeb, (b) amorfními spoji, (c) spoji s krystalickými oblastmi, (d) geometrickým síťováním [2]

Gely ireverzibilní po vysušení již nebotnají. Mají však stále podobný objem jako původní lyogely, avšak jsou porézní. I přesto, že nebotnají mohou absorbovat určitý podíl kapaliny, příkladem takového gelu je silikagel. Pro tvorbu gelu má velký význam tvar částic (Obrázek 2), ale značný vliv na vlastnostech vznikajícího gelu má i teplota. Další dělení gelů je na základě chemického složení disperzního podílu, kdy jde o anorganické nebo organické gely. Dále mohou být gely děleny dle disperzního prostředí na oleogely, kdy jejich disperzní prostředí tvoří látky tukové povahy, a na hydrogely, kde je vodné disperzní prostředí. [1,2]



Obrázek 2 Možné struktury ireverzibilního gelu (a) s izometrickými částicemi, (b) s jehlicovitými částicemi, (c) s destičkovými částicemi [2]

## 1.1 Vlastnosti gelů

Gely mají charakteristické mechanické vlastnosti pro tuhý stav. Právě gel je schopný odolávat tečnému napětí, až do určité hodnoty, pod kterou je charakterizován jako elastické tuhé těleso. Tato hodnota kritického napětí závisí na pevnosti a koncentraci spojů. Mezi velmi elastické gely řadíme reverzibilní gely s kovalentními spoji, které obsahují malý počet vazeb v jednotce objemu. Obecně platí, že čím více je vazeb mezi řetězci polymeru, tím je pak možnost změny tvaru makromolekuly menší. Vzniklá prostorová síť je rigidnější. [2]

Některé gely s fyzikálními spoji jak reverzibilní, tak ireverzibilní jsou tixotropní, což znamená, že pokud jsou síly, které poutají původní disperzní částice do síťové struktury slabé, je možné gel mechanickým protřepáním převést na sol. Jedná se o disperze s kapalným disperzním prostředím a tuhým disperzním podílem, které jsou tvořeny koloidními částicemi v daném disperzním prostředí nerozpustnými. Pokud necháme sol stát v klidu, po určitém čase se slabé vazby mezi částicemi obnoví, dochází k nové gelaci. [2]

Gely, v jejichž disperzním prostředí jsou disociované nízkomolekulární elektrolyty, mají stejně vysokou elektrickou vodivost jako v odpovídajícím solu. Difuzivita nízkomolekulárních látek je o něco málo menší v gelu než v solu, ze kterého byl gel vyroben, i když při gelaci viskozita systému prudce vzrůstá. Vlivem síťové struktury není difuzivita nízkomolekulárních iontů obsažených v gelech ovlivňována tepelným prouděním. [2]

V rostlinách a v živočišném organismu se objevují gely, které jsou anizotropní. Příkladem anizotropního systému je například gel, který je připraven vysoušením želatiny na povrchu skleněné destičky, kdy smršťování probíhá jen ve směru tloušťky filmu gelu, a tím se makromolekuly orientují rovnoběžně s plochou destičky. Anizotropie těchto gelů je dána důsledkem podmínek pro jejich tvorbu. Příčinou může být např. nerovnoměrná deformace nebo nerovnoměrná objemová kontrakce při tvorbě a vysoušení gelů. U těchto

gelů se liší např. mechanické vlastnosti a změna lineárních rozměrů gelu při botnání. [1,2]

U čerstvých gelových systémů dochází k různým samovolným jevům. Je to dáno jejich termodynamickou nerovnováhou. Tento děj se označuje jako stárnutí, kde pozorujeme nárůst styčných bodů nebo smršťování síťovité struktury gelu. Původně přítomná kapalina je vytlačována a oddělí se od gelu, ve kterém už pro ni není místo. Pro tento děj se používá označení synereze, které napomáhá, zvláště u čerstvých gelů, zvýšení teploty nebo přidavek elektrolytů. [2]

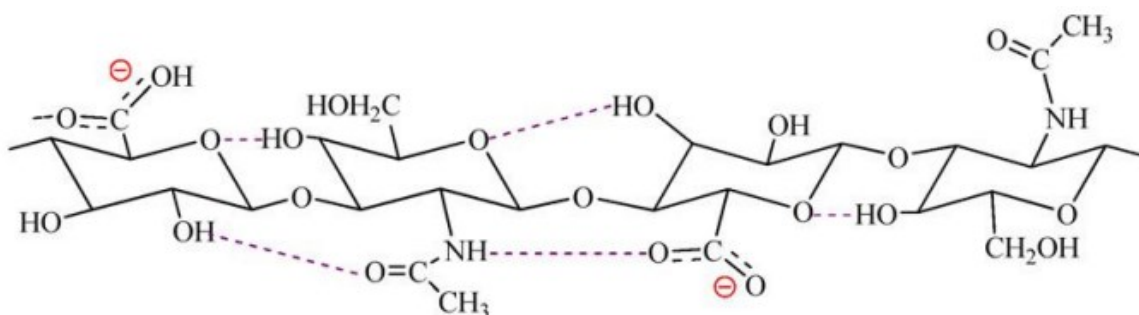
## 1.2 Využití gelů

Uplatnění nacházejí gely jak v potravinářském, tak například i v kosmetickém průmyslu. [3] Do gelů se řadí želatina, která ve vodném prostředí botná a vytváří gely již při pokojové teplotě. Gelovou strukturu tvoří želatina díky vodíkovým můstkům obsažených v molekule. Želatina je netoxická, nekarcinogenní a je velmi dobře biologicky degradovatelná. Tyto její charakteristické vlastnosti našly využití jak v biomedicínské, tak farmaceutické oblasti. [4] V kosmetickém průmyslu jsou gely v posledních letech populární. Gelotvorné látky se používají pro zlepšení konzistence a vzhledu produktu zvýšením viskozity. Další výhodou těchto přípravků je dobrá roztíratelnost na kůži, jelikož neucpávají póry. Gely obecně byly nejprve využívány ve formě hydrogelů s vodou ve vnější fázi. Dále se objevily olejové gely, které obsahují olej ve vnější fázi. Hydrogely obsahují vodorozpustné polymery, které jsou schopné vytvářet spojité gelovité struktury již při nízkých koncentracích, kterých se využívá např. při uvolňování léčiv. [5,6]

V kosmetice řadíme mezi nejběžnější gely právě ty, které obsahují kyselinu hyaluronovou. Jedná se o polysacharid vyskytující se v přírodě. Její vlastnosti se mění dle prostorového uspořádání a vzrůstající velikosti molekuly. Tato látka je jednou z hlavních součástí tkání a dále je také značně obsažena v mezibuněčné hmotě organismů. Kyselina hyaluronová se vyznačuje především schopností vázat na sebe velké množství vody, tím pomáhá např. při hojení jizev. Velká většina biomateriálů odvozených od této kyseliny je hodnocena *in vivo* a *in vitro* jako potenciální biomedicínské prostředky. Esterifikace kyseliny hyaluronové alkoholy vyprodukovala mukoadhezivní biopolymery, které se vyznačují novými fyzikálně-chemickými vlastnostmi nacházející využití v řízeném uvolňování léčiv nebo tkáňovém inženýrství. Získ biomateriálů, které jsou odvozeny od kyseliny hyaluronové a mají dostatečnou pevnost, která by vydržela biomechanické aplikace, je obtížné.

Deriváty kyseliny s dobrými mechanickými vlastnostmi jsou připravovány síťováním za vysoce alkalických podmínek při vyšších teplotách. Tyto hydrogely jsou vhodné pro dodávání léčiv mimo jiné kvůli jejich dobré biokompatibilitě a biodegradabilitě. Uvolňování léčiva z hydrogelových filmů zahrnuje hojení ran a může být cenným doplňkem při snížení lokální bolesti, zánětu nebo infekce. [7, 8]

Dále se kyselina hyaluronová (Obrázek 3) využívá pro posílení pevnosti a pružnosti pokožky, podporuje tvorbu elastinových a kolagenových vláken. V plastické chirurgii se zesíťovanou kyselinou hyaluronovou můžeme setkat především ve spojitosti s výplní vrásek. Zároveň je tato látka základem v potravinových doplňcích, protože má pozitivní vliv na klouby, chrupavky a pojivové tkáně, kde zastává funkci lubrikantu. V kosmetice se používá hlavně v přípravcích na pleť, jako jsou krémy či séra. Dále ve rtěnkách a make-upech. Kyselina hyaluronová obsažená v těchto přípravcích dokáže proniknout do hlubších vrstev kůže, pleť vyhladí, vyživí a hydratuje zevnitř. [6,7]

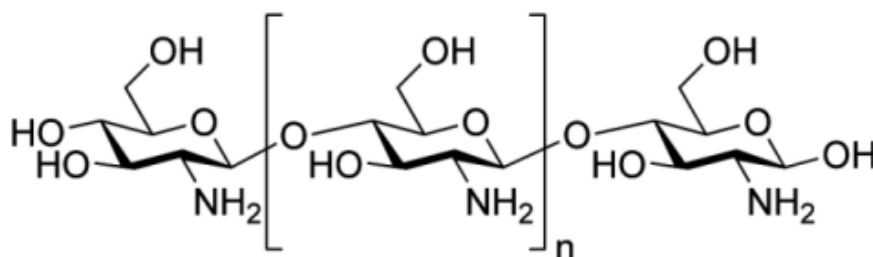


Obrázek 3 Chemická struktura kyseliny hyaluronové [9]

Za to olejové gely jsou používány jak pro dodání emoliačních složek do *stratum corneum*, tak v kombinaci s lotiony slouží jako čistící prostředek pro odstranění make-upu. Obecně skin care přípravky jsou připravovány vedle emulzí i ve formě gelů nebo olejů. Gely se v kosmetickém průmyslu využívají v přípravcích pro úpravu vlasů, na holení, pleťových krémech, opalovacích prostředcích, zubních pastách nebo v dekorativní kosmetice v gelech na obočí. [5]

Významná látka, která našla široké uplatnění jak ve farmaceutickém a medicínském průmyslu, tak v kosmetice i potravinářství, je chitosan (Obrázek 4). Díky svým dobrým vlastnostem, jako jsou biokompatibilita a biodegradabilita, se chitosan využívá jako látka pro transport léčiv a jejich cílené uvolňování, kde je v budoucnu možné i odstranění některých nežádoucích vlastností léčiva, jako je zlepšení rozpustnosti nebo schopnost zesíťování v různých médiích. Chemické oleogely na bázi chitinu a chitosanu byly navrženy jako biologicky odbouratelná alternativa k mazacím tukům. V poslední době je také

věnovaná pozornost jeho antioxidačním účinkům, které však závisí na velikosti molekuly a stupni acylace chitosanu. Např. nízkomolekulární chitosan je možné považovat za přírodní antioxidant. [10,11,12]



Obrázek 4 Chemická struktura chitosanu [9]

### 1.3 Hydrogely

Hydrogely charakterizuje trojrozměrná zesíťovaná struktura, která je získávána jak ze syntetických, tak přírodních polymerů. Tato struktura dokáže absorbovat a zadržet velké množství vody díky své hydrofilní povaze. Struktura hydrogelů je tvořena hydrofilními skupinami přítomnými v polymerní síti po hydrataci ve vodném prostředí. Schopnost zadržovat a propouštět vodu jsou hlavními charakteristickými vlastnostmi hydrogelu. Při kontaktu s vodou se nejprve hydratují polární hydrofilní skupiny, což vede k vytvoření primárně vázané vody. Důsledkem je, že síť botná, a tím jsou také hydrofobní skupiny schopny interagovat s molekulami vody. To vede k vytvoření hydrofobně vázané vody, která se označuje jako sekundárně vázaná voda. Primárně a sekundárně vázaná voda dohromady tvoří celkovou vázanou vodu. Síť hydrogelu bude nadále absorbovat vodu v důsledku osmotické síly řetězců ve směru k nekonečnému zředění. Tomuto botnání brání fyzikální nebo kovalentní příčné vazby, což vede k pružnému vtahování sítě. Tím pádem hydrogel dosáhne rovnováhy v procesu botnání. Jestliže se naabsorbují další voda, předpokládá se, že vyplní prostor mezi řetězci sítě, mezi makropóry a dutinami. Tato voda se označuje jako volná voda. [3]

V závislosti na povaze hydrogelu je následující fází jejich rozpuštění, a to v případě, pokud je zesíťovaný řetězec nebo příčná vazba odbouratelná. Hydrogely obsahující labilní vazby jsou biologicky odbouratelné, a tím jsou hojně využívány v různých aplikacích. Mezi ně se řadí tkáňové inženýrství, hojení ran nebo cílené podávání léčiv. Rozrušit labilní vazby jde za fyziologických podmínek buďto chemicky (hydrolýzou), nebo enzymaticky. [3]

Další důležitou vlastností, který hydrogel charakterizuje je biokompatibilita. Obecně jsou hydrogely velmi dobře biokompatibilní, protože jejich hydrofilní povrch obsahuje velmi

nízkou mezifázovou volnou energii. Jakmile se dostanou do kontaktu s tělními tekutinami, tak důsledkem je nízká tendence proteinů a buněk přilnout k těmto povrchům. Navíc měkká povaha hydrogelů snižuje podráždění okolní tkáně. [3]

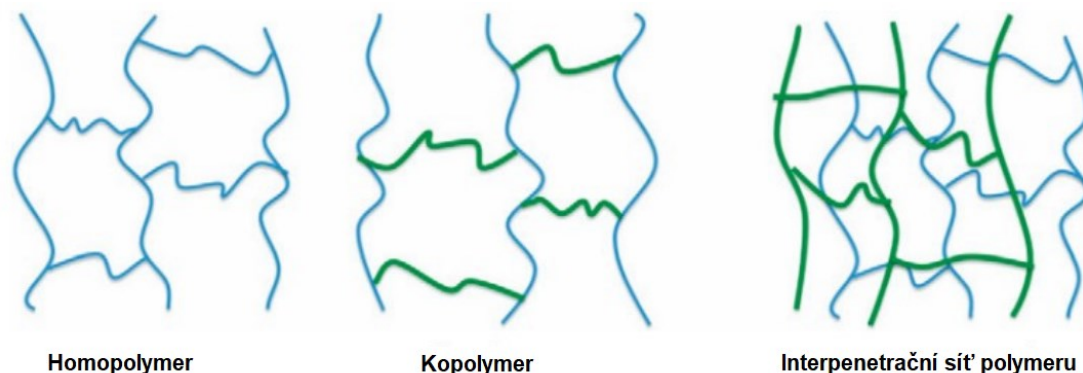
Výše zmíněné příčné vazby mají za následek viskoelastické a čistě elastické chování, které dodává gelu jeho tvrdost a elasticitu. Díky svému obsahu vody mají hydrogely stupeň pružnosti velmi podobný přirozené tkáni. Je tedy možné změnit chemickou strukturu hydrogelu řízením jejich polarity, botnáním, mechanickými nebo povrchovými vlastnostmi. [3]

### 1.3.1 Klasifikace hydrogelů

Hydrogely jsou obecně rozděleny do dvou kategorií. Mezi permanentní neboli chemické hydrogely řadíme gely, které jsou kovalentně zesíťované. Vodíková vazba je nahrazena silnější a stabilnější kovalentní vazbou. Tyto systémy dosahují rovnovážného stavu botnání. Tento stav závisí na hustotě zesíťování a interakce polymer–voda. Druhou skupinou jsou hydrogely reverzibilní neboli fyzikální. Tyto systémy jsou drženy pohromadě díky molekulárnímu propletení nebo sekundárním silám jako jsou vodíkové vazby nebo iontové a hydrofobní interakce. U fyzikálně zesíťovaných systémů je rozpuštění zabráněno fyzikálními interakcemi, které existují mezi jednotlivými polymerními řetězci. Všechny interakce jsou reverzibilní, tudíž mohou být narušeny např. fyzikální změnou podmínek. [3]

Mezi tři hlavní typy hydrogelů se řadí homopolymery, kopolymery a interpenetrující polymerní sítě (Obrázek 5). Homopolymery jsou složeny jen z jednoho typu polymeru. Kopolymery jsou složeny již ze dvou nebo více vzájemně zesíťovaných polymerů, zatímco interpenetrující polymerní sítě obsahují dva odlišné polymery, které jsou zesíťovány odděleně. [13]





Obrázek 5 Různé druhy hydrogelových struktur [13]

Dalším hlediskem pro klasifikaci hydrogelů je dělení podle původu monomerů, které mohou být ze syntetických nebo z přírodních materiálů. Syntetické hydrogely obsahují např. polyvinylalkohol (PVA), za to přírodní hydrogely jsou syntetizovány z materiálů jako je kyselina hyaluronová, fibrin, chitosan nebo kolagen. Tyto hydrogely jsou velmi dobře biokompatibilní a často obsahují makromolekuly vyskytující se v biologických systémech. Naopak syntetické hydrogely se lépe přizpůsobí požadovaným vlastnostem a mají lepší variabilitu. Hydrogel, který je složen jak z přírodních, tak syntetických typů gelu se nazývá biohybridní a zahrnuje tak výhody obou typů gelu. [13]

### 1.3.2 Využití hydrogelů

Velké uplatnění nacházejí hydrogely v medicíně a farmacii. Hydrogely se aplikují jako oční materiály, pomáhají i při hojení ran. Při aplikaci na kůži mají ochlazující účinek, který je způsoben odpařováním rozpouštědla z povrchu pokožky. Tyto systémy jsou využívány i v tkáňovém inženýrství nebo pro cílený transport léčiv a genů. V této oblasti je výhodou, pro podávání léků na bázi hydrogelu, možnost manipulovat s profilem léků. Bylo prokázáno pravidelné uvolňování hormonů skrz membránu díky negativní nelineární zpětné vazbě, která je mezi stavem botnání a enzymatickou přeměnou glukózy. [14]

## 1.4 Oleogely

Oleogely jsou známé pod pojmem emulzní hydrogely nebo emulgely, které mají disperzní fázi zachycenou v gelových sítích. Hlavním úkolem v procesu výroby oleogelu je nalézt vhodné strukturní činidlo, tzv. oleogelátor, který vykazuje účinnost již při nízkých koncentracích, dále je dostupný, levný a biokompatibilní. [15]

Díky své hydrofobní povaze oleogely zachycují značné množství bioaktivních molekul a poté tyto molekuly dodávají pomocí různých fyziologických cest. Pro usnadnění orálního

podávání mohou být použity k vývoji kapalných formulací dispergací ve vodné fázi. Gelová matrice představuje široké využití především v prodlouženém uvolňování a ochrany dodávané molekuly léčiva. Oleogelům je v práci dále věnována samostatná kapitola. [16]

## 1.5 Kryogely

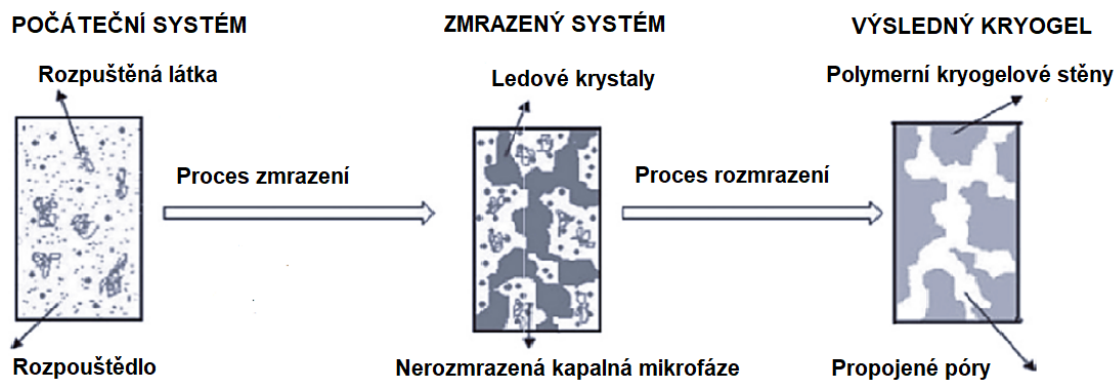
Kryogely představují polymerní materiály, které jsou tvořeny z monomerních nebo polymerních prekurzorů polymerací při teplotě nižší než je 0 °C. Celý tento proces tvorby kryogelu se nazývá kryogelace. [17]

Kryogely jsou syntetizovány z monomerů nebo polymerních prekurzorů, které jsou ve stavu polozmrzlých kapalných medií. V médiích působí ledové krystaly jako porogeny, které se stávají šablonami pro velikost a tvar propojených pórů, které vznikají po rozmrazení. Pro přípravu kryogelu můžeme použít pestrou škálu různých monomerů a polymerních prekurzorů. Tyto systémy mohou být vyrobeny s vhodnými reaktivními skupinami prostým výběrem reakčních činidel při tvorbě gelů. Jejich povrch je možné dále chemicky modifikovat spojením různých ligandů. Kryotropní gelování mj. umožňuje přípravu kryogelů s různou morfologií. [17]

Specifická kombinace vysoké poréznosti, stability, velké mechanické pevnosti a minimálních interakcí jsou, díky hydrofilní povaze polymerů, hlavními rysy těchto polymerních materiálů. [17]

### 1.5.1 Příprava kryogelů

Tyto systémy obecně připravujeme při teplotách v rozmezí mezi -5 až -20 °C. Roztok obsahující gelové prekurzory, jako jsou síťovadla, monomery a iniciátory, se zmrazí. Reakční směs se skládá ze dvou hlavních částí. Tuto směs tvoří ledové krystalky a nezmrzlá kapalná mikrofáze, která je mezi ledovými krystalky. Reakce probíhá v nezmrzlé kapalně mikrofázi. Během zmrazování ledové krystaly rostou a spojují se spolu s ostatními krystaly. Po uplynutí doby gelování se systém přivede na pokojovou teplotu. Matrice, která obsahuje souvislou polymerní síť se získá po rozmrazení ledových krystalků. Tvar těchto krystalků určuje právě velikost a tvar vytvořených pórů. Příprava kryogelu je názorně zobrazena na Obrázku 6. [17]



Obrázek 6 Schématicky znázorněná příprava kryogelu [18]

### 1.5.2 Vlastnosti kryogelů

Podstatný rozdíl mezi různými makroporézními materiály a kryogely je ten, že právě kryogely jsou velmi elastické materiály, které jsou velmi pevné i při deformacích. Tyto systémy lze opakovaně stlačit alespoň na 50 % původního objemu bez vážného narušení porézní struktury vlivem mechanické stability, kterou se vyznačují. [17]

Kryogely lze rychle vysušit a opět nabobtnat, aniž by došlo k poškození uspořádání pórů díky jejich elastickým stěnám. Právě vlivem těchto vlastností je možné kryogely skladovat po velmi dlouhou dobu bez jakékoliv změny systému. Pokud jsou vystaveny vodným roztokům jejich opakované nabobtnání je rychlé. [17]

Fyzikální vlastnosti kryogelů ovlivňuje několik aspektů. Jedná se o množství síťovacího činidla a jeho typ, teplotu gelování, složení gelotvorného roztoku nebo rychlost tuhnutí. Velikost pórů proto bývá nejvíce ovlivněna těmito vlastnostmi. Právě systém propojených pórů je charakteristickým znakem kryogelů. Některé materiály mají i houbovitou morfologii. Tím systém pórů uspořádaných v houbových gelech zajišťuje neomezený transport látek, které jsou v kryogelech rozpuštěné. Dalšími vlastnostmi ovlivňující stupeň bobtnání je síťování, které se mění se složením a typem síťovacího činidla, a tuhost kryogelů. Pro jejich charakterizaci se využívá např. konfokální mikroskopie. [17,19]

### 1.5.3 Aplikace kryogelů

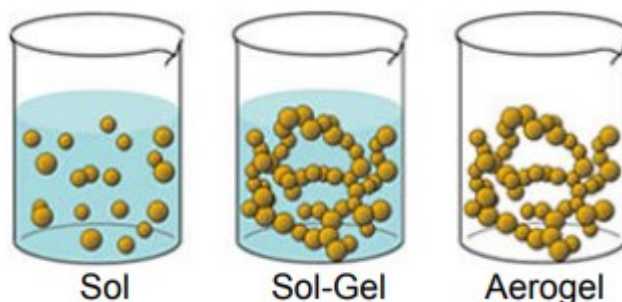
Kryogely, vyrobené z různých monomerů nebo polymerů, nacházejí velké uplatnění v široké škále aplikací. Kryogel, který je předem připraven z chitosanu se využívá k imobilizaci enzymů. Dále nachází uplatnění i v tkáňovém inženýrství nebo v sorpčních procesech. Pokud bude kryogel připraven z polyvinylalkoholu, systém může najít využití v matrici pro imobilizaci buněk nebo jako materiál napodobující tkáň. Kryogely na bázi různých

akrylových monomerů se využívají v tkáňovém inženýrství a jako chromatografické adsorbenty. [17]

## 1.6 Aerogely

Aerogely představují unikátní struktury podobné gelu, které jsou v pevné fázi složené z trojrozměrných sítí. Tyto propojené porézní sítě jsou naplněné značným množstvím vzduchu. Vzduchem naplněné póry velmi zlepšují chemicko-fyzikální vlastnosti, a také strukturní charakteristiky. Typickými vlastnostmi těchto systémů je zejména vysoká poréznost a nízká hustota. [20]

U aerogelů je důležitá tvorba 3D sítě při její syntéze s lepší stabilitou, trvanlivostí a vyšší porézností. Konvenční metody, známé také jako mokré chemické metody, pro výrobu různých druhů aerogelů, včetně organických, anorganických, hybridních a sol-gel metod, jsou jednou z nejvýznamnějších metod pro přípravu aerogelů. Sol-gel metoda probíhá smícháním prekurzorů a následnou hydrolyzou, polykondenzací a želatinací, které schématicky znázorňuje Obrázek 7. Dále následuje proces stárnutí a sušení vhodnými postupy, jako je sušení při okolní teplotě, superkritické sušení a lyofilizace. Při této syntéze hraje důležitou roli pH roztoku, teplota, čas, typ rozpouštědla, koncentrace prekurzorů, které definují vlastnosti aerogelů. Kyselé a zásadité katalyzátory se využívají při reakcích jako je hydrolyza nebo polykondenzace v závislosti na daných materiálech. Sušení aerogelů je klíčovým krokem, který určuje celkovou účinnost i konečné vlastnosti těchto systémů. Touto metodou byly syntetizovány různé druhy aerogelů, včetně kovových, uhlíkových aerogelů, dále taktéž aerogely na bázi oxidu křemičitého nebo hybridní aerogely. [20]



Obrázek 7 Dílčí fáze, které vedou k výslednému složení aerogelu [21]

Aerogely nacházejí široké spektrum využití kvůli jejich charakteristickým vlastnostem. Jedny z nejcitlivějších chemických použití je katalýza, tepelná izolace, biosenzory, iontové baterie, podávání léků a proteinů nebo pro lékařská implantovatelná zařízení. V biomedicínském inženýrství tyto systémy nacházejí uplatnění v různých aplikacích, např. v tkáňovém inženýrství nebo podávání léků, kostní štěpy, biosnímání a sorpce krve. U aerogelů na bázi celulózy, které jsou flexibilní a porézní, bylo zjištěno, že usnadňují růst kostí po jejich implantaci do kostních defektů. [20]

## 2 STRUKTUROVÁNÍ OLEJŮ

V posledních letech vzrostl zájem o výzkum v oblasti výroby, charakterizace a aplikace měkkých materiálů obsahující kapalný olej, kam patří například olejové gely, olejové enkapsuláty nebo strukturované emulze. Výzkum je velmi přínosný pro materiálové vědce z oblastí potravinářství, biomedicíny nebo tkáňového inženýrství. [22]

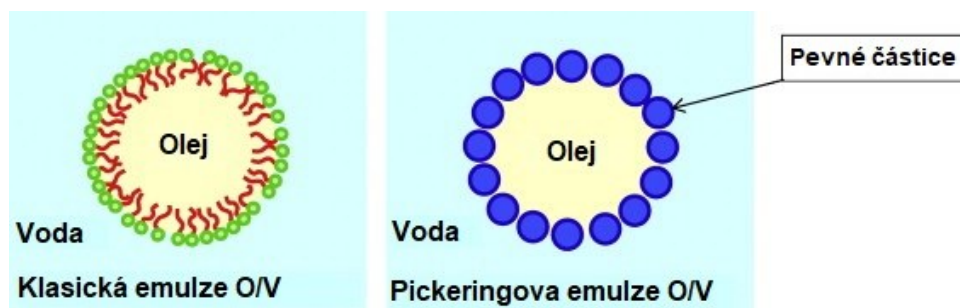
Jednou z potenciálních průmyslových aplikací těchto materiálů zahrnuje enkapsulaci při aplikaci léčiv nebo zlepšení stability kosmetických výrobků. Mezi další využití se řadí strukturování olejů pro potravinářské účely nebo pro syntézu nových funkčních systémů v materiálovém odvětví. Jelikož strukturované oleje našly velký potenciál v širokém spektru průmyslových odvětví, tak je důležité zajistit praktické a ekologicky šetrné zpracování nebo využití surovin z obnovitelných zdrojů. Důvodem je komerční a zároveň udržitelné využití těchto systémů. Mezi látky získané z obnovitelných zdrojů patří i biopolymery s hydrofilním charakterem. Určitou afinitu k olejové fázi vykazují bílkoviny, proto se používají jako emulgátory. Pokud není přítomna vodná fáze, tak bílkoviny nejsou schopné strukturovat kapalný olej vzhledem k jejich omezené dispergovatelnosti v oleji. [22]

### 2.1 Emulzní gely

Emulze jsou obecně složeny z malých kapek jedné kapaliny, která bývá stabilizována povrchově aktivními látkami nebo dalšími látkami rozptýlenými v různých nemísitelných kapalinách. Emulzní gely, též emulzní hydrogely nebo emulgely představují strukturované emulze, kde je disperzní fáze zachycena v gelových sítích (kapičky oleje jako částice plniva obsažené v gelové matici). Tyto sítě mohou vznikat shromažďováním biopolymerů nebo agregací olejových kapiček. [23]

První typ emulzních gelů obsahuje v kontinuální fázi gelující látky, které tvoří trojrozměrné sítě. Jejich emulgované kapičky oleje působí jako plniva, která přispívají ke gelovým strukturám. Druhý typ těchto gelů se obvykle vyskytuje v systémech s vyšším obsahem oleje. Tyto systémy představují např. emulze s vysokou vnitřní fází nebo Pickeringovy emulze. Pickeringovy emulze (Obrázek 8) jsou takové emulze, které jsou bez povrchově aktivních látek a jsou stabilizovány pomocí koloidních částic. O tyto emulze je zájem v mnoha odvětvích, jako je kosmetický, farmaceutický nebo potravinářský průmysl.

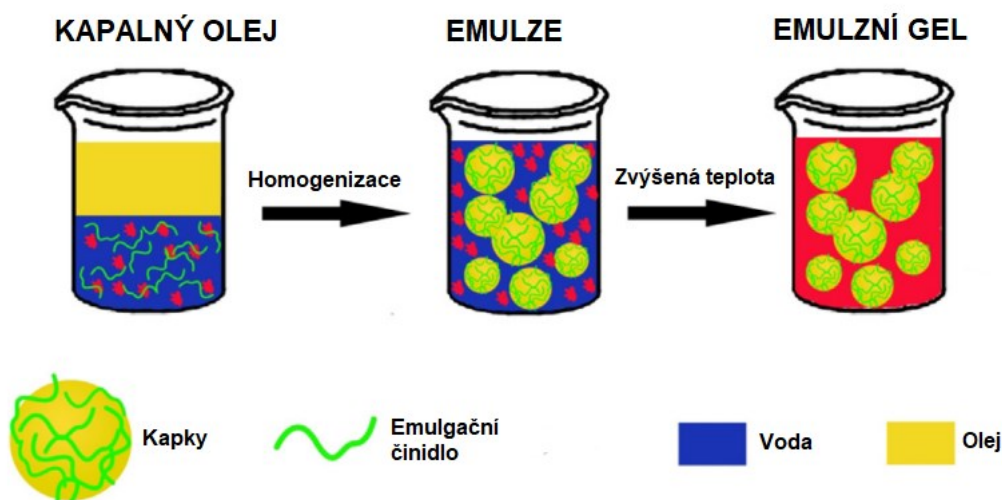
[24, 25, 26]



Obrázek 8 Struktura klasické a Pickeringovy emulze [27]

### 2.1.1 Strukturování emulzních gelů

Strukturování těchto systémů typu emulzí O/V zahrnuje výrobu emulze za pomoci emulgátorů spolu s přidáním gelujícího činidla. Jedná se o hydrokoloidy nebo další jiné složky s gelující schopností, které mají za účel přeměnit emulzi na emulzní gel. Přeměna probíhá vlivem agregace kapiček emulze nebo zgelovatěním kontinuální fáze (Obrázek 9). V potravinářských emulzních gelech se nejvíce využívají jako činidla povolené hydrokoloidy, kde nejvíce využívané jsou polysacharidy a proteiny. Vlivem svého gelotvorného a emulzního chování tyto dvě třídy biopolymerů přispívají k texturním a strukturním vlastnostem různých potravinářských produktů. [23]



Obrázek 9 Schéma přípravy emulzního gelu [23]

### 2.1.2 Reologické vlastnosti emulzních gelů

Emulzní gely se vyrábí s pestrou škálou reologických vlastností. Tyto parametry závisí na řadě faktorů, jako je povaha interakcí mezi složkami, tuhost matrice nebo objemový podíl kapiček. Účinky zmíněných faktorů ovlivňujících reologii těchto systémů mají velký praktický význam při užívání v různých průmyslových odvětvích, jako je potravinářství,

farmacie nebo kosmetika. Reologické vlastnosti emulzních gelů se značně liší od hydrogelů, které mají podobnou strukturu gelové matrice. Závisí na několika faktorech, nejdůležitější jsou vlastnosti plniva a matrice, a také interakce mezi nimi. V emulzních systémech, které obsahují povrchově aktivní látky a směs polymeru, se reologický charakter zjišťuje složitěji právě kvůli stabilitě a reologickým vlastnostem emulze. Vlastnosti mohou být v těchto systémech ovlivněny interakcemi polymer-surfaktant a účinky na jejich adsorpci polymeru na rozhraní a chemickou afinitu, která je mezi matricí a plnivem. V případě proteinů může být rozbalování a agregace těchto molekul ovlivněna také povrchově aktivními látkami. Tyto látky působí na reologické chování emulzních gelů na bázi proteinů obsahujících surfaktanty. Účinky interakcí mezi povrchově aktivní látkou a polymerem závisí na koncentraci povrchově aktivní látky a typu (kationtové, aniontové nebo neiontové), podmínkách roztoku jako je teplota, iontová síla, pH. [25]

## 2.2 Oleogely

Oleogely představují polotuhé materiály, které jsou navrženy jako systémy pro dodání bioaktivních složek rozpustných v tucích. Jednou z možností přípravy je nepřímá metoda, která využívá emulze typu o/v jako templáty s následným odstraněním vodné fáze. K odstranění vody dochází vysokoteplotním nebo nízkoteplotním sušením emulze. Jedná se o dvoustupňový proces, kdy se fyzikálně zachytí hydrofobní kapalný olej v matrici ve vodě rozpustných biopolymerů a následně se sušením voda odstraní. Tuto cestu schématicky znázorňuje Obrázek 10, kde se nejprve použije kapalný olej k tvorbě emulze typu o/v a následně se odstraní voda sušením a dochází k tvorbě oleogelu. Druhou možností, jak oleogely připravit, je metoda přímá, kdy je do oleje přidána nízká koncentrace lipofilního gelátoru. Při vhodném zpracování, které představuje míchání, zahřívání nebo chlazení, se molekuly dispergují a skládají se do 3D sítí, které strukturují kapalný olej vlivem různým interakčních sil. [16,22]

Přímé oleogelace je možno dosáhnout použitím strukturovacích činidel, například fytosterolů, derivátů celulózy nebo monoacylglycerolů. Mezi nejstabilnější strukturovací látku se řadí ethylcelulosa, protože je to jediný známý polymerní oleogelátor, který se disperguje v oleji. Ethylcelulosa se využívá právě pro aplikace při podávání léčiv. Při nepřímé oleogelaci dochází k úplnému odstranění vodné fáze. Tyto emulze musí vykazovat dostatečnou stabilitu, aby odolaly odstraňování vody. Právě mezifázové složení těchto systémů dokáže vyrovnat napětí vznikající při zadržování kapek, které následně vede ke zploštění celého rozhraní. Nejvíce se pro tento účel hodí Pickeringovy emulze, protože



vykazují dobrou stabilizaci rozhraní vůči namáhání, jelikož umožňují tvorbu emulzí s vysokým obsahem vnitřní fáze. [15]



Obrázek 10 Jedna z možností přípravy oleogelu [22]

Mikrostrukturu těchto systémů lze studovat pomocí konfokální nebo kryoscanningové elektronové mikroskopie. [22]

### 2.3 Využití emulzních gelů a oleogelů

Oleogely a emulzní gely se ukázaly jako dobré systémy pro podávání různých funkčních složek, jak hydrofobních nebo hydrofilních. Jedná se například o vitamíny rozpustné v tucích nebo ve vodě, dále karotenoidy nebo probiotika. V porovnání s tradičními emulzemi mají emulzní gely lepší fyzikální stabilitu a lépe kontrolovatelnou strukturu gelu. Navíc gely prokázaly různé výhody při dodávání těchto bioaktivních látek. Záleží na samotné složení rozhraní fází, která hraje zásadní roli ve struktuře a výsledné funkci emulzních gelů. [24]

#### 2.3.1 Oleogely ve farmacii

Ve farmacii se oleogely využívají jako systémy řízeného podávání léčiv. Kůže funguje jako účinná bariéra pro velkou řadu léčiv. Výjimku tvoří nitroglyceriny skopolaminu, nikotin, estradiol nebo testosteron. Zde je vždy zapotřebí lokální formulace, která by zvýšila prostupnost léčiva a zároveň snížila nežádoucí účinky. Většina organických látek, např. lipidy, zabezpečují penetraci léčiva. Oleogely se využívají i jako dermální léčiva. Například při léčbě osteoartritidy, kde není nutné podávat léčivo perorálně. Účinnou složkou je aceklofenak, pro který je vhodným nosičem oleogel, proto je možné jej podat transdermálně, a tím snížit riziko možného závažného podráždění trávicího traktu. [28]

#### 2.3.2 Oleogely v kosmetice

V kosmetickém odvětví existuje celá řada výrobků na bázi oleogelů. Tyto systémy jsou vhodné pro problematickou pleť. Jedincům, kteří se potýkají s poruchou kožní bariéry pomáhají lipogely, které na rozdíl od tekutých olejů mají gelovou a polotuhou konzistenci

stejně jako krémové emulze. Tato struktura přípravku dokáže asimilovat velké množství lipidů. [28]

Oleogely dále přispívají k hydrataci pokožky, protože díky jejich okluzivnímu a emolivačnímu účinku snižují transepidermální ztrátu vody (TEWL). Do těchto systémů mohou být rovněž integrovány přírodní látky, které zadržují vodu, jako je např. močovina. Oleogely najdeme kromě skin care kosmetiky i v dekorativní kosmetice, kde je hojně využívána v řadě různých produktů, jako je make-up, oční stíny nebo řasenky. Další využití oleogely našly v přípravcích pro ochranu před sluncem, za předpokladu, že obsahují vhodné ochranné filtry. [28]

### 2.3.3 Oleogely v potravinářství

V potravinářském průmyslu je snaha o nahrazení transesterifikovaných kyselin. Existuje snaha o změnu fyzikálních vlastností olejů tak, aby se co nejvíce podobaly specifickým vlastnostem tuků. Tímto způsobem je možné vyrábět z těchto nových materiálů mnoho potravinářských produktů, které vyžadují specifickou reologii a texturu, aniž by muselo dojít ke změně kvality konečného výrobku. Významně se oleogely využívají jako náhrada hovězího tuku v mletých masových výrobcích, kde minimalizují riziko vzniku kardiovaskulárních onemocnění. [28]

### 2.3.4 Oleogely ve strojírenství

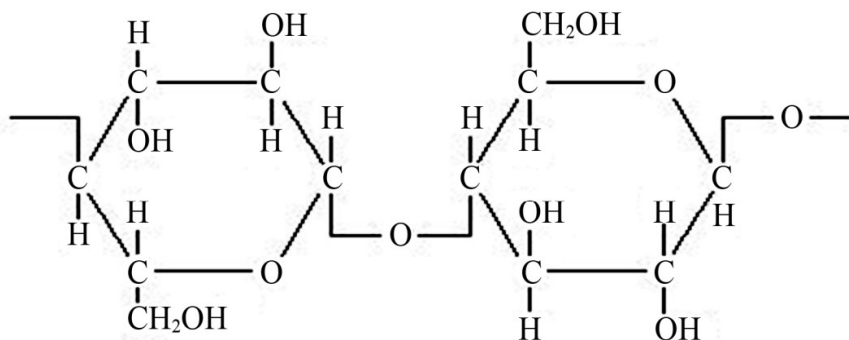
Ve strojírenském průmyslu se využívají oleogely kvůli jejich stabilitě. Klasické mazací tuky jsou mnohem méně stabilní než právě oleogely. Nejen stabilita, ale i vyšší teplota tání přispívá k vyšší oblibě používání. Např. oleogely z ricinového oleje a směsi ethylcelulózy a methylcelulózy se mohou použít jako potencionální mazivo, které je šetrné vůči životnímu prostředí. Jako další látky hojně využívané ve strojírenství jsou oleogely z různých typů rostlinných olejů a směsi sorbitanu a glycerylmonostearátů. Výhodou oleogelů je i jejich biologická odbouratelnost v přírodě. [28]

### 3 BIOPOLYMERY POUŽÍVANÉ KE STRUKTUROVÁNÍ OLEOGELŮ

Mezi strukturanty obvykle získané z obnovitelných zdrojů patří biopolymery. Ty mají především hydrofilní vlastnosti, čímž fungují dobře jen ve strukturování vodných rozpouštědel. Bohužel nemají dostačující znaky molekulární struktury, které by vytvořily silné vazby např. s hydrofobním olejem. Biopolymery amfifilní povahy, mezi které se řadí proteiny vykazují i afinitu k olejové fázi. Proto se tyto systémy využívají jako emulgátory. Nicméně, pokud není v systému přítomna vodná fáze, proteiny nejsou schopny strukturovat kapalný olej, a to vlivem jejich limitované dispergovatelnosti v oleji. Jsou známé různé způsoby využití proteinů ke strukturování oleje do gelů spoléhající na zesíťování absorbovaného proteinového filmu. Absorbce probíhá prostřednictvím iontové nebo tepelné komplexace, popřípadě chemickými procesy na rozhraní voda-olej s postupným odpařováním vody a sušením lyofilizací nebo rozprašováním. Nejčastěji se ke strukturování používají biopolymery celulózy, želatiny nebo xanthanové gumy. [22]

#### 3.1 Celulóza

Celulóza (Obrázek 11) je široce používaný polymer v potravinách, který byl v minulosti charakterizován jako hydrofilní polysacharid, který nemá dobrou emulgační schopnost. V poslední době se ukázalo, že Pickeringovy emulze mohou být vytvořeny za pomoci fibrilární celulózy. Tady můžeme zařadit například nanokrystalickou celulózu nebo mikrofibrilovanou celulózu, ty mají schopnost se adsorbovat na rozhraní voda–olej. Dalším typem je regenerovaná celulóza, kterou lze připravit s velkým výtěžkem rozpuštěním v rozpouštědle, dále i regenerací proti rozpouštědлу. Regenerovaná celulóza ve srovnání s nativní celulózou má lepší dispergovatelnost a také lépe stabilizuje emulze. Právě proto je tento materiál vhodný pro přípravu oleogelů pomocí nepřímé oleogelace. K přípravě takového oleogelu se nejprve připraví emulze typu olej ve vodě, stabilizovaná pomocí regenerované celulózy, kde se poté odstraní voda a vzniká strukturovaný pevný systém. Tento oleogel charakterizuje vysoká koncentrace olejové fáze a bohatá složka přítomné celulózy. Přední vlastnosti těchto systémů vykazují příznivé reologické vlastnosti a vysokou pevností. [29]



Obrázek 11 Strukturální vzorec celulózy [30]

### 3.2 Další biopolymery

Mezi další biopolymery používané ke strukturování olejů můžeme zařadit želatinu a xanthanovou gumu, které jsou jak schválené, tak bezpečné. Jedná se o přírodní materiály hojně využívané v potravinářském, kosmetickém a farmaceutickém průmyslu. Právě v potravinářství se tyto dvě látky využívají jako gelující látky, a také jako zahušťovadla. V disperzních systémech se osvědčily u stabilizace emulzí pomocí adsorpce na rozhraní, a tím zvýšení viskozity v objemové fázi. [22]

Oleogely, které vznikají za pomoci xanthanové gumy a želatiny, mají zajímavou mikrostrukturu, kdy kapičky oleje jsou těsně nahromaděny se značnou vrstvou polymerů bránících jejich koalescenci. Tyto oleogely charakterizuje určitý stupeň tixotropního chování i při vysokých teplotách, a také vykazovaly značnou pevnost gelu. [22]

## 4 AKTIVNÍ LÁTKY VHODNÉ PRO ENKAPSULACI

Enkapsulace je proces, kdy dochází ke stabilizaci aktivních látek pomocí strukturování systémů, které zachovají jejich původní fyzikální, chemické a biologické vlastnosti za stanovených podmínek. V tomto procesu je buď jedna nebo směs bioaktivních materiálů potažena jiným jednotlivým materiálem nebo kombinací materiálů. U enkapsulace se používají dva hlavní termíny. Materiál, který bývá potažen nazýváme jako aktivní materiál. Materiál obalu označujeme jako nosný materiál. [31]

Hlavní cíl enkapsulace látek je ochrana aktivní látky před nepříznivými podmínkami vnějšího prostředí (světlo, kyslík, vlhkost), a tím přispět především ke zvýšení trvanlivosti konečného produktu a podpořit řízené uvolňování enkapsulované látky. [32]

Nevýhodou vlastností bioaktivních látek je jejich rychlá inaktivace nebo degradace. Pro mnoho těchto bioaktivních složek se stává enkapsulace výhodou, protože zabraňuje degradaci nebo ji minimálně zpomaluje do té doby, dokud není produkt dodán na místa, kde je zapotřebí jeho uvolnění. Mezi bioaktivní látky v potravinářském průmyslu se řadí lipidy, polysacharidy, vitamíny, mastné kyseliny, antioxidanty, ale také živé buňky, což jsou např. probiotika. [28,33]

Ve farmaceutickém průmyslu se v dnešní době zabývají výzkumem a aplikací polyfenolů. Tyto látky tvoří jednu ze všudypřítomných skupin metabolitů rostlin se značným spektrem antioxidačních, antivirových, antibakteriálních a protizánětlivých účinků. Předklinické výzkumy a epidemiologické údaje poukázaly na skutečnost, že polyfenoly mohou do jisté míry zpomalit progresi některých druhů rakoviny, snížit riziko neurodegenerativních a kardiovaskulárních onemocnění, osteoporózy nebo cukrovky. Polyfenoly tudíž mohou v určité míře působit jako potenciální chemopreventivní, protirakovinné látky. [32]

Další významnou sloučeninou je kurkumin, který má široké terapeutické využití. Několik studií potvrdilo chemopreventivní a chemoterapeutické účinky, zejména proti rakovině prostaty a děložního čípku. Aplikace kurkuminu je omezena vysokou hydrofobicitou. Kurkumin je velmi špatně rozpustný ve vodě, zároveň je chemicky nestabilní, fotosenzitivní a má rychlý metabolismus. Důsledkem je snížená biologická dostupnost. Vlivem omezené dostupnosti byly navrženy nanočástice jako nosiče kurkuminu, aby se zvýšila jeho propustnost a distribuce. Pro dodání kurkuminu byly zkoušeny rozmanité typy nanočástic, aby se zlepšila lokalizace léčiva v cílových tkáních nebo doba cirkulace plazmy. [34]

Mezi nejběžnější typy pro dodávání nanočástic se řadí lipozomy, micely, lipidové nanočástice, polymerní nanočástice, dendrimery. Vhodnou metodou pro dodání kurkuminu mohou být i právě oleogely na bázi emulzí. [34]

## 5 SOUČASNÝ STAV DANÉ PROBLEMATIKY

V posledních letech mají polotuhé výrobky velký význam především ve farmaceutickém, kosmetickém či potravinářském průmyslu. Mezi výrobky na gelové bázi se stále častěji objevují přípravky typu oleogelů, kdy důvodem jejich častějšího využití může být snadný způsob přípravy a dlouhodobá stabilita výrobků. S rostoucím úspěchem těchto systémů se zkoumají nové strategie při navrhování nových gelátorů. S rozvojem farmaceutického a kosmetického průmyslu jsou oleogely na bázi nebiokompatibilních složek nahrazovány biokompatibilními a mají široké využití pro lidskou potřebu. [28]

V potravinářském průmyslu je větší poptávka potravin bez *trans* nasycených tuků. Pevné tuky hrají velkou roli v sensorických a ve strukturních vlastnostech potravinářských výrobků, tudíž je obtížné je z potravin vyloučit. V poslední době koncept oleogelace, jako současné techniky strukturování oleje, upoutal velkou pozornost díky potenciálu napodobovat vlastnosti těchto tuků. [35]

Postup přípravy oleogelů popsali Urbánková a kol., kde využili fyzikální zachycení hydrofobního kapalného oleje v matici dvoustupňovým procesem. Tento proces umožnil tvorbu matrice z nanočástic a biopolymeru, který je rozpustný ve vodě. Oleogely byly vytvořeny z olivového oleje a hexadekanu. K výrobě oleogelů použili emulzi jako templát stabilizovanou kombinací nanokrystalické celulózy, jako Pickeringova stabilizátoru a kaseinátu sodného, jakožto povrchově aktivní látky. Tyto látky umožnily sušení při pokojové teplotě, a tvorbu oleogelů při nízkých koncentracích stabilizátorů bez zahušťovadel. Výsledkem studie bylo zjištění, že dvoustupňový emulgační proces v kombinaci s těmito stabilizátory umožnil tvorbu velmi stabilních organogelů, které se mohou redispergovat, avšak obsahují minimální množství stabilizátoru. Tato emulgace spolu s pečlivou kontrolou interakcí, které jsou na rozhraní olej-voda, představuje přístup k návrhu měkkých materiálů. Je zde vyvozen předpoklad, že pružnější gely by se mohly využít k zapouzdření lipofilních účinných látek pro uvolňování vlivem degradace gelové struktury. [15]

Mezi různé metody přípravy strukturovaného oleje řadíme i postup, který je založený na proteinech. Tento postup poprvé popsali Romoscanu a Mezzenga, kdy ke strukturování kapalného oleje s nízkou viskozitou do měkkých pevných látek a oleogelů použili hydrofilní matici biopolymerů (např. xanthanová guma, želatina). Tato metoda zahrnuje použití 60 hmot. % emulze olej-voda (stabilizované např. právě želatinou a xanthanovou gumou),

kteřá je vystavena vysokoteplotnímu nebo nízkoteplotnímu sušení, které odstraní vodnou fázi a vznikne tak strukturovaný gel. Stabilizace vychází z toho, že želatína spolu s xanthanovou gumou vzájemně interaguje a jejich vzájemné interakce jsou zprostředkovány pomocí nekulombických a hydrofobních interakcí. Na fázovém rozhraní se vytvoří pevná mezifázová membrána, která zajišťuje dobrou stabilitu olejovým kapkám např. při namáhání při tepelném zpracování, mrznutí nebo dehydrataci. [22]

Ve studii, kterou popsali Zhang a kol., se věnují charakteristice emulzí a oleogelů, které stabilizovali pomocí nanočástic ethylcelulózy. Do oleogelů byl začleněn i kurkumin, kdy se opět potvrdilo, že oleogely jsou vhodné systémy pro dodávání bioaktivních sloučenin. Během testů světelné stability se ukázalo, že kurkumin má v systémech, kde jsou obsaženy nanočástice ethylcelulózy, mnohem nižší rychlost degradace, než bylo předpokládáno. Tato rychlost byla ovlivněna především oleogelovými strukturami a interakcí mezi ethylcelulóзовou maticí, ethylcelulóзовými nanočásticemi a kurkuminem. [36]



## **II. PRAKTICKÁ ČÁST**

## 6 CÍLE PRÁCE

Cílem bakalářské práce bylo zpracovat literární rešerši na téma Oleogely a jejich použití v kosmetice a farmacii. V teoretické části byly charakterizovány různé gelové systémy a jejich následné využití. Zejména byly popsány oleogely, možnosti jejich přípravy, jejich uplatnění v různých průmyslových odvětvích. Následně byly charakterizovány biopolymery a aktivní látky vhodné pro enkapsulaci, které se využily v přípravě oleogelů. V tomto případě se jednalo o celulózu, xanthanovou gumu jako biopolymery a aktivní látku kurkumin.

Teoretická část slouží jako podklad pro praktickou část této práce.

V praktické části byly připravovány oleogely s enkapsulovanou aktivní látkou, kterou byl kurkumin. Oleogely byly vytvořeny pomocí olivového oleje nebo MCT oleje a kurkuminu. Jako stabilizátory byly použity biopolymery. Tyto oleogely byly popisovány a analyzovány. Nejčastějším parametrem pro jejich charakterizaci byl uvolněný olej a velikost částic, která úzce souvisí s jejich výslednou celkovou stabilitou. Následně bylo provedeno uvolňování kurkuminu do média, aby byla zjištěna účinnost kurkuminu jako aktivního nosiče.

## 7 MATERIÁLY A PŘÍSTROJE

Materiály a přístroje byly využity k přípravě oleogelů a jsou uvedeny v následujícím seznamu.

### 7.1 Materiály

- Olivový olej extra virgin lisovaný za studena (Borges original), z obchodní sítě ČR
- Saboderm TCC RSPO MB (Caprylic/Capric triglyceride, ACE Trade; MCT olej)
- Demineralizovaná voda (Millipore filtrační systém)
- Celulózové nanokrystaly, CNC (Celluforce, Kanada)
- Kaseinát sodný, CAS (Sigma Aldrich, Německo)
- Kurkumin (Sigma Aldrich)
- Chlorid sodný (1 M NaCl)
- Xanthanová guma (Sigma Aldrich, Německo)
- Stanovení membránové penetrace
  - Složení receptorové kapaliny:
    - PBS – fosfátem pufovaný fyziologický roztok (Biosera)
    - Tween 80 (Roth Carl, Německo)
  - Polopropustná membrána
    - Spectra/Por molecularporous membrane tubing (Spectrumlabs.com, standard RC tubing MWCO: 12-14 kD)

### 7.2 Přístroje

- Analytické váhy (BA 110 S, Sartorius, Německo)
- Laboratorní váhy (EW 420-3NM, Kern, Německo)
- Elektromagnetické míchadlo (MR Hei-Standard, Heidolph)
- Míchadlo Vortex (Biosan V-1 plus)
- Ultrazvukový sonikátor (UP 400St, Heilscher, Německo)

- Laboratorní centrifuga (EBA 20, Hettich, Německo)
- Bariérový pH metr CPH 51 s kombinovanou elektrodou HC 103
- Laserový analyzátor částic (Mastersizer 3000, Malvern, Velká Británie)
- UV – VIS spektrofotometr (V-750, Jasco, USA)
- Konfokální mikroskop (Olympus FLUOVIEW FV3000, Japonsko)

## 8 POUŽITÉ METODY

### 8.1 Příprava vodných disperzí biopolymerů

Vodné disperze nanokrystalů celulózy (CNC), kaseinátu sodného (CAS) a xanthanové gumy (XG) byly připraveny přesně naváženým množstvím a jeho rozpuštěním v demineralizované vodě. Tyto vodné disperze byly při běžné laboratorní teplotě míchány po dobu 4 hodin. Následně byly uskladněny v chladničce.

Připravená disperze kaseinátu sodného měla tendenci podléhat mikrobiální degradaci, proto byla čerstvá disperze připravována den před měřením.

Již připravená vodná disperze nanokrystalické celulózy byla následně krátce sonikována (60% amplituda, 3x 1 min) z důvodu rozrušení agregátů nanokrystalů.

Vodné disperze byly připravovány o koncentraci 1 % a 4 %, 5 %, kde se jejich následným naředěním demineralizovanou vodou připravila disperze o koncentraci 0,5 %, případně 0,1%.

### 8.2 Příprava olejové fáze

Olejová fáze s obsahem kurkuminu byla připravena navážením 20 g oleje a přidáním 15 mg kurkuminu. Vzhledem k případné světelné degradaci kurkuminu byla vialka s olejovou fází obalena alobalem, aby se zamezilo průchodu světla. Směs byla míchána na magnetickém míchadle do co nejvyššího možného rozpuštění kurkuminu. Jelikož ne vždy byl kurkumin zcela rozpuštěn, následovala sonikace oleje s kurkuminem při amplitudě 60 % po dobu 1 minuty. Sonikace byla provedena dvakrát, ale vzorek se musel mezi jednotlivými sonikacemi ochladit, aby se zabránilo tepelné degradaci oleje a kurkuminu.

Nejprve byl pro přípravu olejové fáze použitý olivový olej, který ale kvůli svým vlastnostem neposkytl vyhovující strukturu oleogelů, a proto byl následně nahrazen MCT olejem, který vyhovoval více přípravě oleogelů. Příprava olejové fáze byla stejná pro oba typy olejů.

### 8.3 Příprava oleogelů

Pro přípravu oleogelů byla zvolena nepřímá metoda, která využívá emulze typu o/v jako templátu. Pro přípravu emulzí byl zvolen nejprve olivový olej (OO) s kurkuminem, poté MCT olej s kurkuminem. Vodnou fází tvořila kombinace CAS a CNC s přísadkou NaCl

kvůli lepší stabilitě emulze. V některých případech byl k emulzím přimíchán přídavek XG, CAS nebo CNC kvůli sledování jejich vlivu na stabilitu oleogelů.

Emulze byly připraveny sonikací olejové a vodné fáze při 60 % amplitudě po dobu 1 minuty. Poměr o/v byl 20/80, kdy nejprve byly do skleněných vialk naváženy 2 g olejové fáze (OO/MCT, s/bez kurkuminu) a poté přidána vodné disperze CNC (0,5%) a CAS (0,5%) podle zvolené cesty přípravy a 50  $\mu$ l 1M v/o. Celkové množství emulze bylo 10 g.

Příprava emulzí byla převzata z článku Urbánková a kol., kde byly zvoleny 3 cesty přípravy. [15]

### 8.3.1 Cesty přípravy

První cesta přípravy (cesta A) spočívala v přidavku všech složek najednou. Tedy ke 2 g olejové fáze byly odpipetovány 4 ml (0,5 %) vodné disperze nanokrystalů celulózy a kaseinátu sodného a 50  $\mu$ l 1M roztoku chloridu sodného. Tato směs byla vortexována po dobu 1 minuty a dále sonikována (amplituda 60 %) 1 minutu.

Druhou cestou (cesta B) byla emulze primárně stabilizovaná kaseinátem sodným. Ke 2 g oleje byly odpipetovány 3 ml (0,5 %) kaseinátu sodného. Směs byla vortexována 1 minutu a sonikována taktéž po dobu 1 minuty. Dále bylo přidáno 5 ml (0,5 %) nanokrystalické celulózy a 50  $\mu$ l 1M roztoku chloridu sodného. Následovala krátká sonikace celé směsi po dobu 20 sekund.

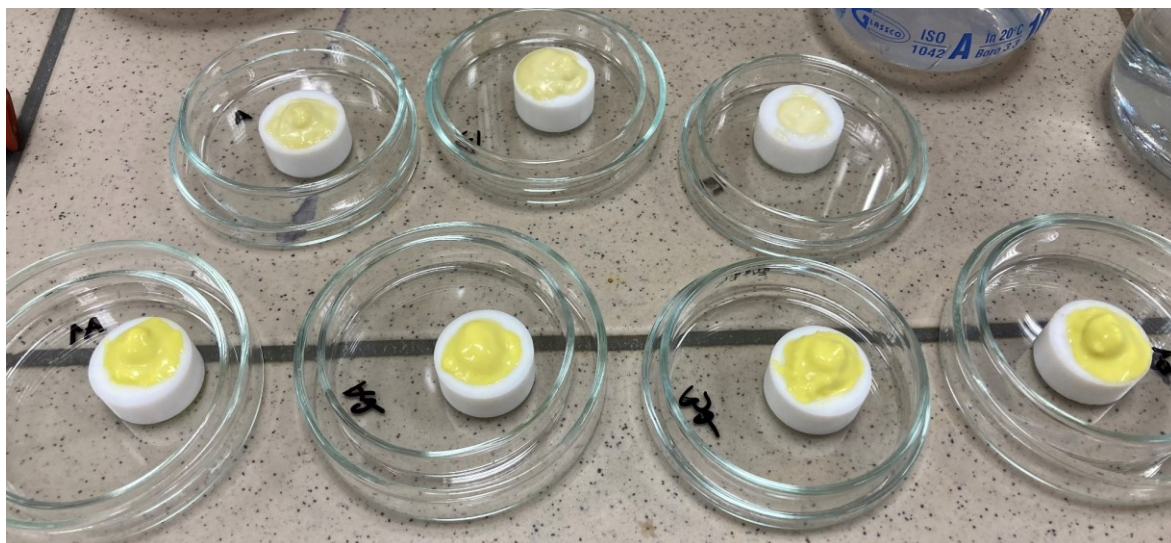
Třetí cestou (cesta C) byla emulze primárně stabilizovaná nanokrystalickou celulózą. Ke 2 g oleje byly odpipetovány 3 ml (0,5 %) vodné disperze nanokrystalické celulózy a 50  $\mu$ l 1M roztoku chloridu sodného. Směs byla vortexována po dobu 1 minuty a sonikována taktéž 1 minutu. Poté bylo přidáno 5 ml (0,5 %) kaseinátu sodného. Emulze byla následně sonikována po dobu 20 sekund.

Vlivem špatné stability výsledných oleogelů byly v určitých případech k emulzi přidány různě koncentrované vodné disperze stabilizujících látek (CAS, CNC a XG). Jednalo se o 4 % CAS, 4 % CNC. Xanthanová guma byla připravena v několika koncentracích pro vzniklé emulze, a to v koncentracích 0,1 %, 0,5 %, 1 % a 5 %.

Přídavek tohoto stabilizátoru k emulzi byl proveden ihned po sonikaci emulze. Byl přidán vždy 1 g XG/CAS/CNC a emulze byla míchána na elektromagnetickém míchadle, dokud nedošlo k úplnému promísení biopolymeru s emulzí.

### 8.3.2 Centrifugace, sušení

Takto připravené emulze byly převedeny do plastových zkumavek a byly centrifugovány po dobu 10 minut při 6 000 otáčkách za minutu. Vlivem odstředění došlo k oddělení kapiček emulze od supernatantu. Oddělená horní vrstva emulze byla přenesena do válcové teflonové formy o průměru 12 mm, viz Obrázek 12. Forma s emulzí byla umístěna na předem zvážené Petriho misce a sušena po dobu 48 hodin při teplotě okolí do konstantní hmotnosti.



Obrázek 12 Emulzní vrstva vložená do teflonových formiček

## 8.4 Charakterizace emulzí

### 8.4.1 Měření velikosti částic

Velikost částic byla měřena pomocí přístroje Mastersizer 3000, který pracuje na principu laserové difrakce. Pomocí něj byly proměřeny připravené emulze. Analyzátor je schopen stanovit nejen velikost částic, ale i distribuci velikostí emulzních kapek. Měření probíhá v disperzi, tzv. mokrou cestou, v jednotce „Hydro“ pomocí které je vzorek dopraven do měřicí cely. Celé měření bylo provedeno v demineralizované vodě. Jednotka obsahuje míchadlo a ultrazvuk, které zajišťují důkladnou homogenitu vzorku při jeho měření. Otáčky míchadla byly nastaveny na 2200 ot/min. Měření probíhalo při 25 °C a parametry měření byly následující: absorpance emulzních kapek byla nastavena na hodnotu 0,001 a refrakční index na hodnotu 1,421.

Každý vzorek byl proměřen třikrát a výsledná hodnota byla vyjádřena jako průměrná hodnota. Výsledky udávající velikost kapek jsou uvedeny jako objemově vážený průměr  $D(4;3)$  v  $\mu\text{m}$ .

### 8.4.2 Mikroskopie

U vzorků bylo provedeno i mikroskopické pozorování. Byla použita laserová řádkovací konfokální mikroskopie (LSCM), jejímž principem je tvorba obrazu řádkováním bod po bodu. Tím jsou snímány jednotlivé optické body v rovině i řezy v osách x, y, z.

Ke konfokální mikroskopii byly použity vzorky emulzí obsahující MCT olej s kurkuminem. Pro mikroskopické pozorování bylo napipetováno 10  $\mu$ l vzorku na podložní sklíčko a následně přiklopeno krycím sklíčkem. Vzorky byly pozorovány při zvětšení 40x a 60x. Fotky byly upraveny pomocí softwaru ImageJ.

## 8.5 Charakterizace oleogelů a uvolňování kurkuminu z oleogelů

### 8.5.1 Stanovení uvolněného oleje během sušení

Schopnost oleogelu udržet ve své struktuře daný olej byla zjištěna dle množství oleje, který se uvolnil z oleogelu během sušení, viz Obrázek 23. Z již zvážené Petriho misky, která obsahovala emulzní vrstvu byla stanovena celková hmotnost misky. Po vysušení byla Petriho miska opět zvážena i se vzniklým oleogelem. Poté byl z Petriho misky odebrán oleogel a miska byla zvážena s uvolněným olejem. Tímto vážením byla zjištěna hmotnost uvolněného oleje ( $m_o$ ).

Množství uvolněného oleje RO (released oil) bylo zjištěno dle rovnice (1):

$$RO = \frac{m_o}{m_{GEL+O}} \cdot 100 [\%] \quad (1)$$

kde  $m_{GEL+O}$  je hmotnost vysušeného oleogelu [g], která byla získána po vysušení.

### 8.5.2 Příprava média pro uvolňování kurkuminu

Připravené vzorky oleogelů s kurkuminem byly studovány z hlediska jejich využití jako nosiče aktivní látky, přičemž kurkumin je lipofilní aktivní látkou. Důležitou vlastností nosičů aktivních látek je jejich schopnost tuto látku uvolňovat v biologickém prostředí. Proto byla sledována schopnost oleogelu uvolňovat kurkumin do média, které bylo tvořeno fosfátovým pufrům (PBS), pro zajištění lipofility bylo v pufru rozpuštěno 0,5 % Tweenu 80. Uvolňování kurkuminu z oleogelů bylo sledováno po dobu 96 h, přičemž vzorek oleogelu byl umístěn do dialyzační membrány.



### 8.5.3 Stanovení kurkuminu v médiu – metoda kalibrační přímky

Pro stanovení koncentrace uvolněného kurkuminu z oleogelu do média bylo využito UV-VIS spektrofotometrie a metody kalibrační přímky.

Jako první byl připraven zásobní roztok kurkuminu v PBS + Tween 80 o koncentraci 0,5 mg/ml. Kvůli špatné rozpustnosti kurkuminu ve vodě byl zásobní roztok po dobu 24 hodin míchán na elektromagnetickém míchadle a poté 2x po dobu 1 minuty sonikován (60% amplituda). Takto získaný roztok byl následně přefiltrován přes předem zvážený mikrostříkačkový filtr (5  $\mu\text{m}$ ), tak aby byl získán zásobní roztok bez nerozpuštěného kurkuminu. Vážkovou analýzou byla získána skutečná koncentrace zásobního roztoku kurkuminu v médiu, která byla 0,265 mg/ml, přičemž byly pro výpočet vzaty v úvahu i vykrystalizované soli z fosfátového pufru. Z takto připraveného zásobního roztoku byly připraveny kalibrační roztoky o koncentracích 0,0106 mg/ml; 0,00795 mg/ml; 0,0053 mg/ml; 0,00424 mg/ml; 0,00318 mg/ml; 0,00265 mg/ml; 0,00159 mg/ml; 0,00106 mg/ml; 0,00053 mg/ml. U kalibračního roztoku s nejvyšší koncentrací bylo proměřeno absorpční spektrum, přičemž nejvyšší absorbance byla naměřena při vlnové délce  $\lambda=424,1$  nm. Při této hodnotě vlnové délky se proměřily ostatní vzorky kalibrační řady. Kalibrační křivka, jejíž koeficient spolehlivosti byl 0,9954 byl základem pro určení skutečného množství kurkuminu v médiu uvolněného z oleogelu.

### 8.5.4 Uvolňování kurkuminu z oleogelů

Byly připraveny dialyzační membrány, které byly předem ponořeny do demineralizované vody. Do každé membrány byl vložen připravený oleogel s kurkuminem, kdy k oleogelu byl přidán 1 ml média (PBS + Tween 80). Membrána byla důkladně uzavřena a vložena do kádinky, kde bylo napipetováno 14 ml média. Takto připravené vzorky byly míchány na elektromagnetickém míchadle (500 ot./min). Uvolňování kurkuminu z oleogelů bylo měřeno na dvou paralelních vzorcích. Kvůli možné světelné degradaci kurkuminu byly zakryty před denním světlem.

Vzorky byly odebírány v časových intervalech nejprve po 30 minutách (2x), 1 hodině (4x), dále pak po 24, 48, 72 a 96 hodinách. Vždy byly odebrány 2 ml média s uvolněným kurkuminem do mikrozkušavek a následně byly ke vzorku s oleogelem doplněny 2 ml čerstvého média, aby byl zachován konstantní objem ve vzorku.

Množství uvolněného kurkuminu bylo zjištěno spektrofotometricky při vlnové délce  $\lambda = 425,1$  nm. Koncentrace byla stanovena pomocí metody kalibrační přímky.

Následně byl vypočítán kumulativní součet koncentrací a dopočítáno kumulativní uvolnění kurkuminu podle rovnice (2):

$$R = \frac{c}{m_k} \cdot 100 [\%] \quad (2)$$

kde  $(\%)R$  je uvolněné množství kurkuminu [%],  $m_k$  značí hmotnost kurkuminu o známé koncentraci vztažená na navážku oleogelu a  $c$  je koncentrace uvolněného oleje v daném čase.

## 9 VÝSLEDKY A DISKUZE

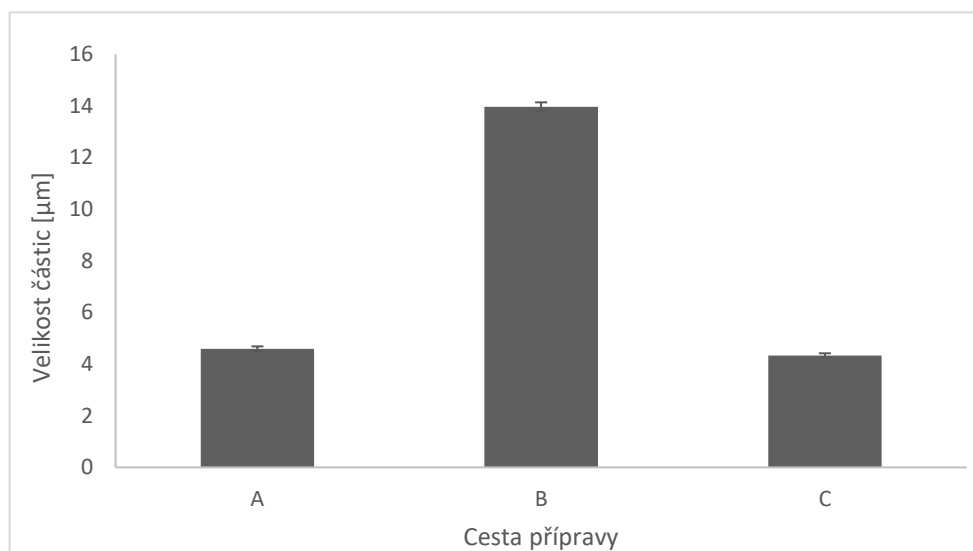
### 9.1 Charakterizace a příprava oleogelů

#### 9.1.1 Měření velikosti a distribuce částice

Měření velikosti částic a jejich distribuce byla provedena dle postupu uvedeném v kapitole 7.4.1. Byl vyhodnocován vliv cesty přípravy, typu oleje a také přítomnosti kurkuminu na velikost emulzních kapek.

U zhodnocení velikosti kapek, které je na Obrázku 13 jsou emulze složené ze směsí CAS a CNC, které byly přidány v různém pořadí. Ukázalo se, že cesta C, kde byla nejprve k olivovému oleji s kurkuminem přidána nanokrystalická celulóza spolu s chloridem sodným a po sonikaci přidán kaseinát sodný poskytuje nejmenší velikosti kapiček emulze a tím je předpokládána i největší stabilita. Pindřáková a kol. ve své studii prokázali toto synergické působení Pikeringovy stabilizace pomocí CNC a povrchové aktivity CAS. [37]

Naopak cesta B je nejméně stabilní vlivem největších velikostí kapiček v emulzi. Důvodem je jiné pořadí přidávaných stabilizátorů. U cesty B byl nejprve přidán kaseinát sodný a po následné sonikaci nanokrystalická celulóza s chloridem sodným.



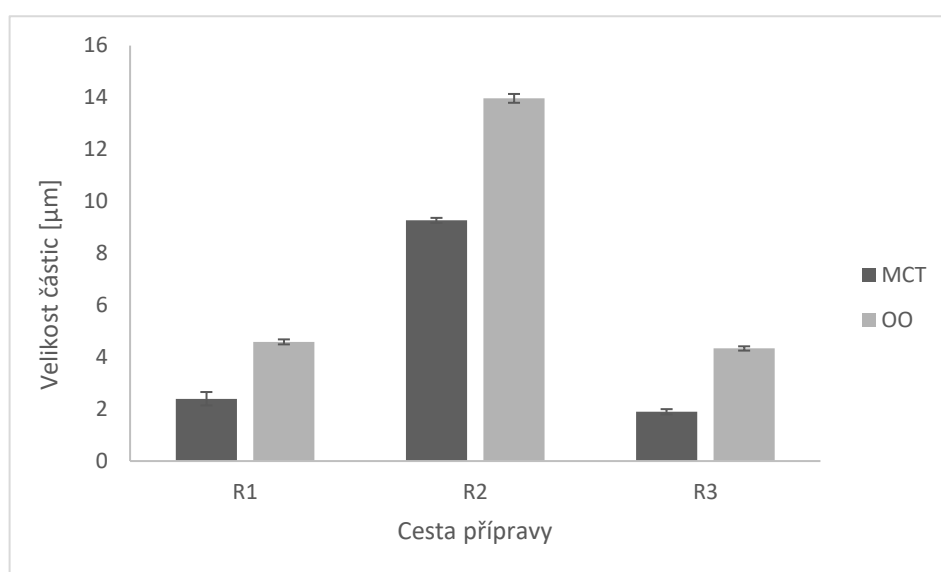
Obrázek 13 Velikost částic emulzí s OO a kurkuminem

Vlivem nepříznivé kvality oleogelů z olivového oleje se přistoupilo k použití dalšího oleje, kterým byl MCT olej (triglycerid se středně dlouhým řetězcem). Olivový olej a MCT olej se od sebe liší hned několika vlastnostmi, které mají vliv jak na velikost emulzních kapek, ale i na vlastnosti výsledného oleogelu. MCT olej se skládá ze směsi triacylglycerolů,

kteřé jsou bohaté na nasycené mastné kyseliny obsahující středně dlouhý řetězec. Mají relativně nízkou rozpustnost ve vodě a také malou antioxidační aktivitu. [38]

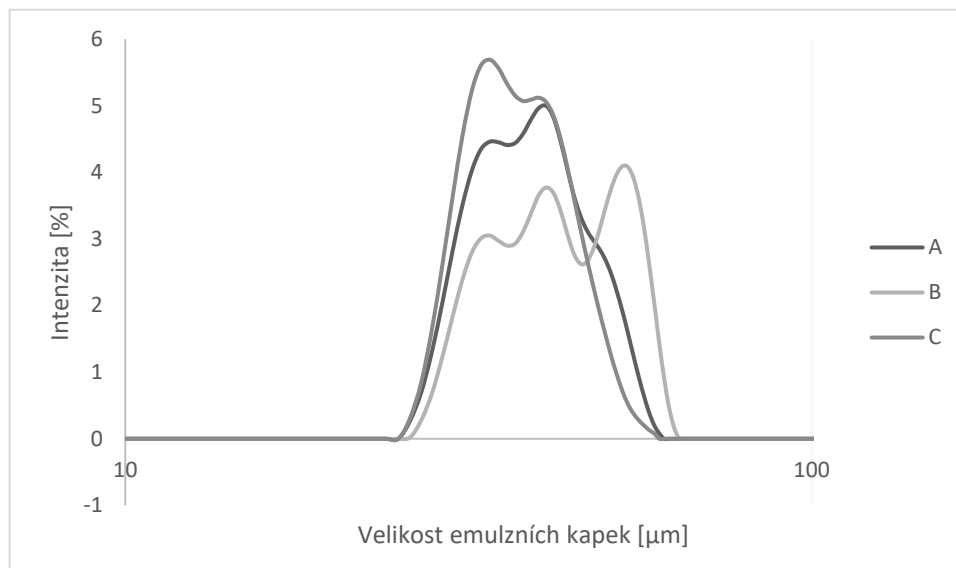
Olivový olej je mnohem komplexnější. Jedná se o triglycerid s obsahem volných mastných kyselin. Oproti MCT oleji má vyšší viskozitu a je hůř emulgovatelný.

Na Obrázku 14 lze vidět rozdíl obou olejů, kdy emulze s MCT olejem mají oproti emulzím s olivovým olejem mnohem menší velikosti emulzních kapek, a tím lze předpokládat i lepší stabilitu výsledných oleogelů. Dle Wooster a kol., oleje s vyšší viskozitou tvoří mnohem větší emulzní kapky než oleje s viskozitou nižší. [39]



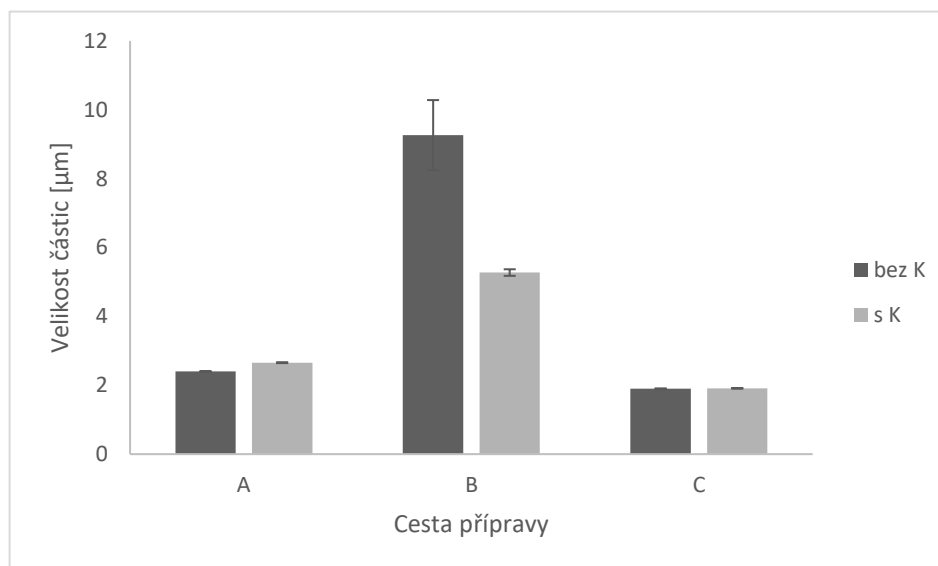
Obrázek 14 Velikost částic emulzí s MCT vs OO

Z Obrázku 15, který popisuje distribuci velikosti částic u připravených emulzí složených z MCT oleje a kurkuminu lze pozorovat, že emulze obsahují více populací emulzních kapek. Nicméně je zřejmé, že emulze připravené cestou C vykazují nejmenší emulzní kapky, tudíž by měly být tyto emulze nejvíce stabilní. U cesty B je zřetelná třetí populace částic s větší velikostí.



Obrázek 15 Distribuce velikosti emulzních kapek vztažená k cestě přípravy, MCT s kurkuminem

Obrázek 16 charakterizuje MCT olej s obsahem kurkuminu a MCT olej bez obsahu kurkuminu. U cest A, C se vliv kurkuminu na velikost částic neprojevil, u cesty B je velikost částic vyšší u MCT bez obsahu kurkuminu. Důvodem by mohl být fakt, že kurkumin přispívá ke stabilizaci emulze, a tím i k menší velikosti emulzních kapek, jak ve své práci publikoval Aditya a kol. [40]

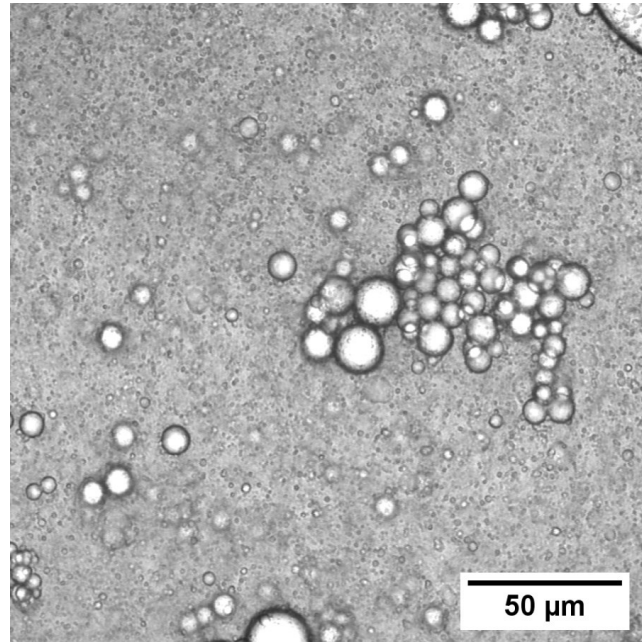


Obrázek 16 Velikost částic MCT emulzí bez kurkuminu (bez K) vs s kurkuminem (s K)

### 9.1.2 Mikrostruktura emulzí

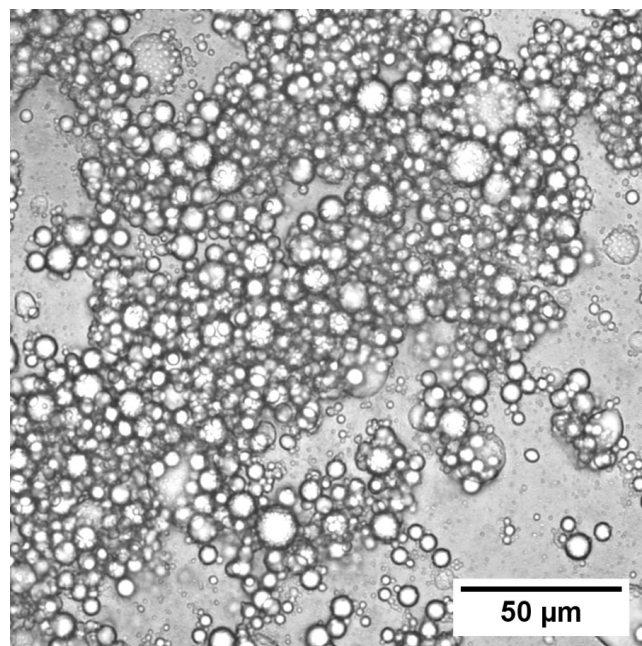
Mikrostruktura emulzí byla vizualizována pomocí konfokální laserové mikroskopie. Emulze, které byly zkoumány obsahovaly MCT olej a kurkumin. Mikroskopie podpořila

výsledky z měření velikosti částic (Obrázek 15). Na Obrázku 17, kde je emulze připravená cestou A, je vidět menší množství kapiček, které jsou flokulovány, zároveň ale převážnou část tvoří emulzní kapky s velmi malou velikostí.



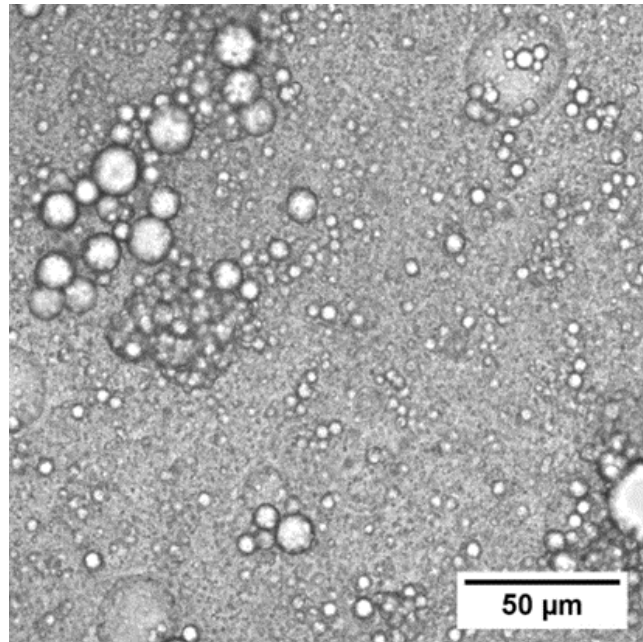
Obrázek 17 Emulze připravené cestou A, zvětšení 60x

U emulzí, které byly připraveny cestou B, viz Obrázek 18, jde v porovnání se všemi cestami vidět nejvíce populací kapiček. Emulze není homogenní, lze pozorovat floky velkých emulzních kapek.



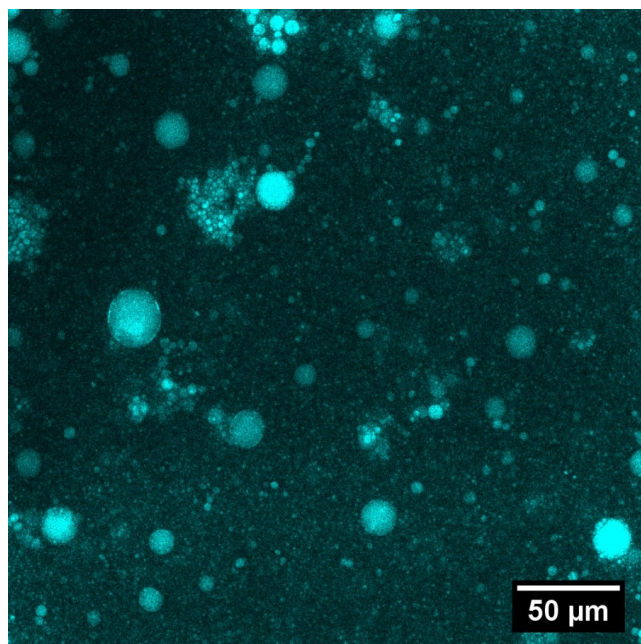
Obrázek 18 Emulze připravené cestou B, zvětšení 60x

U Obrázku 19 můžeme pozorovat emulzi vytvořenou dle cesty C, kde lze pozorovat kapičky různých velikostí, které jsou nejméně flokulované, rovněž je nejvíce homogenní ve srovnání s emulzemi.

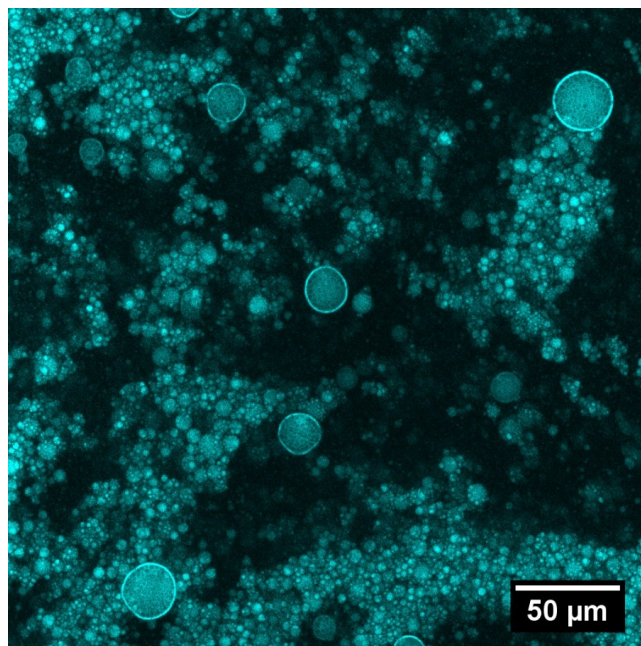


*Obrázek 19 Emulze připravené cestou C, zvětšení 60x*

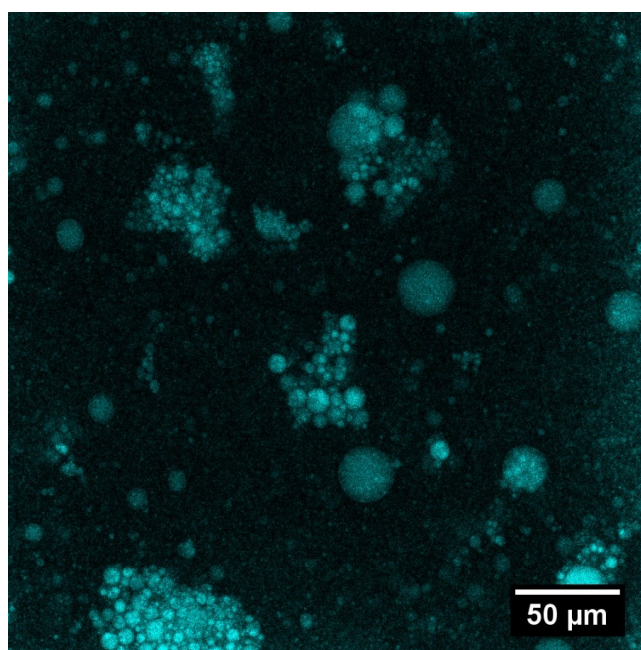
Stejně emulze (připravené třemi cestami) byly pozorovány i v laserovém režimu mikroskopu, ale při menším zvětšení, tj. 40x, viz Obrázek 20 až Obrázek 22, kde je modře zvýrazněna olejová fáze s obsahem kurkuminu.



*Obrázek 20 Emulze připravené cestou A, zvětšení 40x*



Obrázek 21 Emulze připravené cestou B, zvětšení 40x



Obrázek 22 Emulze připravené cestou C, zvětšení 40x



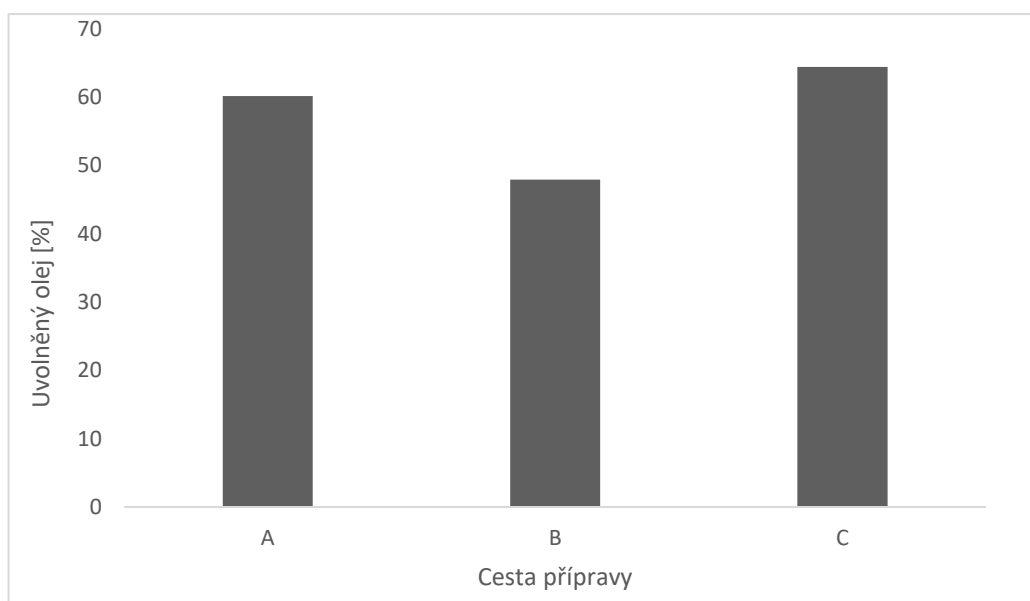
### 9.1.3 Stanovení množství uvolněného oleje z oleogelů během sušení

Při tomto experimentu se při přípravě emulzí a oleogelů vycházelo ze článku Urbánková a kol., kde byly oleogely připraveny jak z hexadekanu, tak z olivového oleje. Množství uvolněného oleje z oleogelů se pohybovalo do 20 %. [15]

V naší studii byl použit olivový olej s kurkuminem a z výsledných oleogelů bylo stanoveno procentuální množství uvolněného oleje, vzhled oleogelů je zobrazen na Obrázku 23. Jak lze vidět na Obrázku 24, při sušení oleogelů nastalo uvolnění oleje a jeho množství se pohybovalo v rozmezí 65-48 %, což je v porovnání s výše zmíněnou publikací vysoká hodnota.



Obrázek 23 Vysušené oleogely s obsahem uvolněného oleje



Obrázek 24 Množství uvolněného oleje z oleogelů s olivovým olejem a kurkuminem

Tento rozdíl v množství uvolněného oleje mohl být způsoben jiným typem použitého sonikátoru nebo olivového oleje. Jelikož nebylo dosaženo vyhovujících výsledků, byla

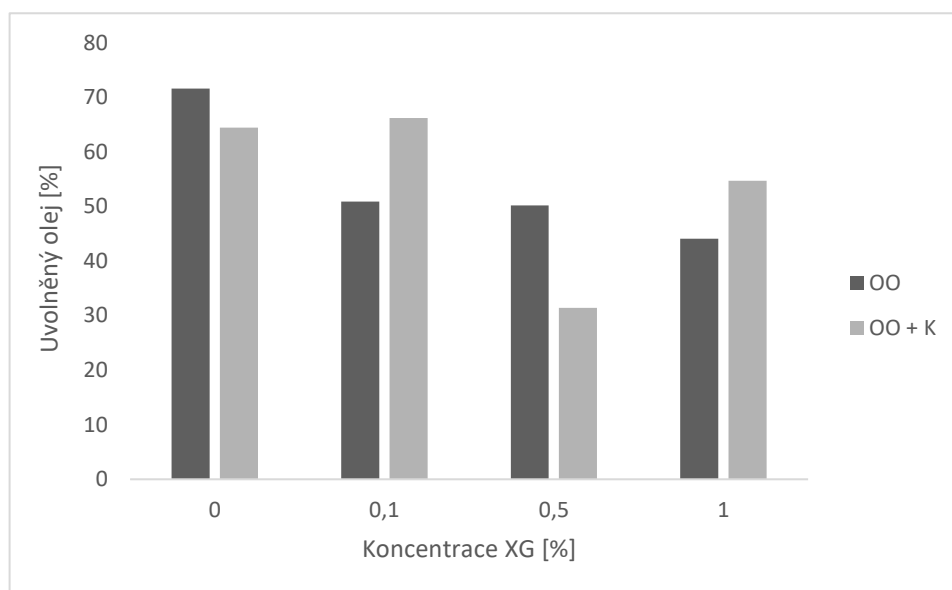
v následujícím kroku přidána k emulzím xanthanová guma, která měla snížit množství uvolněného oleje, zvýšit viskozitu vodné fáze a ochránit emulzní kapky.

### 9.1.3.1 Vliv přídavku XG, CAS, CNC

Vlivem špatné struktury oleogelů s olivovým olejem a vysoké hodnoty uvolněného oleje byla k emulzím přidána xanthanová guma. Pro přípravu takto obohacených emulzí byla použita jen třetí cesta C z důvodu obsahu nejmenších emulzních kapek, nejnižšího množství uvolněného oleje, tudíž největší stability.

Byly testovány 3 koncentrace xanthanové gumy pro vzniklé emulze, a to v koncentracích 0,1 %, 0,5 % a 1 %.

Jak je z Obrázku 25 zřejmé, xanthanová guma byla přidávána jak do emulze (cesta C) jen s olivovým olejem, tak i do emulzí s olivovým olejem a kurkuminem. Po přidání xanthanové gumy lze pozorovat snížení množství uvolněného oleje, účinek ale není tak dostatečný, jak bylo očekáváno a nebyla tak získána požadovaná struktura oleogelů.

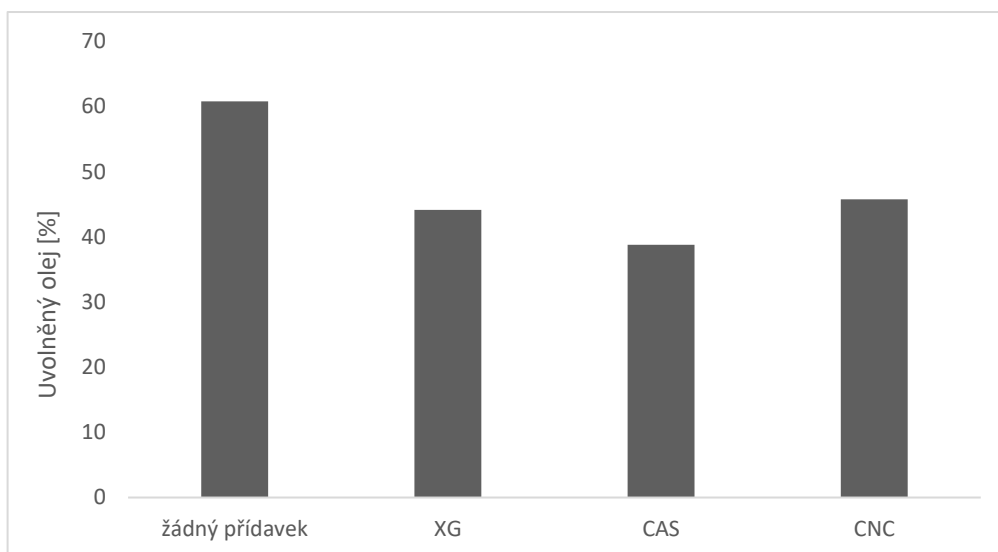


Obrázek 25 Vliv XG na množství uvolněného oleje z oleogelů z olivového oleje (OO) s a bez kurkuminu (K)

Jelikož přídavek xanthanové gumy nebyl dostačující pro stabilitu výsledného oleogelu, bylo přistoupeno k použití většího množství biopolymerů (CAS, CNC) podílejících se na stabilizaci emulzí. K emulzi po sonikaci byly přidány koncentrovanější roztoky kaseinátu sodného (4 %) a nanokrystalické celulózy (4 %), a rovněž xanthanové gumy (5 %).

Z Obrázku 26 lze pozorovat podobný efekt přídavku biopolymerů jako u méně koncentrované xanthanové gumy. Lze vidět, že množství uvolněného oleje během sušení

bylo nižší, ale stále nebylo dostatečné. Dalším řešením, jak snížit množství uvolněného oleje byla změna olejové fáze, proto byl olivový olej vyměněn za MCT olej.

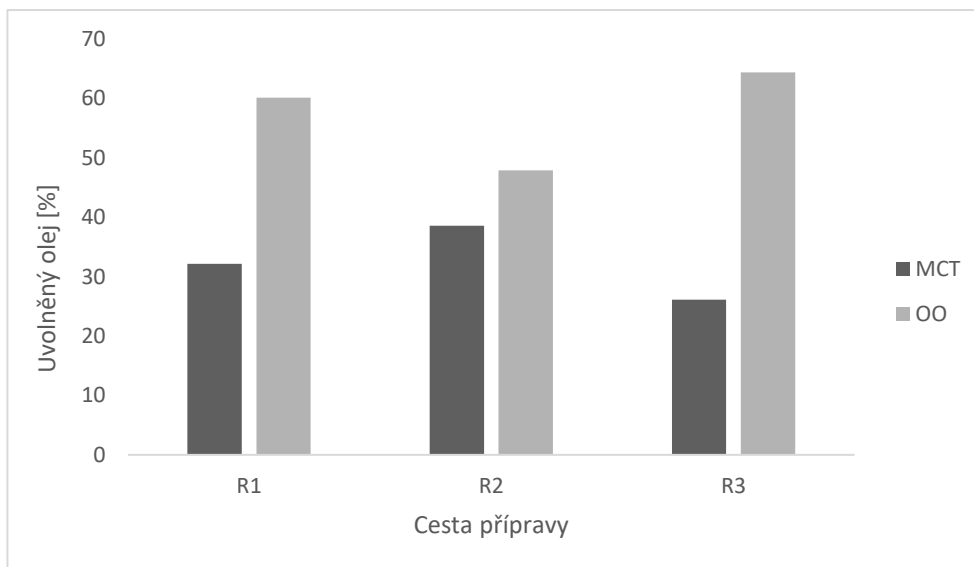


Obrázek 26 Vliv přídavku CAS (4 %), CNC (4 %) a XG (5 %) na množství uvolněného oleje během sušení oleogelů

### 9.1.3.2 Vliv typu oleje a kurkuminu

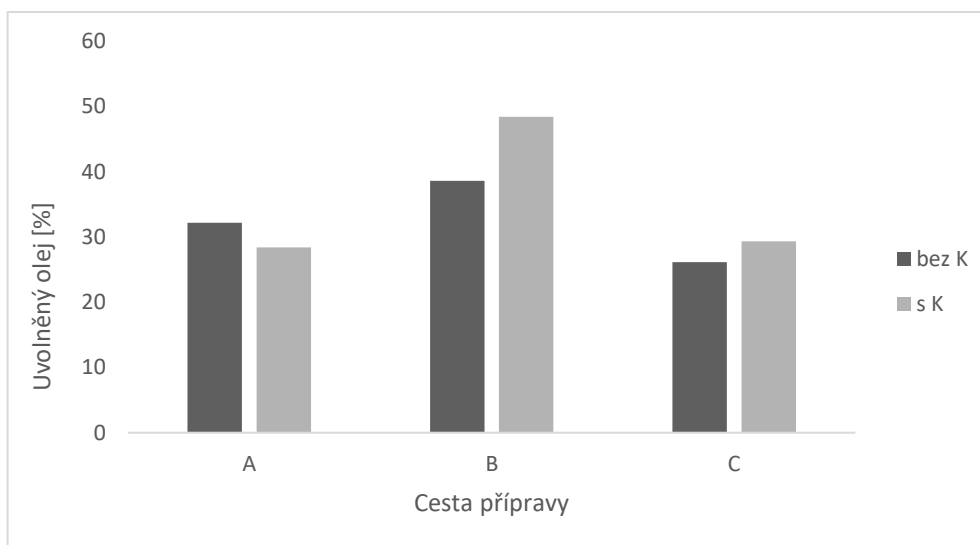
Pro snížení obsahu uvolněného oleje z připravených oleogelů byla provedena výměna olivového oleje za MCT olej. MCT olej je složen z triglyceridů s mastnými kyselinami se středně dlouhým řetězcem a vykazuje oproti olivovému oleji nižší viskozitu. [41]

MCT olej, který byl použit pro přípravu emulzí, má pozitivní vliv na celkovou strukturu a stabilitu oleogelu. Jak lze pozorovat z Obrázku 27, u oleogelů s MCT olejem bylo uvolněno během sušení mnohem nižší procento oleje než u oleogelů s olivovým olejem. Na tuto skutečnost může mít vliv i velikost emulzních kapek, kdy emulze s MCT olejem obsahovaly menší kapky než emulze s olejem olivovým (Obrázek 15). Předpokládáme, že právě menší kapky MCT emulzí se při sušení lépe uspořádaly a zformovaly stabilnější oleogel s pevnější strukturou, než toho byly schopné větší kapky u emulzí s olivovým olejem.



Obrázek 27 Uvolněné množství oleje během sušení u oleogelů s MCT a OO

Nakonec byl sledován vliv přítomnosti kurkuminu v olejové fázi na stabilitu a množství uvolněného oleje z oleogelu (Obrázek 28). V tomto případě nelze pozorovat trend, že by mohla mít přítomnost kurkuminu vliv na množství uvolněného oleje během sušení oleogelu.



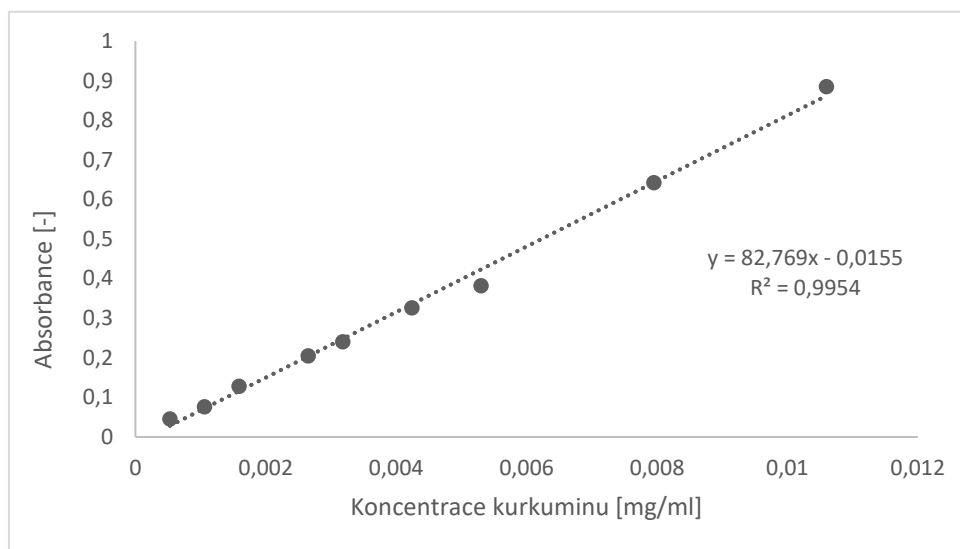
Obrázek 28 Množství uvolněného oleje z oleogelu s kurkuminem (s K) a bez kurkuminu (bez K)

## 9.2 Uvolňování kurkuminu

### 9.2.1 Metoda kalibrační přímky

Pro zjištění množství uvolněného kurkuminu z oleogelu do média byla jako první provedena kalibrace metodou kalibrační přímky (Obrázek 29). Pomocí UV-VIS spektrofotometrie byla proměřena absorbance kalibračních roztoků kurkuminu v PBS+Tween 80. Ze závislosti

absorbance na koncentraci kurkuminu byla získána rovnice linerární regrese ve tvaru  $y = 82,769x - 0,0155$ , faktor spolehlivosti  $R^2$  byl 0,9954. Tato rovnice byla následně využita pro výpočet uvolněného kurkuminu do média (PBS+Tween 80). Kalibrační roztoky byly proměřeny třikrát.



Obrázek 29 Kalibrační křivka kurkuminu v médiu (PBS + Tween 80)

### 9.2.2 Stanovení uvolněného kurkuminu

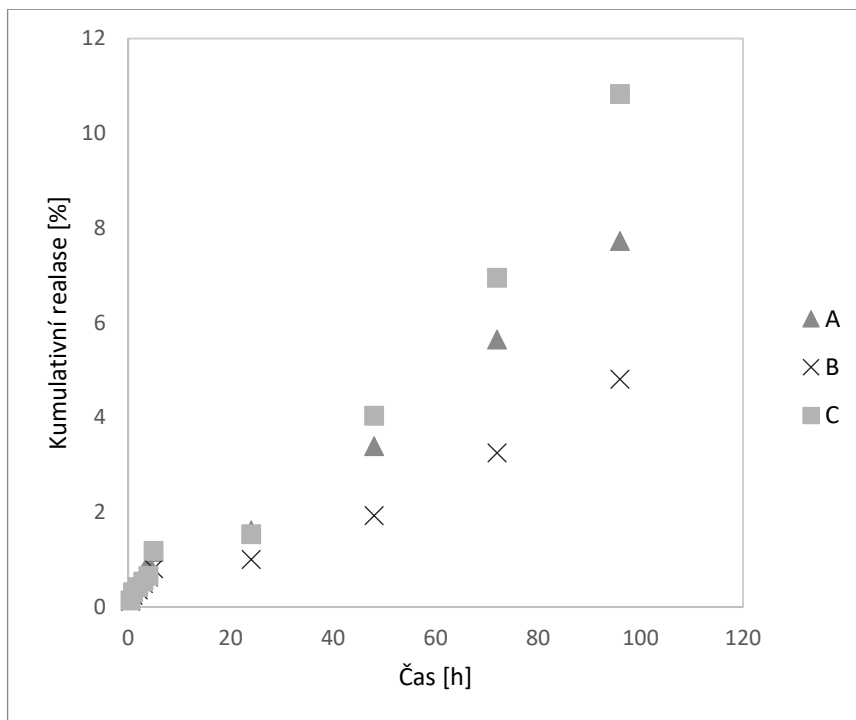
Postupné uvolňování kurkuminu přes polopropustnou membránu bylo sledováno po dobu 96 hodin a měřeno pomocí UV-VIS spektrofotometrie, kdy postup je popsán v kapitole 7.5.4. Celkové množství uvolněného kurkuminu během experimentu je uvedeno v Tabulce 1.

Tabulka 1 Vliv cesty přípravy na celkové uvolnění kurkuminu do média

Cesta přípravy	Celkový uvolněný kurkumin [%]
R1	22,3
R2	13,6
R3	24,0

Uvolňování kurkuminu z oleogelu do média bylo sledováno z MCT oleogelů a byl sledován především vliv cesty přípravy emulzí na uvolňování, aby bylo zjištěno, která cesta je pro uvolňování nejvýhodnější. Na Obrázku 30 lze pozorovat množství uvolněného kurkuminu v průběhu 96 hodin. Nejrychleji se do média uvolňoval kurkumin obsažen v oleogelu z emulze připravené třetí cestou C, tzn. že emulze byla stabilizována primárně

CNC a následně k ní byl přidán CAS. Právě přítomnost povrchově aktivního kaseinátu na povrchu olejových kapek a v prostoru mezi kapkami může ovlivnit přístup média k olejové fázi a následné uvolnění kurkuminu do média. Podobný trend lze pozorovat i u oleogelů připravených dle cest A a B. Avšak rychlost uvolňování je nepatrně menší. Nicméně z množství kurkuminu uvolněného během 96 hodin lze vidět, že tyto systémy jsou vhodné pro pomalé a postupné uvolňování kurkuminu.



Obrázek 30 Uvolňování kurkuminu v průběhu času v závislosti na cestě přípravy emulze

## ZÁVĚR

Cílem bakalářské práce bylo nalezení vhodné formulace pro přípravu oleogelů jako nosičů aktivní látky, které mohou být využívány jak v kosmetickém, tak farmaceutickém průmyslu. Oleogely byly připravovány nepřímou metodou, která využívá emulze jako templát. Nejprve byly připraveny oleogely z emulzí s olivovým olejem stabilizované nanokrystalickou celulórou a kaseinátem sodným. Jako nosič lipofilní aktivní látky (kurkumin) byl využit olivový olej. Emulze použité k přípravě oleogelů byly charakterizovány měřením velikosti částí a byla sledována jejich mikrostruktura.

Nejstabilnější oleogel byl připraven pomocí cesty C, kdy byla emulze nejprve stabilizována pomocí nanokrystalické celulózy a chloridu sodného. Po následné sonikaci byl přidán kaseinát sodný a emulze byla podruhé krátce sonikována. Bohužel i tak oleogel vykazoval značné množství uvolněného oleje během sušení. Proto bylo přistoupeno ke zvýšení koncentrace stabilizujících složek a k přidání xanthanové gumy. Xanthanová guma měla mít vliv na vyšší ochranu emulzních kapek. Efekt tohoto testu ale nebyl takový, jak se očekávalo, xanthanová guma nesnížila množství uvolněného oleje během sušení dostatečně. Byl rovněž sledován i vliv kurkuminu na množství uvolněného oleje, ten ale nebyl prokázán.

Další možností, jak připravit oleogely s požadovanými vlastnostmi, tzn. s nižším množstvím uvolněného oleje, byla změna olejové fáze. Byl použit MCT olej, který má jiné charakteristické vlastnosti než olivový olej. Příprava oleogelů byla dle původních cest bez přídavku xanthanové gumy. Výsledné oleogely vykazovaly o poznání menší množství uvolněného oleje a velikost emulzních kapek byla taktéž menší v porovnání s olivovým olejem.

U oleogelů složených z MCT oleje, kurkuminu a stabilizujících složek bylo zkoumáno uvolňování kurkuminu do média. Přičemž byl pozorován vliv cesty přípravy emulzí na uvolňování. Z výsledků poslední části práce můžeme predikovat, že způsob stabilizace emulze (Pickeringova stabilizace vs. použití povrchově aktivní látky) ovlivňuje množství uvolněného kurkuminu do média. Nicméně, pokud odhlédneme od vlivu cesty přípravy emulzí, můžeme říct, že oleogely stabilizované nanokrystalickou celulórou a kaseinátem sodným jsou vhodným nosičem pro pomalé uvolňování aktivní látky.

**SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY**

- [1] BARTOVSKÁ, Lidmila a Marie ŠIŠKOVÁ, 2005. Fyzikální chemie povrchů a koloidních soustav [online]. Praha: VŠCHT, s. 199-204 [cit. 2022-04-02]. ISBN 80-7080-579-X. Dostupné z: [http://147.33.74.135/knihy/uid\\_isbn-80-7080-579-X/pages-img/199.html](http://147.33.74.135/knihy/uid_isbn-80-7080-579-X/pages-img/199.html)
- [2] NOVÁK, Josef, 2008. Fyzikální chemie - bakalářský a magisterský kurz. NOVÁK, Josef. *Fyzikální chemie: bakalářský a magisterský kurz* [online]. Praha: VŠCHT, s. 400-404 [cit. 2022-04-02]. ISBN 978-80-7080-675-3. Dostupné z: [http://147.33.74.135/knihy/uid\\_isbn-978-80-7080-675-3/pages-pdf/401.html](http://147.33.74.135/knihy/uid_isbn-978-80-7080-675-3/pages-pdf/401.html)
- [3] K. H. GULREZ, Syed, Saphawn AL-ASSAF a Glyn O PHILLIPS, 2011. Hydrogels: Methods of preparation, characterisation and applications. K. H. GURLEZ, Syed, Saphawn AL-ASSAF a Glyn O PHILLIPS. *Progress in molecular and environmental bioengineering* [online]. University of Pisa: IntechOpen [cit. 2022-04-02]. ISBN 978-953-307-268-5. Dostupné z: doi:10.5772/24553
- [4] MOKŘEJŠ, Pavel a Ferdinand LANGMAIER, 2008. *Aplikace přírodních polymerů*. Zlín: Univerzita Tomáše Bati. ISBN 978-80-7318-6.
- [5] KREJČÍ, Jiří. *Kosmetika a kosmetologie*. Fakulta technologická. Dostupné také z: <http://kosmetika.ft.utb.cz/Services/Downloader.ashx?id=520&disposition=inline>. Učební text. Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně.
- [6] BIRSAN, Magdalena et al., 2020. The influence of the preparation method on the characteristics of a new cosmetic gel based on hyaluronic acid and matrix-forming polymers. *Materiale Plastice* [online]. 2020(57 (2), 123-130 [cit. 2022-04-02]. Dostupné z: doi:10.37358
- [7] BUKHARI, Syed Nasir Abbas et al., 2018. Hyaluronic acid, a promising skin rejuvenating biomedicine: A review of recent updates and pre-clinical and clinical investigations on cosmetic and nutricosmetic effects. *ELSEVIER: International journal of biological macromolecules* [online]. 2018(120), 1682-1695 [cit. 2022-05-13]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.09.188>
- [8] LUO, Yi, Kelly R. KIRKER a Glenn D. PRESTWICH, 2000. Cross-linked hyaluronoc acid hydrogel films: new biomaterials for drug delivery. *ELSEVIER: Journal of controlled*



*release* [online]. ScienceDirect, 2000(69), 169-184 [cit. 2022-04-02]. Dostupné z: doi:[https://doi.org/10.1016/S0168-3659\(00\)00300-X](https://doi.org/10.1016/S0168-3659(00)00300-X)

[9] JELÍNEK, Filip, 2012. *Elektrostatické zvláknění polymerních směsí s obsahem biodegradabilní komponenty* [online]. Technická univerzita v Liberci [cit. 2022-04-02]. Dostupné z: [https://dspace.tul.cz/bitstream/handle/15240/12127/bc\\_23312.pdf?sequence=1](https://dspace.tul.cz/bitstream/handle/15240/12127/bc_23312.pdf?sequence=1). Bakalářská práce. Technická univerzita v Liberci. Vedoucí práce Doc. Ing. Lenka Martinová, CSc.

[10] VAVŘÍKOVÁ, Eva a Jarmila VINIŠOVÁ, 2008. Chitosan a jeho farmaceutické aplikace [online]. Farmaceutická fakulta UK [cit. 2022-04-02]. Dostupné z: [http://chemicke-listy.cz/docs/full/2009\\_01\\_56-65.pdf](http://chemicke-listy.cz/docs/full/2009_01_56-65.pdf)

[11] GALLEGO, Rocío et al., 2014. Influence of functionalization degree on the rheological properties of isocyanate-functionalized chitin-and chitosan-based chemical oleogels for lubricant applications. *MDPI* [online]. 2014(6(7)), 1929-1947 [cit. 2022-04-02]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.3390/polym607192>

[12] GALLEGO, Rocío et al., 2013. Isocyanate-functionalized chitin and chitosan as gelling agents of castor oil. *MDPI* [online]. 2013(18(6)), 6532-6539 [cit. 2022-04-02]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.3390/molecules18066532>

[13] PEPPAS, N. A., B. V. SLAUGHTER a M. A. KANZELBERGER, 2012. Hydrogels. *ELSEVIER: Polymer Science: A comprehensive reference* [online]. ScienceDirect, 2012(9), 385-395 [cit. 2022-04-02]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53349-4.00226-0>

[14] YANG, Jiyuan, 2007. Hydrogels as smart biomaterials. *Polymer International* [online]. Wiley Online Library, 2007(56), 1078-1098 [cit. 2022-04-02]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1002/pi.2253>

[15] URBÁNKOVÁ, Lucie et al., 2021. Formation of oleogels based on emulsions stabilized with cellulose nanocrystals and sodium caseinate. *ELSEVIER: Journal of Colloid and Interface Science*. ScienceDirect, 2021(596), 245-256. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.jcis.2021.02.104>

[16] A. PALLA, Camila et al., 2022. Preparation of highly stable oleogel-based nanoemulsions for encapsulation and controlled release of curcumin. *ELSEVIER: Food chemistry* [online]. ScienceDirect, 2022(378), 132132 [cit. 2022-04-02]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.132132>

- [17] ERTÜRK, Gizem a Bo MATTIASSON, 2014. Cryogels-versatile tools in bioseparation. *ELSEVIER: Journal of Chromatography A* [online]. ScienceDirect, 2014(1357), 24-35 [cit. 2022-04-02]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2014.05.055>
- [18] PLEVÁKOVÁ, Veronika, 2019. *Biologické vlastnosti biomateriálů* [online]. Fakulta technologická [cit. 2022-04-02]. Dostupné z:[https://digilib.k.utb.cz/bitstream/handle/10563/45474/plev%C3%A1kov%C3%A1\\_2019\\_dp.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://digilib.k.utb.cz/bitstream/handle/10563/45474/plev%C3%A1kov%C3%A1_2019_dp.pdf?sequence=1&isAllowed=y). Diplomová práce. Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně. Vedoucí práce Ing. Zdenka Capáková, PhD.
- [19] I. LOZINSKY, Vladimir et al., 2003. Polymeric cryogels as promising materials of biotechnological interest. *Trends in Biotechnology* [online]. ScienceDirect, 2003(21), 445-451 [cit. 2022-04-02]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2003.08.002>
- [20] NOMAN, Muhammad Tayyab et al., 2021. Aerogels for biomadical, energy and sensing applications: *Gels. MDPI* [online]. 2021(7 (4), 264 [cit. 2022-04-02]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.3390/gels7040264>
- [21] Aspen Aerogels, 2013. *Aspen Aerogels: Nanotechnology at work* [online]. Northborough: Aspen Aerogel [cit. 2022-04-05]. Dostupné z: <http://www.aspenaerogels.com.tr/features/morphology.html>
- [22] R. PATEL, Ashok et al., 2015. Biopolymer-based structuring of liquid oil into soft solids and oleogels using water-continuous emulsions as templates. *ACS Publications: LANGMUIR* [online]. American Chemical Society, 2015(1), 2065-2073 [cit. 2022-04-02]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1021/la502829u>
- [23] JIANG, Yang et al., 2019. Polysaccharide-based edible emulsion gel stabilized by regenerated cellulose. *ELSEVIER: Food hydrocolloids*. ScienceDirect, 2019(91), 232-237. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2019.01.028>
- [24] LU, Yao et al., 2021. Emulsions gels with different proteins at the interface: Structure and delivery functionality: Food Hydrocolloids. *ELSEVIER: Food hydrocolloids*. ScienceDirect, 2021(116). Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2021.106637>
- [25] FARJAMI, Toktam a Ashkan MADADLOU, 2019. An overview on preparation of emulsion-filled gels and emulsion particulate gels. *ELSEVIER: Trends in food science &*

*technology* [online]. ScienceDirect, 2019(86), 85-94 [cit. 2022-04-02]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.02.043>

[26] DING, Mengzhen et al., 2019. Effect of preparation factors and storage temperature on fish oil-loaded crosslinked gelatin nanoparticle pickering emulsions in liquid forms. *ELSEVIER: Food hydrocolloids* [online]. ScienceDirect, 2019(95), 326-335 [cit. 2022-04-02]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2019.04.052>

[27] CHEVALIER, Yves a Marie-Alexandrine BOLZINGER, 2013. Emulsions stabilized with solid nanoparticles: Pickering emulsions. *ELSEVIER: Colloids and surfaces A: physicochemical and engineering aspects* [online]. ScienceDirect, 2013(439), 23-34 [cit. 2022-04-02]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2013.02.054>

[28] BALASUBRAMANIAN, Raj Kapoor, Abdussalam A. SUGHIR a Goupale DAMODAR, 2012. Oleogel: A promising base for transdermal formulations. *Asian Journal of Pharmaceutics*. 2012(6), 1-9. Dostupné z: doi:[10.4103/0973-8398.100118](https://doi.org/10.4103/0973-8398.100118)

[29] JIANG, Yang et al., 2018. Cellulose-rich oleogels prepared with an emulsion-templated approach. *ELSEVIER: Food hydrocolloids* [online]. ScienceDirect, 2018(77), 460-464 [cit. 2022-04-02]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2017.10.023>

[30] RICHARDS, Heidi Lynn, Priscilla G. L. BAKER a Emmanuel IWUOHA, 2012. Metal nanoparticle modified polysulfone membranes for use in wastewater treatment: a critical review. *Journal of surface engineered materials and advanced technology*. 2012(2), 183-193. Dostupné z: doi:[10.4236/jsemat.2012.223029](https://doi.org/10.4236/jsemat.2012.223029)

[31] H. SONAWANE, Shirish et al., 2020. Encapsulation of active molecules and their delivery system. *Encapsulation of active molecules and their delivery system: Current overview of encapsulation*. India: ScienceDirect, s. 1-8. ISBN 978-0-12-819363-1. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819363-1.00001-6>

[32] FANG, Zhongxiang a Bhesh BHANDARI, 2010. Encapsulation of polyphenols - a review. *ELSEVIER: Trends in food science & technology* [online]. ScienceDirect, 2010(21), 510-523 [cit. 2022-04-02]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.tifs.2010.08.003>

[33] DE VOS, Paul et al., 2010. Encapsulation for preservation of functionality and targeted delivery of bioactive food components. *ELSEVIER: International dairy journal* [online]. ScienceDirect, 2010(20), 292-302 [cit. 2022-04-02]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2009.11.008>

- [34] A. OBEID, Mohammad et al., 2019. Microfluidic manufacturing of different niosomes nanoparticles for curcumin encapsulation: physical characteristics, encapsulation efficacy, and drug release. *Beilstein Journal of Nanotechnology* [online]. 2019(10), 1826-1832 [cit. 2022-04-02]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.3762/bjnano.10.177>
- [35] WANG, Ziyu et al., 2022. Oleogels: prepared with low molecular weight gelators: texture, rheology and sensory properties, a review. *Taylor & Francis Online: Critical reviews in food science and nutrition* [online]. 2022(1), 20 [cit. 2022-04-02]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2027339>
- [36] ZHANG, Ruoning et al., 2022. W/O emulsions featuring ethylcellulose structuring in the water phase, interface and oil phase for multiple delivery. *ELSEVIER: Carbohydrate polymers* [online]. ScienceDirect, 2022(283), 20-25 [cit. 2022-05-02]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2022.119158>
- [37] PINĎÁKOVÁ, Lucie, Věra KAŠPÁRKOVÁ a Romain BORDES, 2019. Role of protein-cellulose nanocrystal interactions in the stabilization of emulsion. *ELSEVIER: Journal of colloid and interface science* [online]. 2019(557), 196-206 [cit. 2022-05-13]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.jcis.2019.09.002>
- [38] REBECCA, Walker M. et al., 2017. Improvements in the formation and stability of fish oil-in-water nanoemulsions using carrier oils: MCT, thyme oil, & lemon oil. *ELSEVIER: Journal of food engineering* [online]. 2017(211), 60-68 [cit. 2022-05-08]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2017.05.004>
- [39] WOOSTER, Tim J., Matt GOLDING a Peerasak SANGUANSRI, 2008. Impact of oil type on nanoemulsion formation and ostwald ripening stability. *Langmuir* [online]. 2008(24), 12758-12765 [cit. 2022-05-13]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1021/la801685v>
- [40] ADITYA, N. P., Ian E. HAMILTON a Ian T. NORTON, 2017. Amorphous nano-curcumin stabilized oil in water emulsion: Physico chemical characterization. *ELSEVIER: Food chemistry* [online]. 2017(224), 191-200 [cit. 2022-05-13]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.12.082>
- [41] AMFT, Jonas et al., 2020. MCT oil coating improves the oxidative stability of surface lipids in corn extrudates. *Wiley Online Library* [online]. 2020(122), 123-134 [cit. 2022-05-09]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1002/ejlt.201900350>

**SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK**

CAS Kaseinát sodný

CNC Nanokrystalická celulóza

K Kurkumin

LCSM Confocal scanning microscopy (konfokální skenovací mikroskopie)

MCT Caprylic/Capric triglyceride (olej se středně dlouhým řetězcem)

NaCl Chlorid sodný

OO Olivový olej

O/V Emulze olej ve vodě

PBS Phosphate buffered saline (fosfátový pufr)

RO Released oil (uvolněný olej)

V/O Emulze voda v oleji

XG Xanthanová guma

## SEZNAM OBRÁZKŮ

<i>Obrázek 1</i> Vytvořené reverzibilní gely se strukturou s pomocí (a) chemických vazeb, (b) amorfními spoji, (c) spoji s krystalickými oblastmi, (d) geometrickým síťováním [2] .....	11
<i>Obrázek 2</i> Možné struktury ireverzibilního gelu (a) s izometrickými částicemi, (b) s jehlicovitými částicemi, (c) s destičkovými částicemi [2] .....	12
<i>Obrázek 3</i> Chemická struktura kyseliny hyaluronové [9] .....	14
<i>Obrázek 4</i> Chemická struktura chitosanu [9] .....	15
<i>Obrázek 5</i> Různé druhy hydrogelových struktur [13] .....	17
<i>Obrázek 6</i> Schématicky znázorněná příprava kryogelu [18] .....	19
<i>Obrázek 7</i> Dílčí fáze, které vedou k výslednému složení aerogelu [21] .....	20
<i>Obrázek 8</i> Struktura klasické a Pickeringovy emulze [27] .....	23
<i>Obrázek 9</i> Schéma přípravy emulzního gelu [23] .....	23
<i>Obrázek 10</i> Jedna z možností přípravy oleogelu [22] .....	25
<i>Obrázek 11</i> Strukturní vzorec celulózy [30] .....	28
<i>Obrázek 12</i> Emulzní vrstva vložená do teflonových formiček .....	39
<i>Obrázek 13</i> Velikost částic emulzí s OO a kurkuminem .....	43
<i>Obrázek 14</i> Velikost částic emulzí s MCT vs OO .....	44
<i>Obrázek 15</i> Distribuce velikosti emulzních kapek vztahovaná k cestě přípravy, MCT s kurkuminem .....	45
<i>Obrázek 16</i> Velikost částic MCT emulzí bez kurkuminu (bez K) vs s kurkuminem (s K) ...	45
<i>Obrázek 17</i> Emulze připravené cestou A, zvětšení 60x .....	46
<i>Obrázek 18</i> Emulze připravené cestou B, zvětšení 60x .....	46
<i>Obrázek 19</i> Emulze připravené cestou C, zvětšení 60x .....	47
<i>Obrázek 20</i> Emulze připravené cestou A, zvětšení 40x .....	47
<i>Obrázek 21</i> Emulze připravené cestou B, zvětšení 40x .....	48
<i>Obrázek 22</i> Emulze připravené cestou C, zvětšení 40x .....	48
<i>Obrázek 23</i> Vysušené oleogely s obsahem uvolněného oleje .....	49
<i>Obrázek 24</i> Množství uvolněného oleje z oleogelů s olivovým olejem a kurkuminem .....	49
<i>Obrázek 25</i> Vliv XG na množství uvolněného oleje z oleogelů z olivového oleje (OO) s a bez kurkuminu (K) .....	50
<i>Obrázek 26</i> Vliv přídavku CAS (4 %), CNC (4 %) a XG (5 %) na množství uvolněného oleje během sušení oleogelů .....	51
<i>Obrázek 27</i> Uvolněné množství oleje během sušení u oleogelů s MCT a OO .....	52
<i>Obrázek 28</i> Množství uvolněného oleje z oleogelu s kurkuminem (s K) a bez kurkuminu (bez K) .....	52
<i>Obrázek 29</i> Kalibrační křivka kurkuminu v médiu (PBS + Tween 80) .....	53

---

*Obrázek 30 Uvolňování kurkuminu v průběhu času v závislosti na cestě přípravy emulze 54*

## SEZNAM TABULEK

<i>Tabulka 1 Vliv cesty přípravy na celkové uvolnění kurkuminu do média .....</i>	<i>53</i>
---	-----------



