

Kolagen jako funkční polymer v kosmetických formulacích

Štěpánka Krátká

Bakalářská práce
2025



Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně
Fakulta technologická

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

Akademický rok: 2024/2025

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení:	Štěpánka Krátká
Osobní číslo:	T22951
Studijní program:	B0711A130009 Materiály a technologie
Specializace:	Biomateriály a kosmetika
Forma studia:	Prezenční
Téma práce:	Kolagen jako funkční polymer v kosmetických formulacích

Zásady pro vypracování

V teoreticky koncipované bakalářské práci se zaměřte na tyto oblasti:

1. Anatomie a funkce kůže, fyziologické změny kůže v čase.
2. Druhy a typy kolagenu využívané v kosmetických matricích.
3. Získávání kolagenu, příprava kolagenních hydrolyzátnů a peptidů.
4. Rybí kolagen, drůbeží kolagen – zdroje, složení, získávání, potenciál a aplikace.
5. Kosmetické matrice obsahující kolagen; funkční vlastnosti kolagenu v kosmetických přípravcích.

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

Seznam doporučené literatury:

- [1] Jadach, B., Mielcarek, Z., Osmatek, T. Use of Collagen in Cosmetic Products. *Current Issues in Molecular Biology*. 2024, 46, 2043-2070.
- [2] Vicky, P., Nadia. I., et al. Exploring marine collagen: Sustainable sourcing, extraction methods, and cosmetic applications, *South African Journal of Chemical Engineering*. 2024, 47, 197-211.
- [3] Sionkowska, A., Adamiak, K., Musiał, K., Gadomska, M. Collagen Based Materials in Cosmetic Applications: A Review. *Materials*. 2020, 13, 4217.
- [4] Lves, A.L., Marques, A.L.P., Martins, E., Silva, T.H., Reis, R.L. Cosmetic Potential of Marine Fish Skin Collagen. *Cosmetics*. 2017, 4, 39.
- [5] Loh, X.J. *Polymers for Personal Care Products and Cosmetics*. Cambridge, UK: Royal Socienry of Chemistry, 2016.
- [6] Baumann, L. *Cosmetic Ingredients and Cosmeceuticals*. New York: McGraw-Hill Companies, 2015.
- [7] Dong, J.R., Jin, Y.J., Kee, Y.C., Hwal, S., Sang, H.O., Ju, H.L. The Efficacy and Safety of Succinylated Atelocollagen and Adenosine for the Treatment of Periorbital Wrinkles. *Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications*. 2013, 3, 234-241.

Vedoucí bakalářské práce: **prof. Ing. Pavel Mokrejš, Ph.D.**
Ústav inženýrství polymerů

Datum zadání bakalářské práce: **17. února 2025**
Termín odevzdání bakalářské práce: **16. května 2025**

L.S.

prof. Ing. Roman Čermák, Ph.D.
děkan

Ing. Lucie Urbánková, Ph.D.
ředitel ústavu

PROHLÁŠENÍ AUTORA BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

Beru na vědomí, že

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

Prohlašuji, že

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

Ve Zlíně, dne

.....
podpis autora

ABSTRAKT

Tato bakalářská práce se zabývá využitím kolagenu v kosmetickém průmyslu. Úvodní část se věnuje anatomii, funkcím kůže a významu kolagenu pro její strukturu a regeneraci. Dále jsou popsány živočišné zdroje kolagenu, zejména rybí a drůbeží kolagen, jejich vlastnosti a porovnání, a také netradiční zdroje a veganské alternativy. Pozornost je věnována také požadavkům na bezpečnost a účinnost kosmetických přípravků obsahujících kolagen. Práce shrnuje dostupné poznatky o přírodních i alternativních zdrojích kolagenu v kosmetických formulacích.

Klíčová slova: kolagen, rybí kolagen, drůbeží kolagen, kosmetické přípravky, testování bezpečnosti, alternativní zdroje kolagenu, veganské alternativy

ABSTRACT

This bachelor's thesis focuses on the use of collagen in the cosmetic industry. The introductory section addresses the anatomy and functions of the skin, as well as the importance of collagen for its structure and regeneration. Furthermore, animal sources of collagen are described, particularly fish and poultry collagen, including their properties and comparison, along with non-traditional sources and vegan alternatives. Attention is also given to safety and efficacy requirements for cosmetic products containing collagen. The thesis summarizes the available knowledge on both natural and alternative sources of collagen in cosmetic formulations.

Keywords: collagen, fish collagen, poultry collagen, cosmetic products, safety testing, alternative sources of collagen, vegan alternatives

Ráda bych touto cestou poděkovala vedoucímu své bakalářské práce panu prof. Ing. Pavlovi Mokrejšovi, Ph.D., za cenné rady, trpělivost a odborné vedení. Rovněž si vážím podpory a vstřícnosti všech, kteří mi jakkoliv pomohli při zpracování této práce.

OBSAH

ÚVOD.....	11
I TEORETICKÁ ČÁST	12
1 KŮŽE JAKO ORGÁN.....	13
1.1 ANATOMIE KŮŽE	13
1.2 FUNKCE KŮŽE.....	14
1.2.1 Ochranná	14
1.2.2 Regulace teploty	15
1.2.3 Senzorická	16
1.2.4 Metabolická	17
1.2.5 Estetická a psychologická	17
1.3 FYZIOLOGICKÉ ZMĚNY KŮŽE V ČASE.....	18
1.3.1 Pokles produkce kolagenu.....	18
1.3.2 Degradace kolagenu	18
1.3.3 Příčné vazby kolagenu	19
1.3.4 Ztráta hydratace pokožky	20
1.3.5 Vliv detergentů na kožní bariéru	21
1.3.6 Poškození UV zářením.....	21
2 KOLAGEN JAKO FUNKČNÍ POLYMER V KOSMETICKÉ FORMULACI.....	22
2.1 ŽIVOČIŠNÝ KOLAGEN	23
2.1.1 Vznik kolagenu	23
2.1.2 Zdroje živočišného kolagenu pro kosmetické produkty	24
2.1.3 Proces extrakce kolagenu	25
2.1.4 Příprava kolagenních hydrolyzátů a peptidů	25
2.1.5 Bezpečnost a účinnost živočišného kolagenu	26
2.1.6 Výhody a nevýhody živočišného kolagenu.....	27
2.2 ALTERNATIVY K ŽIVOČIŠNÉMU KOLAGENU.....	28
2.2.1 Rekombinantní kolagen a jeho produkce	28
2.2.2 Rostlinné zdroje alternativní náhrady kolagenu.....	29
3 TYPY KOSMETICKÝCH FORMULACÍ.....	31
3.1 VEGANSKÉ ALTERNATIVY KOLAGENU	31
3.2 ŽIVOČIŠNÉ KOSMETICKÉ PŘÍPRAVKY	34
3.3 POROVNÁNÍ PŘÍRODNÍCH A ŽIVOČIŠNÝCH PRODUKTŮ	36
3.4 REGULACE A CERTIFIKACE V KOSMETICKÉM PRŮMYSLU.....	36
3.5 TRENDY KOSMETICKÝCH FORMULACÍ	37
3.6 TYPY KOSMETICKÝCH FORMULACÍ PRO JEDNOTLIVÉ TYPY PLETI	37
3.6.1 Typy pleti	38
3.6.2 Kosmetické přípravky s kolagenem pro vhodné typy pleti.....	38
3.7 KOMBINACE KOLAGENU A OSTATNÍCH AKTIVNÍCH LÁTEK	40

4	RYBÍ KOLAGEN, DRŮBEŽÍ KOLAGEN	41
4.1	RYBÍ KOLAGEN	41
4.1.1	Složení rybího kolagenu	42
4.1.2	Metody získávání rybího kolagenu	42
4.1.3	Využití rybího kolagenu	43
4.2	DRŮBEŽÍ KOLAGEN	44
4.2.1	Složení drůbežího kolagenu	44
4.2.2	Metody získávání drůbežího kolagenu	45
4.2.3	Využití drůbežího kolagenu	46
4.3	DALŠÍ ATYPICKÉ ZDROJE ŽIVOČIŠNÉHO KOLAGENU	46
4.3.1	Kolagen z vaječných skořápek	46
4.3.2	Ovčí kolagen.....	46
4.3.3	Kolagen z oslí kůže	47
4.4	POROVNÁNÍ RYBÍHO A DRŮBEŽÍHO	47
5	TESTOVÁNÍ KOSMETICKÝCH PŘÍPRAVKŮ	49
5.1	BEZPEČNOSTNÍ HODNOCENÍ KOSMETICKÝCH PŘÍPRAVKŮ	49
5.1.1	Hodnocení toxikologického profilu složek	49
5.1.2	Povinné testy	50
5.1.3	Hodnocení osoby odpovědné - tzv. Responsible Person.....	51
5.2	FYZIKÁLNĚ-CHEMICKÉ TESTY	52
5.2.1	Testy kompatibility s obalem	52
5.2.2	Testy stability	52
5.3	TESTY ÚČINNOSTI A SENZORICKÉ HODNOCENÍ.....	53
5.3.1	Instrumentální metody.....	53
5.3.2	Spotřebitelské testy.....	54
5.4	IN VITRO/ IN VIVO TESTY SNÁŠENLIVOSTI	54
5.4.1	In vitro testy.....	54
5.4.2	In vivo testy	55
5.5	SHRNUTÍ.....	55
	ZÁVĚR.....	56
	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	57
	SEZNAM OBRÁZKŮ	63
	SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK	64

ÚVOD

Kolagen je klíčový strukturální protein přirozeně se vyskytující v lidském těle, zejména v kůži, kde zajišťuje její pevnost, pružnost a její schopnost regenerace. V důsledku přirozeného stárnutí jeho produkce klesá, což se projevuje zhoršením vzhledu a funkce pokožky. Tento fakt je jedním z důvodů, proč se stal kolagen vyhledávanou složkou v kosmetických přípravcích zaměřených na péči o pleť. Tradičně se získává ze živočišných zdrojů, jako je hovězí, vepřová, rybí nebo drůbeží tkáň. V posledních desetiletích se však objevují nové výzvy spojené s jeho původem, kvalitou a v neposlední řadě i etickými aspekty výroby.

Rostoucí zájem o alternativní zdroje kolagenu souvisí nejenom s ekologickými aspekty a obavami spotřebitelů o původ používaných složek, ale také s celosvětovým trendem směřujícím k veganským a eticky nezávadným produktům. Vývoj těchto alternativ je podporován pokrokem v oblasti biotechnologií, které umožňují produkci kolagenních analogů z netradičních nebo laboratorně vytvořených zdrojů, jako jsou mikroorganismy, kvasinky nebo rostlinné systémy. Tyto přístupy přinášejí nejen environmentální a etické výhody, ale také možnost lepší kontroly kvality a přizpůsobení vlastností výsledného produktu.

S tímto vývojem úzce souvisí i změny v metodách testování kosmetických přípravků. V důsledku zpřísnění legislativy v oblasti ochrany zvířat, zejména zákazu testování kosmetiky na zvířatech v Evropské unii, narůstá význam alternativních přístupů. Moderní in vitro metody, včetně testů na rekonstruované lidské kůži, se stávají standardním nástrojem pro hodnocení bezpečnosti a dermální snášenlivosti nových přípravků. Tento posun odráží snahu kosmetického průmyslu reagovat na požadavky veřejnosti, regulací i vědeckého pokroku.

Cílem této bakalářské práce je zmapovat současné poznatky o alternativních zdrojích kolagenu vhodných pro využití v kosmetickém průmyslu, porovnat jejich vlastnosti s tradičními typy kolagenu a zhodnotit jejich potenciál z hlediska původu, bezpečnosti a účinnosti. Práce zároveň poskytuje přehled moderních testovacích metod, se zaměřením na aktuální trendy a etické aspekty vývoje kosmetických produktů.

I. TEORETICKÁ ČÁST

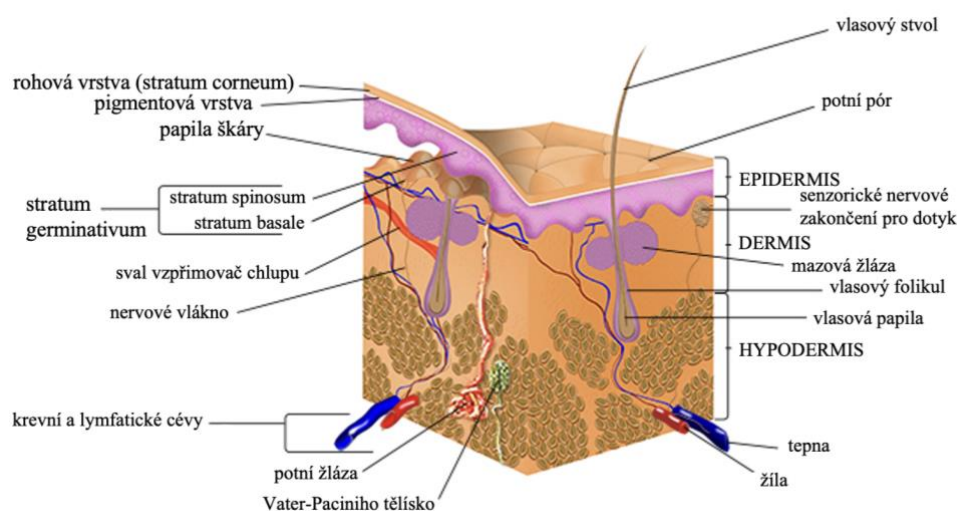
1 KŮŽE JAKO ORGÁN

Mezi největší orgány lidského těla se řadí kůže. Její plocha má rozměry až 2 m² a tvoří vnější povrch lidského těla. To umožňuje chránit organismus před vnějšími patogeny, světlem, teplem a různými infekcemi. Váha kůže odpovídá přibližně 10 % celkové hmotnosti dospělého jedince, což se pohybuje kolem 8 až 10 kg. Díky tomu je považována za poměrně velký orgán lidského těla. V kůži se odehrávají klíčové metabolické procesy, které jsou klíčové pro vývoj a fyziologii lidského těla.[1] [2]

Tento orgán se skládá ze tří vrstev – epidermis, dermis a hypodermis. Každá z těchto vrstev plní svou úlohu. Epidermis je vnější vrstva, která chrání organismus před bakteriemi, UV zářením a dalšími externími faktory. Pod ní je dermis, ve které se nachází kolagen a elastin, krevní cévy, nervy, potní a mazové žlázy a vlasové folikuly. Nejhlubší vrstva hypodermis, zvaná také jako podkoží, slouží jako izolátor tepla, ochrana orgánů před nárazy a energetická zásobárna tuku. [3]

1.1 Anatomie kůže

Anatomie kůže je klíčová pro pochopení její struktury, funkcí a reakcí v různých situacích, ať už se jedná o stav zdraví, zranění nebo stárnutí.



Obrázek 1: Anatomie kůže, upraveno dle [4]

Kůže se rozděluje do tří vrstev, epidermis, dermis a hypodermis. Epidermis je nejsvrchnější část kůže a obsahuje v bazální vrstvě melanin. Melanin je přírodní pigment dodávající kůži, očím a vlasům jejich zbarvení. Tento pigment je produkován speciálními

buňkami, melanocyty. Díky melaninu je naše pokožka chráněná proti UV záření. Funguje na principu absorpce a rozptylu širokého spektra včetně záření s nízkou energií díky vysokému stupni konjugace v molekule. V karbonylových a nenasycených uhlíkových vazbách se odehrávají přechody s nízkou energetickou náročností s důsledkem usnadnění elektronové delokalizace. Existují 2 druhy melaninu, eumelanin a pheomelanin, které jsou produkovány melanocyty. Eumelanin má vysoký obsah indolových chinonů a jejich vzhled je tmavý díky silné absorpci v červené části spektra. Způsobuje tmavší barvu pleti, vlasů i očí. Pheomelaniny naopak obsahují méně karbonylových skupin a mají zbarvení ve škále od žluté do červené. Jsou typické pro světlou pleť a zrzavé vlasy. V dermis se vyskytují nervová zakončení, potní žlázy, mazové žlázy a vlasové folikuly. Je zde taky důležitý sval erektor chlupů, který způsobuje jejich vzpřímení nebo vzpřímení srsti na pokožce. Tato vrstva je zásobena cévami a je bohatě prokrvená. Zajišťují přísun kyslíku a živin a odvádějí odpadní látky. Taky při termoregulaci se cévy vyznačují – při horku se cévy rozšiřují a při chladu se zase stahují. Proto když řezná rána projde až do dermis, poteče krev. Pokud by ale zasáhla pouze svrchní vrstvu epidermis, krvácet jedinec nebude. V pokožce se nachází další specifické buňky a útvary. Například košičkové buňky, které obklopují vlasový folikul a mají za úkol detekovat změnu tlaku. Jsou také součástí senzorických nervových zakončení. V epidermis a dermis se nachází vlasový folikul, který zásobí vlasy živinami. Langerhansovy buňky mají za úkol identifikovat infekce a cizorodé látky v těle. Řadí se mezi imunitní buňky. Pro vnímání doteku jsou klíčové Merkelovy buňky. Další významný mechanoreceptor je Paciniho tělísko, které vnímá vibraci a tlaky v hlubších vrstvách kůže. Mazová žláza produkuje maz, díky kterému se zabráňuje vysychání pokožky. A v neposlední řadě také produkce potu z potní žlázy je důležitá pro správnou funkci termoregulace. [4][5]

1.2 Funkce kůže

Kůže má několik dalších funkcí, jako je například funkce metabolická nebo psychologická. Všechny jsou klíčové pro přežití a správné fungování organismu.

1.2.1 Ochranná

Tato funkce hraje významnou roli při působení škodlivin zvnějšku a má za úkol zabránit průniku látek, které mají zůstat uvnitř, ven. Podstatné jevy obranné činnosti jsou keratinizace, lipidový film a hydratace. Keratinizace je proces, při kterém dochází k přeměně bílkovin buněčné plazmy epidermálních buněk na keratin. Tyto buňky jsou vzájemně

propojeny desmozomy, speciálními proteiny, a mezibuněčnou lipidovou hmotou, která obsahuje cholesterol, mastné kyseliny a ceramidy. Tímto složením je zajištěna celistvost rohové vrstvy (stratum corneum) a vytváří její hydrofobní ochranný plášť. Na povrchu stratum corneum se vyskytuje emulze obsahující produkty z mazových a potních žláz, odlupující se zrohovatělé buňky a další složky z rozpadlých buněk, jako jsou aminokyseliny, volné mastné kyseliny, kyselina mléčná, močovina a laktáty. Tato kombinace látek tvoří lipidní film s kyselým pH v rozmezí 4,5-5,5. Pro správnou hydrataci pokožky a její mechanickou a chemickou odolnost jsou klíčové celistvost rohové vrstvy, její hydrofobní ochranná funkce, hygroskopické látky obsažené v korneocytech a optimální složení lipidového filmu. Poškození kůže může mít různé příčiny a projevy, zahrnující například úrazy, dermatologická onemocnění, stárnutí, chemické látky a sluneční záření. Spousta těchto důvodů vede k poškození kožní bariéry. K regeneraci je za potřeby používat přípravky. Měli by obsahovat účinné látky, které zvládnou uzavřít porušenou bariéru a tím zabrání tak ztrátě vody z kůže, průniku alergenů a cizích látek. [6]

1.2.2 Regulace teploty

Velice významnou, ale málo pochopenou, rolí kardiovaskulárního systému je termoregulace. Proces, při kterém dochází k výměně tepla mezi vnitřními a tělesnými tkáněmi, orgány a pokožkou, slouží k udržení vnitřní teploty v úzkém rozmezí za různých podmínek. Ty mohou pak dále velmi ovlivnit exogenní nebo endogenní tepelné zatížení. Tento chod je klíčový, když se metabolická přeměna tepla během fyzické aktivity několikanásobně zvýší. [7]

Kůže se řadí mezi největší smyslové orgány lidského těla a slouží jako bariéra mezi vnitřním a vnějším prostředím. Udržuje homeostázu tím, že dokáže vnímat tepelné poruchy, které se objevují na pomezí těchto dvou prostředí a vyvolává obranné reakce. Měl by být povědomý termín kontrola ve formě zpětné vazby. Ta je základem homeostázy, především kontrola negativní zpětné vazby. Tento princip lze popsat v každodenním životě na příkladu s termostatem. Pro účely této analýzy uvažujeme o domě, který je v noci venkovním prostředím ochlazen. Teplota vzduchu uvnitř domu se sníží pod nastavenou hodnotu termostatu, což zapne zahřívání. Tato kontrola se vypořádává se stejným problémem trochu jinak. Systém, který měří venkovní teplotu, zapne vnitřní topení, jakmile hodnota spadne pod danou teplotní hranici, předtím, než to stihne ovlivnit vnitřní teplotu. Je tedy patrné, že systém se zahřeje, aniž by to ovlivňovalo vnitřní teplotu vnějším poklesem teploty. Je široce uznáváno, že vnitřní tělesná teplota je hlavní kontrolou termoregulace a jako taková

reprezentuje zpětný signál. Aby mohla sloužit jako signál pro předběžnou reakci, měla by teplota představovat teplotu okolí. Teplota kůže se výrazně liší od vnitřní tělesné teploty. Jedna velká odlišnost tkví v tom, že vnitřní tělesná teplota je konstantní na rozdíl od teplot kůže. Neochlupená lysá kůže zaujímá místo na distálních částí těla a hraje klíčovou roli v termoreceptivě, přičemž posuzuje místní teploty objektů, které se zkoumají. Tepelné signály vycházející z této kůže poskytují informace, které mohou mít vliv na naše chování. Také fungují jako pozitivní a negativní zpětná vazba při regulaci autonomních a behaviorálních reakcí na teplo. Naopak kůže, kde se vyskytuje ochlupení, pokrývá zbytek člověka. Její funkcí je odrážení teploty izolované vrstvy těla. Signály z této části lidského těla jsou důležitými zpětnými signály v termoregulaci. S tímto tématem je spojován termín thermofarmakologie, která se zaměřuje na úpravu těchto signálů pro regulaci tělesných funkcí. [8]

1.2.3 Senzorická

Lidské tělo je schopno vnímat 4 kožní smysly přenášející hmatové, tepelné, bolestivé a svědivé informace do centrálního nervového systému. Nicméně, stále více se objevují důkazy o páté modalitě, která je spojená s pozitivním vnímáním pocitů spojených s dotykem. Každá modalita tak představuje specifický způsob reakce na jednotlivé informace nervové soustavy. Kůže je vysoce sofistikovaný orgán, který je inervovaný širokým spektrem specializovaných senzorických neuronů citlivých na výše jmenované různé typy smyslových vjemů. První vyvíjející se smysl v děloze je dotyk. Tvrdí se, že tato schopnost se objevuje u plodu kolem 8. týdne gravidity. Kožní citlivost se dále vyvíjí v okolí genitálií do 10. týdne, na dlaních do 11. týdne, na chodidlech do 12. týdne a na břiše a hýždích do 17. týdne. Do ukončení těhotenství je plod citlivý na jemný dotyk jediného vlasu na každé části těla. Místa, která jsou vyvíjena jako první, mají v budoucnu u lidského jedince největší počet a rozmanitost senzorických receptorů. Kožní senzorické kanály lze rozdělit na ty, které se týkají afektivních funkcí a na ty, které přenášejí diskriminační informace. Tyto diskriminační informace se vztahují k odlišným reakcím na různé podněty, jako je například poloha hmyzu nebo intenzita chladného větru. Mezi afektivní signály se řadí nejčastěji signály související s negativními reakcemi na podněty, jako je bolest. Takto mohou být přenášeny i pozitivní pocity například z příjemného dotyku. [9]

1.2.4 Metabolická

Metabolická funkce kůže úzce souvisí s hormonální funkcí. Pro extra-gonadální steroidogenezi je kůže velice podstatná, jelikož syntetizuje pohlavní hormony a glukokortikoidy z cholesterolu. Jestli nastane porucha s tímto procesem spojená, může to vést k různým zánětlivým kožním onemocněním, jako jsou akné, rosacea, atopický ekzém a androgenetická alopecie. Metabolickou funkci kůže, která produkuje hormony související s osou “hypotalamus-hypofýza-nadledviny“, ovlivňuje neurohormonální faktor – stres. Mají na to vliv i hormony jako kortikotropin uvolňující hormon. Kortikotropin je hormon stimulující nadledviny k produkci kortizolu – hlavního stresového hormonu, a kortikotropin uvolňující hormon umožňuje, aby k této reakci vůbec došlo. Další významnou metabolickou roli hraje kůže v metabolismu sacharidů, kdy většinu její energie získává z anaerobní glykolýzy. Z tohoto důvodu kůže přeměňuje velké množství glukózy na laktát. Ten je potom vylučován do krve. Přestože jsou v kůži i další metabolické dráhy, její metabolismus sacharidů není zásadní pro celkovou bilanci sacharidů v těle. Pro studium metabolických poruch se využívají červené krvinky pro jejich snadnou dostupnost. [1] [2]

1.2.5 Estetická a psychologická

Lidská kůže může o sobě prozradit spoustu informací, od zdravotního stavu po psychický stav a emoce. To může být ale nepříjemným aspektem pro lidi s kožním onemocněním. Barva a struktura pokožky vypovídá o zdravotním stavu jedince. Pokud má jedinec scvrklou pokožku, znamená to, že dochází k transepidermální ztrátě vody buď z důvodu stárnutí, nebo zvýšenému sklonu k dehydrataci pokožky. Začervenalá místa mohou značit nějakou alergii, či infekci a žlutá pokožka zase problémy s játry. Může taky vypovídat o jedinci, zda se stará o svou pokožku, jestli dbá o správnou hydrataci a výživu. S jejím vzhledem souvisí stres a obecně psychický stav. Zhoršení psychického stavu nebo působení stresu může zapříčinit tvorbu hormonů, které mohou ovlivnit kvalitu a vzhled pokožky.

Zatím neexistují přímé vědecké důkazy pro souvislost kožního nebo jakéhokoliv onemocnění s vlivem psychologických faktorů, přesto nelze tvrdit, že by byla zcela vyňata z psychologických vlivů. Dokonce některé infekční choroby i alergické reakce mohou být důsledkem určité psychické nepohody, i když na první pohled to tak nevypadá. Vzorovým příkladem je kožní reakce urticaria (kopřivka), kterou lze vyvolat hlavně vlivem fyzikálních faktorů nebo psychického stresu. Kolikrát je ale náročné určit přesnou příčinu, protože tuto reakci mohou způsobit i hormony, alkohol, fyzická aktivita nebo emoční stres. Má

charakteristický vzhled, červený puchýř s bílým středem a oranžovými okraji. Většinou se projevuje i nepříjemné svědění. [10]

1.3 Fyziologické změny kůže v čase

Jako obecnou fyziologickou změnu v čase lze považovat stárnutí. Je to proces, při kterém dochází ke změně vlastností pojivové tkáně. Následující aspekty mohou být jeho důsledkem.

1.3.1 Pokles produkce kolagenu

Kolagen se nejvíc tvoří v období od narození až po cca 25. rok lidského života. V tomto období života dochází spíše k poklesu jeho produkce. Studie poukazuje na věkem a pohlavím podmíněné změny produkce kolagenu (typ I, III, a IV) u zdravých mužů a žen. Prováděl se specifický ELISA test, díky kterému se hodnotily fragmenty degradovaného a tvořeného kolagenu typu I, III a IV v séru na vzorku 617 mužů a žen ve věkovém rozmezí 22-86 let. Bylo prokázáno, že hladina degradovaného kolagenu typu I klesá s věkem, na rozdíl od u žen klesá v rané dospělosti a znovu k navýšení produkce tohoto kolagenu dochází kolem menopauzy. (Kehlet, Willumsen, Ambrecht, Dietzel, Brix, Henriksen, Karsdal 2018) [11]

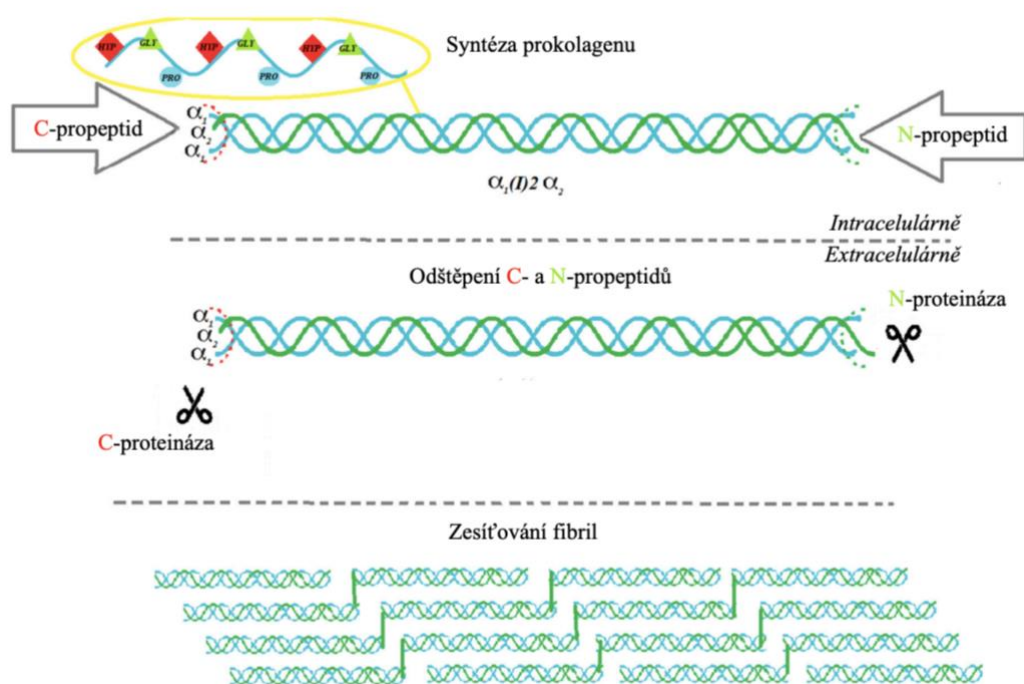
1.3.2 Degradace kolagenu

Degradace kolagenu může probíhat dvěma způsoby, extracelulárně a intracelulárně. Extracelulární degradace je proces při patologických stavech, což má za důsledek rychlé ničení kolagenu. Intracelulární degradace probíhá pomaleji a je klíčová pro udržování homeostázy kolagenu v těle. Oba tyto procesy umožňují buňkám degradovat různé typy kolagenu. Výzkum identifikoval mnoho různých cest pro extracelulární a intracelulární degradaci kolagenu, které probíhají pomocí specializovaných buněk. Kolagen prochází kontinuálním obratem, který umožňuje růst a remodelaci tkání. Je klíčový pro správně fungující extracelulární matrix a neustále dochází k jeho remodelaci, aby zachoval integritu a sílu. Je charakteristické, že fibroblasty v měkkých pojivových tkáních obsahují enzymy (kolagenázu a proteázu), které modifikují a degradují kolagenové matrice. Degradace kolagenu je klíčová pro tkáňovou homeostázu, a její poruchy mohou vést k různým onemocněním, jako jsou fibrózy, artritidy, kardiovaskulární a neurodegenerativní nemoci. Tento fibrilární protein má unikátní mechanické vlastnosti, což je zapříčiněno jeho strukturou – těsně svinutá šroubovice, která ho činí odolným proti spoustě proteolytických útoků. Dokonce se vyskytuje i v kostech, zubech nebo i kalcifikované chrupavce, kde je

obklopen minerály. To zapříčiňuje obtížnější degradaci. Avšak se identifikovaly různé molekulární dráhy degradace kolagenu, jak extracelulárně, tak intercelulárně. Při extracelulární degradaci jsou za potřebí vysoce sofistikované mechanismy. Může za to jeho sbalená šroubovicová struktura, jelikož kvůli ní je kolagen odolný vůči většině proteolytických útoků. Jen několik proteáz, jako cysteinová proteáza katepsin K a členové rodiny matrixových metalproteináz, byly určeny jako schopné degradovat fibrilární kolagen. Tyto proteolytické enzymy jsou vyráběny a uvolňovány různými typy buněk v rámci buněčně regulovaných procesů degradace fibrilárního kolagenu. S intracelulární degradací souvisí cesty příjmu fibrilárního a předštěpeného kolagenu z extracelulárního prostoru. Během fagocytózy jsou kolagenové fibrily rozpoznány buněčnými receptory, které se vážou na nekolagenové proteiny na jejich povrchu. Část fibrily je obalena buněčným výběžkem, a dále je odštěpena enzymem a vstřebána do buňky. Následně se kolagen rozloží v lysozomech pomocí proteáz. Při makropinocytóze je odštěpený kolagenový fragment z okolí přijat buňkou. Poté se fragmenty kolagenu rozloží v makropinosomech pomocí proteáz. Endocytóza je charakteristická tím, že kolagenové fragmenty přijímané receptory jsou rozloženy v buňce cysteinovými proteázami. Poslední cestou je autofagocytóza, kdy se cytoplazmatické fragmenty kolagenu obalí membránami procházejícími z endoplazmatického retikula a tvoří autofagosomy. Až splynou s lysozomem, kolagenové fragmenty se rozloží v autofagolysosomu. Pokud dojde k narušení zmíněných intracelulárních drah, a následné dysfunkci obratu kolagenu, mohou se objevit onemocnění ledvin, jaterní fibrózy a různé typy rakoviny, jako je rakovina prsu, prostaty, kostí a mozku. [12]

1.3.3 Příčné vazby kolagenu

Mechanická pevnost kolagenových fibril je závislá na vysoce regulovaném procesu intermolekulárního příčného vázání. Při tomto procesu vzniká kovalentní vazba z aldehydů vznikajících z lisylových a hydroxylisylových postranních řetězců působením enzymu lisyloxydáz. Tyto molekuly vznikají nejen mezi molekulami stejného typu v homopolymerních fibrilách, ale i mezi různými typy kolagenových molekul. Ty byly vyvinuty tak, aby spolu interagovaly a vytvářely heteromerní struktury. Postupně během stárnutí se kolagenová vlákna více příčně spojují. To způsobuje, že vlákna kolagenu jsou méně flexibilní, a tím pádem se snižuje elasticita. [13]



Obrázek 2 Biosyntéza a zpracování kolagenu typu I., upraveno dle [14]

1.3.4 Ztráta hydratace pokožky

Na stárnutí pokožky má vliv i nedostatek hydratace. Stárnutí je nevyhnutelný proces spojený s věkem, kdy dochází k oslabení funkce pleti. To vede k horší schopnosti keratinocytů vytvářet funkční rohovou vrstvu a zpomalení tvorby lipidů chránící kožní bariéru. Výsledkem je suchá, bledá a vrásčitá pleť. Keratinocyty se vyskytují v kožní bariéře situované ve Stratum Corneum. K tomu, aby tato bariéra fungovala správně, musí se na tom podílet pár faktorů. Podílí se na tom trvale obnovující se ochranný film z povrchových lipidů, mazu, potu a odlupujících se buněk a existence svrchních buněk rohové vrstvy (korneocytů). Také přítomnost hyaluronanu sodného ve struktuře pro hydrataci rohové vrstvy a lipidy v mezibuněčných prostorech významné pro vazbu vody. Lipidy v mezibuněčných prostorech tvoří bariéru, která reguluje průnik látek rozpuštěných ve vodě do kůže a výdej vody kožním povrchem do zevního prostředí. Tím brání transepidermálnímu přenosu aktivních látek například z kosmetiky do kůže. Lipidy jsou rovnoměrně přítomny v celém Stratum Corneum a vytváří lamely složené z několika dvojrstev obalujících korneocyty. Jsou uspořádány tak, že směřují svou hydrofobní část dovnitř a hydrofilní ven. Lamely jsou struktury složené převážně z ceramidů, cholesterolu a mastných kyselin. Díky ceramidům mají lamely specifické vlastnosti než ostatní membrány, například nízkou propustnost pro vodu. [15]

1.3.5 Vliv detergentů na kožní bariéru

Během 20. let téma detergentů bylo hodně aktuální a začala se testovat pokožka objektivními testy k hodnocení iritačního potenciálu mýdel. Od té doby vzniklo několik dalších metod, jako například měření transepidermální ztráty vody. V posledních letech se řeší, jak moc ovlivňují mýdla a detergenty správnou funkci kožní bariéry. Dlouhodobě je známo, že detergenty negativně ovlivňují lipidovou vrstvu a to tak, že ji odstraňují. Mají taky vliv na syntézu lipidů. Novější studie však poukazují na závažnější problém spojený s detergenty – jejich působení může narušovat fibrilární vazby a může tak dojít k denuraci keratinů, k otoku buněčných membrán a kolagenu a cytotoxicitě vedoucí k lýze buněk. Mechanismus poškození těchto fibril tkví v nadměrné hydrataci rohové vrstvy, což vede k rozrušení struktur keratinu a odhalí nové vazebné místo pro vodu. Přebytečná voda se následně odpaří a denaturovaný keratin ztrácí schopnost vázat vodu a plnit bariérovou funkci.[16]

1.3.6 Poškození UV zářením

Ultrafialové záření patří mezi nejnebezpečnější vnější faktory způsobující chemické a fyzikální změny v živých organismech. Jsou 3 hlavní skupiny vlnové délky, UV – A (400-315 nm), UV – B (315-280 nm) a UV – C (280-160 nm). Přitom záření UV – C má nejvyšší energii a je nejvíce škodlivé pro lidský organismu, jelikož způsobuje největší biologické poškození. Po proniknutí UV záření dochází k akumulaci volných radikálů v buňkách a extracelulární matici. To je důsledkem oxidačního poškození makromolekul. Kolagen má trojitou šroubovici složenou ze 3 propletených řetězců s vysokým obsahem iminokyselin. To zajišťuje stabilitu struktury. Při oxidativním poškození makromolekul kolagenu dochází k narušení peptidovým vazbám mezi řetězci, kdy struktura helixu je zachována. Největší poškození vazby vzniká mezi dusíkem a α -uhlíkem v polypeptidových řetězcích. Studie prokázaly, že aminokyselinová sekvence kolagenu je náchylnější k UV poškození. Vyhnout se UV záření je prakticky nemožné, a proto je kolagen typu I v pokožce neustále vystavován UV stresu. Toto poškození kůže může vést k tvorbě vrásek, ale i k rozvoji rakoviny kůže. [17]

2 KOLAGEN JAKO FUNKČNÍ POLYMER V KOSMETICKÉ FORMULACI

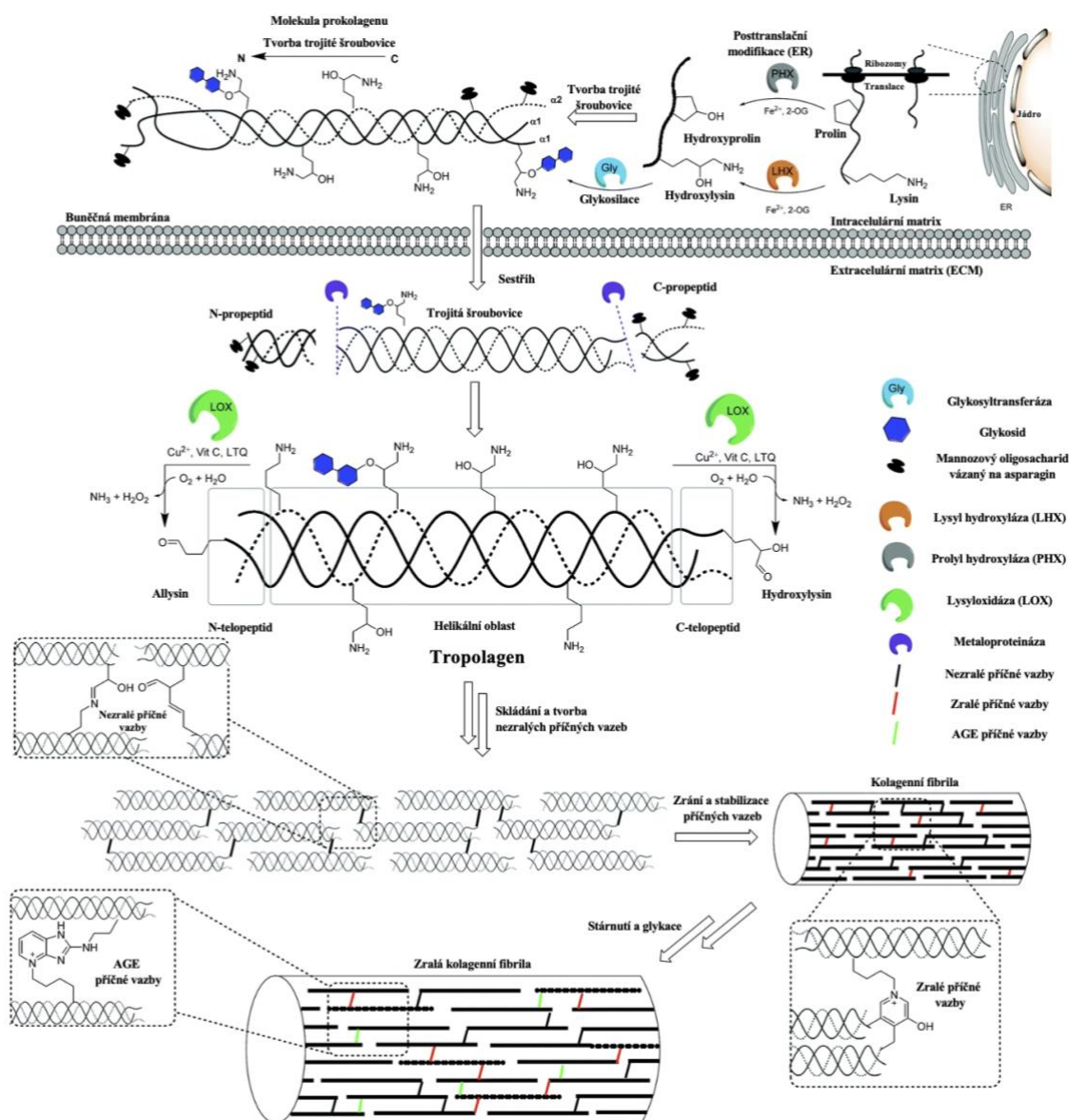
Mezi nejběžnější strukturální proteiny v živočišné říši se řadí kolagen, který tvoří cca 30 % celkového množství proteinů, zejména u savců. V rostlinách a jednobuněčných organismech je nahrazen polysacharidy a celulórou, přičemž u bezobratlých se nachází ve stěnách těla a kutikulách. U savců jsou významné fibrilární a mikro-fibrilární struktury v extracelulární matrici, kde kolagen hraje roli při jejich tvorbě. Tato struktura je hlavní součástí pojivových tkání, jako jsou šlachy, chrupavky, kosti a další. Také se kolagen vyskytuje v pokožce, dentinu zubů, cévách a rohovce. Je vhodným biomateriálem pro aplikace v medicíně, farmacii a kosmetice díky své struktuře a signální funkci. Původ převážného množství kolagenu je z mořských a zvířecích zdrojů. Ale kvůli problémům s původem z etické stránky nebo kontaminací patogeny, se pracuje na vývinu technologií pro syntézu kolagenu z rostlinných zdrojů, jako jsou rostliny a řasy. Existuje asi 25 různých typů řetězců, které se podílejí na tvorbě 28 typů kolagenu. Každý trojitý helix kolagenu tvoří charakteristická sekvence aminokyselin, na prostřední glycin se ze stran váže prolin a hydroxyprolin. Nejčastěji se v lidském těle objevuje kolagen typu I, typu II a typu III. Kolagen typu I dodává tkáním pevnost a tensilní tuhost, tedy odolnost materiálu vůči tahovému namáhání. Jeho výskyt je převážně v kůži, šlachách a kostech. Dalším kolagenem je typ II, který je důležitým komponentem chrupavek savců. Je nezbytný pro syntézu a obnovu pojivových tkání. Mimo chrupavky se ale vyskytuje i v nechrupavčitých tkáních, jako je oko, srdce a mozek během embryonálního vývoje. Od kolagenu typu I se odlišuje vyšší mírou glykosylace hydroxylysinových zbytků. Posledním je kolagen typu III, který obsazuje druhé místo v přičce nejhojnějších kolagenů v měkkých tkáních. Má trojrozměrnou strukturu složenou ze 3 řetězců, jejichž syntézu má za úkol regulovat gen COL3A1. Je obsažen v tkáních, kde se vyskytuje i kolagen typu I s výjimkou kostí. Tvoří s ním smíšené fibrily a je klíčový pro elastické tkáně a může být nalezen také ve střevech nebo v děloze. Všechny tyto typy jsou přínosnou složkou jak v potravinářství, tak i v kosmetice či farmacii. [18]

2.1 Živočišný kolagen

Živočišný kolagen je nepostradatelný pro mechanickou stabilitu, ochranu organismu a regeneraci tkání.

2.1.1 Vznik kolagenu

Kolagen je tvořen aminokyselinami, kde jsou zároveň hlavními složkami glycin a prolin. Na tvorbě kolagenu se podílí fibroblasty prostřednictvím běžného procesu intracelulární syntézy proteinů. Ta zahrnuje aktivaci aminokyselin, zahájení tvorby peptidu, prodlužování tvorby peptidu, ukončení syntézy a následné posttranslační úpravy. Nově syntetizované prekurzory kolagenu na ribosomech, nazývané se prokolageny, jsou dále zpracovávány hrubým endoplazmatickým retikulem a Golgiho aparátem. V hrubém endoplazmatickém retikulu prokolageny procházejí několika procesy, jako je hydroxylace prolinu a lysinu, glykosylace a tvorby disulfidových vazeb mezi N- a C-terminály, což vede k tvorbě trojitě šroubovice. Tento prokolagen dále postupuje přes Golgiho aparát, kde je zpracován a zabalen do vezikul pro sekreci do extracelulárního prostoru. Po exocytóze jsou prokolageny štěpeny prokolagenovými peptidázami a vzniká kolagen. Pro vytvoření kovalentní příčné vazby mezi molekulami, zajišťující pevnost fibril a stabilizující zralý kolagen, je důležitá lysyl oxidáza. [19]



Obrázek 3 Biosyntéza a zpracování kolagenu typu I: Vznik a vývoj příčných vazeb, upraveno dle [20]

2.1.2 Zdroje živočišného kolagenu pro kosmetické produkty

Existuje několik zdrojů živočišného kolagenu, přičemž hovězí dobytek je jeden z nejčastěji využívaných. Hovězí kolagen se primárně získává z vedlejšího produktu při zpracování masa, z kostí a kůže hovězího dobytka. Kolagen typu I lze nalézt v Achillově šlase, typ II v nosní nebo kloubní chrupavce a typ IV v placentálních klcích. Dalším zástupcem je vepřový kolagen, který je biokompatibilní, jelikož je nejvíce podobný lidskému. I když může způsobovat méně alergických reakcí, stále je u něho riziko zoonóz a taky je v některých

zemích zakázáno jeho použití z náboženských důvodů. Jeho užití se vyznačuje především pro zpevnění šlach, opravy kýly nebo hojení ran. Za nejvíc bezpečný zdroj se považuje mořský kolagen, jelikož nezpůsobuje zoonózy jako vzteklinu krav a je lépe vstřebatelný. Za dobrou vstřebatelností stojí nízká denaturační teplota kolagenu. To znamená, že se malé molekuly hydrolyzovaného kolagenu dostávají lépe do hlubších vrstev kůže a je lépe rozpustný. Mořský kolagen má nižší zánětlivou reakci a neřeší se u něho tolik etické a náboženské omezení. Mezi zdroje se řadí ryby, hvězdice, medúzy, chobotnice a krevety. U ryb se kolagen získává z ploutví, kůže, kostí a šupin ryb. Protože tyto části ryb jsou považovány za odpad, pomáhá se tím snižovat znečištění z jejich zpracování. Nejvhodnější ryby pro rybí kolagen mohou být treska, kapr, tuňák a mořský vlk. Další zdroje zahrnují kuřata, klokaní ocas, kůži ovcí, žabí kůži, ale dokonce i lidský kolagen (rekombinantní kolagen). Kolagen získaný z koní se využívá při regeneraci šlach, podpoře hojení ran a opravách kýly.[21]

2.1.3 Proces extrakce kolagenu

Proces extrakce kolagenu zahrnuje několik kroků. Nejdříve se skladuje surový materiál při teplotách - 4°C až -25°C. Pomocí roztoků solí (např. chlorid sodný), hydroxidů (např. hydroxid sodný) nebo vápníkových sloučenin se odstraní nekolagenové pigmenty a proteiny. Dále se provádí demineralizace suroviny pomocí kyseliny chlorovodíkové nebo octové. V následujícím kroku probíhá trávení materiálu kyselinou nebo enzymatickým procesem. Poté vzorek podstoupí morfologické analýze vzorku pro určení struktury. Následně probíhá extrakce kolagenu, včetně dialýzy s kyselinou octovou nebo disodnou solí fosforečné kyseliny. A naposled se vyhotoví analýza aminokyselin, elektroforéza, stanovení teploty denaturace, rentgenová difrakce a UV spektrální analýza pro detailní studium vlastností kolagenu. Tento postup slouží k získání vysoce kvalitního a čistého kolagenu pro různé průmyslové aplikace.[21]

Želatina patří mezi vysokomolekulární peptidy získávané z kolagenu. Název je odvozen z latinského slova „gelatus“, což znamená pevný. Pojem želatina se používá pouze pro proteinové materiály získané z kolagenu. Je to produkt získaný částečnou hydrolyzací kolagenových vláken z kůže, bílých spojovacích tkání a kostí zvířat.[22]

2.1.4 Příprava kolagenních hydrolyzátů a peptidů

Směs krátkých peptidů je hlavní složkou hydrolyzovaných kolagenů. Vyznačují se nízkou molekulovou hmotností. Tyto peptidy se formují rozkladem nativního kolagenu pomocí

enzymů (například pepsin) nebo chemickými látkami v kyselém či zásadité prostředí. Před enzymatickou hydrolýzou je často potřeba vzorek kolagenu upravit, protože trojitá šroubovice je pro běžné enzymy špatně dostupná. Při této hydrolýze dojde k narušení struktury trojité šroubovice, což vede ke zvýšení rozpustnosti a biologické dostupnosti výsledných peptidů. Kolagen se nejčastěji extrahuje pomocí kyselin (například octové), zásad, enzymatických procesů nebo jejich kombinací. Ke zvýšení výtěžnosti extrakce, aniž by došlo k poškození molekuly, se používají moderní technologie, jako je použití ultrazvuku, vysokých teplot a tlaků. Stěžejní roli hraje nastavení správných podmínek – pH, teplota a typ enzymu. Toto jsou aspekty ovlivňující vlastnosti výsledného hydrolyzovaného kolagenu. Po dokončení hydrolýzy kolagen ztrácí svou původní strukturu, trojitou šroubovici, a dochází k přechodu do formy náhodně stočených řetězců. Hydrolyzovaný kolagen vykazuje vysokou rozpustnost ve vodě, velmi nízkou viskozitu, neutrální barvu a pach a biologické účinky – antioxidační, antimikrobiální, zlepšenou vstřebatelnost a nízký alergenní potenciál. To ho dělá snadno zpracovatelným a využitelným v různých oblastech a aplikacích. Jeho účinnost se vyznačuje zejména při jeho orálním užití, kdy proniká do několika vrstev kůže. Podporuje syntézu kolagenu a elastinu, zvyšuje hydrataci, pružnost a pevnost pleti a přispívá ke snížení vrásek. Tyto účinky byly několikrát potvrzeny na ženách ve věku 30 – 60 let. V potravinářství se zase hydrolyzovaný kolagen přidává do masných výrobků, nápojů, mléčných produktů a doplňků stravy. Zvyšuje obsah bílkovin, sensorické vlastnosti, stabilitu a zlepšuje konzistenci potravin. Může působit také jako přírodní antioxidant a emulgátor. V oblasti biomateriálů se hydrolyzovaný kolagen používá ve filmech, v hydrogelech, scaffoldech a nanovlákněných strukturách. Kombinuje se často s chitosanem a celulózou. Používá se během hojení ran, regenerace kůže a při vývoji bioaktivních obalů léčiv. Hydrolyzovaný kolagen je univerzální bioaktivní materiál s širokým využitím. Je významný díky své nízké molekulové hmotnosti, vysoké biologické dostupnosti, snadnému zpracování a širokému spektru účinků. [23][24]

2.1.5 Bezpečnost a účinnost živočišného kolagenu

Kolagen má velký potenciál pro využití v kosmetických, farmaceutických a klinických oblastech. Nejvýznamnější typy kolagenu jsou typy I, II, a III tvořící struktury fibril v tkáních, zatímco ostatní typy se podílejí na jejich vzájemném propojení. Kolagen typu I je nejvíce využíván při výrobě produktů v několika kosmetických aplikacích. Díky jeho biokompatibilitě je považován za zlatý standard. Lze ho nalézt také i v zubních kompozitech, šablonách pro regeneraci pleti, biologicky odbouratelných maticích a kolagenových štítech

v oftalmologii. Výzkumníci se soustředí na jiné zdroje, aby se vyhnuli hovězímu kolagenu a jeho potenciálním rizikům špatného skládání proteinů nebo bovinní spongiformní encefalopatie. Svou popularitu získává v poslední době mořský kolagen (typ I), jelikož není tak moc alergenní a jeho zdroj je levný. V medicíně nachází uplatnění pro implantáty, jako jsou umělé kožní štěpy, obvazy a nervové vodiče, díky své imunogenosti. V kosmetice hraje roli v krémech a gelech s vysokým zvlhčujícím a protistárnoucím účinkem, s ochranou před UV zářením a se schopností hojení ran. Jeho účinky spočívají v tvorbě filmu na obličeji, který pokrývá pokožku po aplikaci a snižuje transepidermální ztrátu vody. Tím chrání pleť před korozivními vlivy. I přes zvýšené rizika alergií se řadí hovězí kolagen do předních linií zdrojů pro extrakci kolagenu z těchto živočišných a syntézu kolagenových produktů. Druhé místo zdrojů pro extrakci kolagenu zaujímá vepřový kolagen. Nicméně očekává se, že mořský kolagen v průběhu následujících let se stane nejrychleji rostoucím segmentem.[25]

2.1.6 Výhody a nevýhody živočišného kolagenu

Přestože má kolagen převážně pozitivní účinky, není zcela bez rizik. Negativní reakcí na kolagen může být alergická. Ne každý dokáže vstřebat kolagen bez potíží. Dokonce kolagen z mořských zdrojů může být velkým potenciálním alergenem. Po pozření mořského kolagenu by se mohla objevit alergie na koryše, což by mohlo vést až k anafylaktické reakci. Kolagen typu I je získáván z hovězího dobytka, a běžně se používá jako složka vakcín (například proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím), kde plní roli stabilizátoru. Objevily se případy, kdy u dětí se po vakcinaci projevila anafylaxe právě z důvodu alergie na hovězí kolagen. Další riziko je přenos nemocí ze zvířecích kolagenů, zejména onemocnění BSE (nemoc šílených krav). Toto riziko se týká převážně hovězího a vepřového kolagenu, který se využívá i v odvětví zubní chirurgie. Je tvrzeno, že i když je produkt zpracován pro lékařské nebo potravinářské účely může u těchto produktů hrozit přenos infekce. Vzhledem k tomu, že kvůli zmíněným aspektům jsou stále přísnější kontroly u těchto suchozemských zdrojů kolagenu, častěji se využívají mořské zdroje, protože nejsou tak moc alergizující jako ty s hovězím kolagenem.

Tzv. nemoc šílených krav (BSE) byla objevena poprvé v roce 1986 a vedla k úhynu 165 000 krav ve Velké Británii do roku 1997. Je to bovinní spongiformní encefalopatie neboli onemocnění mozku u skotu. Způsobuje změny v mozku, což vede k jeho spongiformnímu vzhledu pod mikroskopem. Příznaky u krav se projevují ve změnách v držení těla a temperamentu, úzkostmi a ztrátou koordinace. Je to důsledkem neuropatologických změn v mozku.[26]

2.2 Alternativy k živočišnému kolagenu

V posledních desetiletích se inovace kolagenových biomateriálů posouvá dopředu. Hlavním důvodem, proč se oblast tkáňového inženýrství a regenerativní medicíny neustále vyvíjí, je zamezení kontaminace patogeny. Přírodní zdroj kolagenu představuje potenciální řešení tohoto problému. Alternativa kolagenu z rostlinných zdrojů se dá využívat i v lékařství jako kolagenové zátky/houby, které jsou schopné zastavit krvácení. Nazývají se homeostatické materiály. Resorbovatelné kolageny se aplikují na rány v dutině ústní a urychlují tak jejich hojení. Kolagenové membrány se využívají jako bariéry k ochraně před migrací epitelu a růstem tkáně. To poskytuje pluripotentí buněčnou regeneraci v zasaženém místě při léčbě periodontu a implantátech. Metoda rekombinantní fermentace využívá geneticky upravené kvasinky k produkci specifických proteinů, díky čemuž je výroba efektivní a nákladově výhodná. Byla vyvinuta metoda pro výrobu 3 hlavních typů kolagenu (typ I, II, III) v kvasince druhu *Saccharomyces cerevisiae* pomocí komprese pre-kolagenních polypeptidových řetězců s α - a β -alfa podjednotkami prolyl 4-hydroxylázy. Výzkum prolyl-4-hydroxylázy v *Pichia pastoris* naznačil, že výběr prolinových zbytků pro hydroxylaci může pomoci vytvořit rekombinantní kolagen o požadovaných strukturálních vlastnostech, což je významné pro specifické aplikace v kosmetickém průmyslu. Tyto experimenty s klonováním a heterologní expresí rekombinantního kolagenového proteinu v *Pichia pastoris* ukázaly, že tato metoda je ekonomicky výhodná pro průmyslovou výrobu rekombinantního kolagenu a vytváří tak možnost pro výrobu kolagenových hydrolyzátů a další aplikace v průmyslu. [27]

2.2.1 Rekombinantní kolagen a jeho produkce

Přírodní alternativa kolagenu je běžně používána v klinických aplikacích, ale souvisí s ní rizika možných přenosů nemocí nebo obavy ohledně její role v zánětlivých reakcích. V návaznosti na to se vyvinuly některé syntetické zdroje, mezi které patří například materiál komerčně známý jako KOD. Je to syntetický peptid, složený z Lysinu, Hydroxyprolinu a Asparagové kyseliny, a dalších aminokyselin do trojitě šroubovice a hydrogelu, čímž napodobuje přirozený kolagen. Dalším zdrojem syntetického kolagenu je rekombinantní technologie, která je založena na výrobě kolagenu bez zvířecí kontaminace. Tyto kolageny lze vyrábět v savcích buňkách, houbových kulturách, kvasinkách a především v rostlinných buňkách, například tabáku, geneticky modifikovaného kukuřičného semena a ječmene.

Nevýhodou těchto technologií jsou ale vysoké náklady, nízký výtěžek a nedostatek kofaktorů nezbytných pro stabilní tvorbu bioaktivních kolagenů.[25]

Rekombinantní kolagen představuje moderní přístup k výrobě kolagenu, který se výrazně liší od tradičních metod získávání kolagenu z živočišných zdrojů. S pomocí genetického bioinženýrství a biotechnologických metod je možné produkovat rekombinantní kolagen v mikroorganismech (například v kvasinkách a bakteriích) nebo v savcích buňkách. Má velký potenciál pro lékařské a kosmetické aplikace, výzkumné účely. Pro výzkumné účely je požadována vysoká čistota a specifická struktura kolagenových vláken. Jeden z hlavních důvodů, proč se výzkum tohoto významného kolagenu vyvíjí, je rostoucí poptávka po alternativách k živočišnému kolagenu. Existuje spousta metod pro získání kolagenu. Jednou z nich je metoda pro rekombinantní expresi kvasinkami a izolaci vodou rozpustných kolagenových polypeptidů. Tento postup je založen na přípravě a purifikaci kolagenových polypeptidů (nebo biopolymerů). Polypeptidy se připravují za použití rekombinantní DNA technologie, kde jsou kvasinky využívány jako hostitelské buňky. Po expresi požadovaného polypeptidu v kultuře hostitelských buněk je následující krok purifikace, která se provádí pomocí několika kroků, jako jsou centrifugace, izoprecipitace, iontová výměna (nebo jiná chromatografie) a diafiltrace. V rámci procesu purifikace je důležité provést ošetření polypeptidu vápenatou solí a proteázou. Důvodem je lepší stabilita struktury a funkčnost výsledného produktu. Je doporučováno provádět diafiltraci purifikovaných frakcí s cílem vyměnit ionty, což zajišťuje, že výsledný kolagenový polypeptid bude kompatibilní s předpokládaným použitím. Například v biotechnologických aplikacích nebo jako materiál do farmacie. Díky této metodě je možné získat vodou rozpustné kolagenové polypeptidy v požadované kvalitě, které se široce využívají v oblasti biomedicíny, kosmetiky nebo v materiálovém inženýrství.[28]

2.2.2 Rostlinné zdroje alternativní náhrady kolagenu

V rámci nahrazení živočišného kolagenu rostlinnými alternativy byly vyvinuty různé studie zkoumající vlastnosti hydrolyzovaných rostlinných proteinů, které vykazují příznivé vlastnosti pro jejich použití v kosmetických přípravcích. Hydrolyzované proteiny z amarantu, lupiny, hrášku, brambor, mandlí, lískových ořechů, sezamu, bavlníkových semen a dalších rostlin jsou bohaté na nízkomolekulární peptidy. Ty snadno pronikají do pokožky, podporují hydrataci a mohou posilovat přirozenou bariérovou funkci vytvořením filmu na pokožce. Tyto proteiny jsou získávány enzymatickou hydrolýzou, což umožňuje štěpení proteinů na bioaktivní peptidy s různou biologickou funkcí. Nejvíce se využívají

v kosmetice v přípravcích typu leave-on (bez oplachování) a někdy se vyznačují i v péči o vlasy, kde chrání vlasová vlákna před poškozením, například během barvení. Bezpečnostní profily hydrolyzovaných proteinů jsou poměrně příznivé. Jsou biodegradabilní a dobře tolerovány kůží, přičemž nezpůsobují senzibilizaci ani podráždění. Vzhledem ke svému přírodnímu původu, dobré dermální snášenlivosti a schopnosti podporovat hydrataci a regeneraci pokožky představují hydrolyzované rostlinné proteiny perspektivní náhradu tradičního kolagenu. Nejčastěji jsou hydrolyzované rostlinné proteiny využívány v leave-on přípravcích v koncentracích do 1 %. Některé specifické deriváty, například hydrolyzovaný bramborový protein, se můžou aplikovat v koncentracích až kolem 2,4 %, zejména v rámci noční regenerace pokožky. [29]

3 TYPY KOSMETICKÝCH FORMULACÍ

Důležitým aspektem aplikace kosmetického přípravku s kolagenem je, že nemá za úkol obnovovat kolagenové ztráty, ale pomáhat zadržovat a vstřebávat vodu v epidermis. V této vrstvě pokožce dokáže přírodní kolagen aktivně vázat vodu. Dokáže se vstřebat ale i do hlubší vrstvy, dermis, kde dochází ke kombinaci s jinými proteiny, které s vodou nesouvisí. Vytvoří tak hydratovanou vrstvu na pokožce, která uzamyká vlhkost v mezibuněčných prostorech pleti. Úskalí přírodních produktů je exkluzivita přírodního kolagenu, proto se místo něj využívá spíše želatina, což je produkt částečné hydrolýzy kolagenu obsaženého ve zvířecích tkáních. [30]

3.1 Veganské alternativy kolagenu

V současném období lidé vyhledávají kosmetiku s přírodními produkty s ohledem na životní prostředí a etické aspekty. Proto přírodní kosmetika obsahuje místo kolagenu jeho alternativní zdroj, například Natto Gum, což je phytocollagen. Ten napomáhá v pokožce stimulovat přirozenou tvorbu kolagenu. Zanechává na pokožce hladký, hydratační film a zvyšuje přirozený zvlhčující faktor a elasticitu. Přípravky obsahující Natto Gum, produkt fermentace sójových bobů, posilují podpůrnou strukturu pleti, stimulují tvorbu buněk a napomáhají syntéze lipidů. [31]

Ranní plet'ová maska je určena pro suchou, zralou a stárnoucí plet', která potřebuje hloubkovou hydrataci a výživu, rozjasnění, zpomalení projevu předčasného stárnutí a zpevnění. Obsahuje 3 klíčové ingredience, bambucké máslo, vitamin E a alternativu kolagenu z rostlinných zdrojů. Proti stárnutí bojuje kolagen a vitamin E, zatímco bambucké máslo se skládá z velkého počtu nenasycených mastných kyselin a vitaminů A, D, F a E. Na pokožce vytvoří ochranný a nemastný film. Tato maska by měla zmírnit viditelnost vrásek, regulovat tvorbu kolagenu a elastinu a obnovit vitalitu a mladistvý vzhled pokožky. Aplikuje se ráno na nevyčištěnou plet', jemně se vmasíruje a nechá se působit 3 minuty. Poté se opláchne vlažnou vodou.[32]



Obrázek 4 Plet'ová maska Kolagen od Havlíkovy apotéky [32]

INCI: Aqua (demineralizovaná voda), Helianthus Annuus Seed Oil (slunečnicový olej), Glycerin (rostlinná hydratační látka), Cetyl Alcohol (přírodní emulgátor), Coco-Caprylate/Caprates (přírodní olejová složka), Glyceryl Stearate Citrate, Glyceryl Stearate (přírodní emulgátory), Butyrospermum Parkii Butter (bambucké máslo), Glyceryl Caprylate (emolient podporující konzervaci), Zea Mays Starch (kukuřičný škrob), Benzyl Alcohol (přírodní konzervant), Polyglyceryl-3 Stearate (přírodní emulgátor), Xanthan Gum (přírodní gelotvorná látka), Butylene Glycol (zvlhčující látka), Hydrogenated Lecithin (přírodní emulgátor), Sodium Phytate (přírodní konzervant), Natto Gum (Phytocollagen), Tocopherol (vitamin E – antioxidant), Alcohol.

Následujícím produktem je zpevňující pro-kolagenová maska od Nobilis Tilia. Je vhodná pro normální, smíšenou, suchou, citlivou a zralou pleť, která potřebuje hladkou a vypnutou strukturu. Chce obnovit mladistvý vzhled pokožky a pravidelným používáním se zajistí její odolnost. Nanáší se na odlíčenou pleť ihned po vymíchání prášku s vodou. Po 15-20 minutách maska ztuhne a sloupne se. Nakonec pokožku otřeme pleťovou vodou s účelem odstranění zbytků masky. Maska je veganská a má ochrannou známku CPK. Neobsahuje přímo kolagen, nýbrž látky stimulující jeho tvorbu.[33]



Obrázek 5 Zpevňující pro-kolagenová maska od Nobilis Tilia [33]

INCI: Diatomaceous Earth (přírodní hornina křemelina, absorbent); Algin (alginát z mořských řas); Calcium Sulfate (síran vápenatý, abrazivo); Tetrasodium Pyrophosphate (pyrofosfát sodný, regulace pH); Theobroma Cacao Seed Powder (kakaový prášek, silný antioxidant); Zea Mays Starch (kukuřičný škrob); Cyamopsis Tetragonoloba Gum (guarová guma, přírodní zahušťovadlo); Sodium Hyaluronate (přírodní polysacharid); Curcuma Longa Root Powder (prášek z mletého oddenku kurkumovníku dlouhého); Limonene; Citrus Limon Peel Oil (éterický olej citronový); Citrus Aurantium Peel Oil Expressed (éterický olej pomerančový hořký); Hyssopus Officinalis Herb Oil (éterický olej z yzopu lékařského); Citral*; Linalool*; Pinene*. * - z přírodních éterických olejů*

3.2 Živočišné kosmetické přípravky

Pokud v kosmetické formulaci není zmíněn původ kolagenu, popřípadě nemá žádnou certifikaci, s velkou pravděpodobností kolagen pochází z živočišného zdroje.

Tento krém s obsahem kolagenu se vyznačuje zvýšením elasticity a pevnosti pokožky. Obnovuje kolagen, hydratuje pokožku a zanechává ji jemnou, pružnou a zářivou. Kolagen stimuluje tvorbu elastinu, který vypíná a zpevňuje pleť, což oživuje vzhled pleti. Tento krém s příjemnou vůní je jemný i na obličej a vhodný pro všechny typy pleti, včetně citlivé, mastné i suché. Pravidelným používáním se zlepší textura pleti, zpevní pleť a bude působit preventivně proti stárnutí. Obsahuje extrakt zeleného čaje, heřmánek, aloe vera a další hydratační složky, které pleť zklidní a zpevní.[34]



Obrázek 6 Elastalift Collagen Firming Cream for Body and Face[34]

INCI: Water (Aqua), Mineral Oil, Cetearyl Alcohol, Glyceryl Stearate SE, Isopropyl Myristate, Glycerin, Butylene Glycol, Ceteareth-20, Caprylic/Capric Triglyceride, Hydrolyzed Collagen, Aloe Barbadensis Leaf Juice, Camellia Sinensis Leaf Extract, Anthemis Nobilis Flower Extract, Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer, Tetrasodium Glutamate Diacetate, Maltodextrin, Phenoxyethanol, Iodopropynyl Butylcarbamate, Caprylyl Glycol, Butylene Glycol, Sodium Hydroxide, Sodium Carbonate, Sodium Chloride.

Collagen sérum od značky Dermacol má za účel podpořit okamžitou tvorbu kolagenu a udržet mladistvý vzhled pleti. Sérum se nejprve lehce protřepe a nanese se na čistou a tonizovanou pleť, rozetře se a nechá chvíli působit. Na závěr se nanese noční/denní krém. Používá se ráno a večer. Dermacol zmiňuje, že je zde hydrolyzovaný kolagen živočišného původu.[35]



Obrázek 7 Collagen sérum od Dermacol[35]

INCI: Aqua, Glycerin, Saccharomyces/Agave Americana Leaf Ferment Filtrate, Pentylene Glycol, Panthenol, Propylene Glycol, Hydrolyzed Collagen, Polyglyceryl-4 Caprate, Polyglyceryl-6 Caprylate, Xanthan Gum, Sodium Hyaluronate, Allantoin, Bellis Perennis Flower Extract, Helichrysum Italicum Extract, Erythritol, Diethylhexyl Syringylidenemalonate, Leuconostoc/Radish Root Ferment Filtrate, Polysorbate 20, Methylparaben, Propylparaben, Mica, CI 77891, Caprylyl Glycol, 1,2-Hexanediol, Ethylhexylglycerin, Hibiscus Sabdariffa Fruit Extract, Caprylic/Capric Triglyceride, Citric Acid, Sodium Hydroxide, Tropolone, Potassium Sorbate, Citronellol, Geraniol, Hexyl Cinnamal, Parfum, CI 75470

3.3 Porovnání přírodních a živočišných produktů

Lidé se čím dál, tím víc zajímají o původ kolagenu v kosmetice. Podle odborníků je toto téma v Malajsii velice aktuální, jelikož s tím souvisí halal kolagen. Halal kolagen musí splňovat požadavky islámských právních předpisů a je tím pádem vhodný pro uživatele zajímající se o původ kolagenu. Pokud jde o kolagen na bázi bakterií, je pravděpodobné, že jeho poptávka v blízkých letech poroste. Zjistilo se, že rostlinná alternativa kolagenu může být stejně účinná jako živočišný kolagen, ale liší se v některých fyzikálně-chemických vlastnostech. Pokud jde o bezpečnost, rostlinná alternativa kolagenu je obecně považována za bezpečnou, pokud se splní příslušné podmínky. Vědci se obávají, že přechod na bakteriálně vyráběný kolagen může být výzvou. Založení halal certifikace má ale spoustu příznivců a je dokonce globálně uznávaná, protože by zaručovala bezpečnost a kvalitu produktu.[36]

3.4 Regulace a certifikace v kosmetickém průmyslu

Regulace kosmetických produktů se řídí podle Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1223/2009 ze dne 30. listopadu 2009 o kosmetických přípravcích. Z tohoto úředního dokumentu jasně vyplývá, že každý kosmetický prostředek by měl mít na obalu uvedený název obchodní firmy nebo název výrobce nebo dovozce včetně adresy, obsah výrobku v mililitrech nebo gramech s výjimkou kosmetického prostředku s obsahem menším než 5 gramů nebo mililitrů, datum minimální trvanlivosti (pokud je doba větší než 30 měsíců, dává se symbol otevřeného kelímku s vyznačením počtu měsíců či roků použitelnosti), identifikaci výrobní šarže, funkci kosmetického prostředku, pokud není zřejmá a měl by obsahovat také i seznam ingrediencí. Seznam ingrediencí by měl být řazený sestupně podle hmotnosti. Při koncentracích nižších než 1 % může být pořadí ingrediencí libovolné. Název by měl být uveden v souladu seznamu názvů přísad podle společné nomenklatury. Kolagen v seznamu ingrediencí lze nalézt i pod názvem Peptan B 2000.[37]

Významným certifikát v České republice, který může kosmetika mít, je certifikát CPK/CPK bio. CPK je certifikovaná přírodní kosmetika a její produkty obsahují minimálně 85 % přírodních složek. CPK bio se liší s množstvím surovin přírodního původu, kterých má být minimálně 90 %, zároveň 20 % složek musí být bio. Tyto složky rostlinného charakteru by měly být vypěstovány v ekologickém zemědělství, popřípadě ze sběru bylin či plodů rostoucích ve volné přírodě. Pouze tyto suroviny mohou být označeny na etiketě CPK jako bio suroviny. Výrobce kosmetiky s označením CPK, nebo její distributor, ji nesmí testovat

na zvířatech. V případě, že kosmetika splňuje tyto dané parametry, po smluvním ujednání s KEZ o. p. s. ji může výrobce nebo distributor označit ochranou známkou „CPK – CERTIFIKOVANÁ PŘÍRODNÍ KOSMETIKA“. V České republice nese tuto známku například značka kosmetiky Havlíkova apotéka, Nobilis Tilia, Biorythme atd. V kosmetice s kolagenem od Havlíkovy apotéky se ve složení objevuje Natto Gum (Phytocollagen), což je právě veganská alternativa kolagenu z přírodních zdrojů, získávaná fermentací sójových bobů pomocí bakterie *Bacillus subtilis* var. natto. Ale je nutno podotknout, že zrovna výše zmíněná maska s kolagenem od Havlíkovy apotéky certifikaci CPK nemá. Tento příklad ukazuje, že přítomnost přírodních složek automaticky neznamená, že produkt splňuje všechna kritéria pro certifikovanou přírodní kosmetiku.[38][31]

3.5 Trendy kosmetických formulací

K významným trendům v oblasti kosmetiky patří koncept čisté krásy, kde se klade důraz na čistotu pro pleť (bezpečnost), etiku a udržitelnost. Jednotná definice čisté krásy neexistuje, proto je pro výrobce a obchodníky složité zajistit potřeby spotřebitelů. Toto chápání kosmetiky se objevilo během nárůstu povědomí o globálním oteplování a právech zvířat a exponenciálně vzrostlo během pandemie COVID-19, kdy lidé začali více vnímat své osobní zdraví. Například populární maloobchodníci, jako Olive Young, začali používat nálepky, díky nimž spotřebitel může rozpoznat produkty, které neobsahují 16 škodlivých látek. Mezi tyto označení se přidávají i emblémy certifikující ochranu zvířat nebo ekologické produkty. Hodně celebrit se dokonce zaměřuje pro šíření povědomí o čisté kosmetice dál. S tímto konceptem souvisí také i veganské produkty a cruelty-free kosmetika. Veganské produkty neobsahují ingredience živočišného původu a bojují tak proti testování na zvířatech a usilují o zamezení špatného zacházení se zvířaty.[39]

3.6 Typy kosmetických formulací pro jednotlivé typy pleti

V roce 1915 rapidně stoupl zájem o kosmetické produkty. V tomto období hrálo jméno Helena Rubstein významnou roli, jelikož určila základní 4 typy pleti, které zůstaly prakticky dodnes. V té době Helen identifikovala typy pleti na „suchá“, „mastná“, „kombinovaná“ a „citlivá“. Přestože trh s produkty péče o pleť exponenciálně vzrostl a bylo učiněno spousta úprav, klasifikace typu pleti zůstala bez významných změn. Z důvodu lepší charakterizace bylo pouze upřesněno chápání typu pleti podle Baumann Skin Typing Systém (BSTS), který je založen na čtyřech hlavních parametrech pleti: mastnost (mastná vs suchá), citlivost (citlivá vs rezistentní), pigmentace (pigmentovaná vs nepigmentovaná) a elasticita (vrásčitá

vs napjatá). Je nutno podotknout, že zmíněné typy pleti se navzájem nevylučují a může tak vzniknout až 16 kombinací pleti. Taky důležitým aspektem je, že typ pleti není statický a v průběhu let se může měnit.[40]

3.6.1 Typy pleti

Suchá pleť se vyznačuje nedostatkem vlhkosti ve stratum corneum. Voda je zvlhčovač pro pokožku a pokud jí není dostatek, kůže začne praskat. Taky zvýšená transepidermální ztráta vody je toho důsledek. Důvodem, proč k tomu dochází, může být nadměrné používání detergentů a umývání se v horké vodě. Závisí taky na ročním období. Na podzim a v zimě má pokožka větší sklon se vysušovat. Mastná pokožka je charakteristická nadměrnou produkcí mazu mazovými žlázami v pokožce. Produkce mazu sama od sebe má zásadní význam v hydrataci pokožky produkcí glycerolu. Ten je nezbytný pro neporušenou kožní bariéru. Projevuje se lesklým vzhledem pleti v oblasti T-zóny (čelo, nos a brada) a má větší náchylnost k akné, jelikož nadměrný maz ucpává póry a tím přispívá k jejich zvětšení. Citlivá pleť se projevuje nadměrnou reakcí na vnější nebo vnitřní vlivy prostředí. Lidé s citlivou pletí by neměli experimentovat s kosmetikou, ale měli by používat to, co mají odzkoušené. Nepříjemným projevem citlivé pokožky může být zarudnutí nebo její svědění. Dále je pleť smíšená, která kombinuje dva již zmíněné typy pleti, suchou a mastnou. V neposlední řadě je podstatné zmínit zralou pleť, neboli stárnoucí. V současnosti se neustále řeší mladistvý vzhled a vrásky jsou vnímány jako problém. Pro vznik vrásek hraje významnou roli genetická predispozice, ale taky ho ovlivňují faktory jako jsou nadměrné vystavování UV záření nebo kouření. Stárnoucí pleť se projevuje vznikem vrásek, ztrátou elasticity, suchostí a dehydratací ale také se objevují tmavší skvrny. [40]

3.6.2 Kosmetické přípravky s kolagenem pro vhodné typy pleti

Kolagen je efektivní složka v kosmetické formulaci, ale je důležité vybrat produkt s ohledem na typ pleti.

Z pohledu jednotlivce s odolnou pletí, kteří jsou méně citliví na vnější vlivy prostředí, nejde o strach z vyvolání nežádoucích reakcí. Obecně tento typ pokožky má silnou kožní bariéru, což může způsobit složitější prostup aktivních látek z kosmetiky do hlubších vrstev pokožky. Proto jedinci nemusí mít prospěch ze slabších přípravků a vyžadují v kosmetické formulaci přítomnost efektivnější látky, například kyseliny glykolové. Naopak lidé s citlivější pokožkou by měli vyhledávat kosmetiku s protizánětlivými ingrediencemi. Měli by se vyhnout exfoliačním přípravkům, jako pleťovým peelingům, protože zhoršují stav

pokožky a můžou podpořit stav akné. Další typ pokožky může být klasifikován jako vrásčitý, a k němu budou mít větší sklon jednotlivci se světlejší pletí pokožky než s tmavou. U těchto typů by měly být v kosmetické rutině zahrnuty retinoidy, opalovací krémy a antioxidanty. Retinoidy byly prokázány, že zefektivňují syntézu kolagenu, také jako vitamin C, a jsou účinné při redukci vrásek. V prevenci proti stárnutí napomáhá i zelený čaj, koenzym Q10 a vitamin E. Napomůže i každodenní masáž obličeje pro vyhlazení vrásek. Suchá pleť vyžaduje vysokou úroveň hydratace, která se zajišťuje aplikací okluziv či emolientů. Většinou tyto přípravky obsahují ceramidy, volné mastné kyseliny nebo cholesterol. Jako zvlhčovače se využívají emulze typu olej ve vodě, jako jsou krémy a pleťové vody, a emulze typu voda v oleji, jako krémy na ruce. Člověk trpící akné by se měl zaměřit na prevenci vzniku akné než na řešení aktuálního problému. Proto by měl zařadit do své rutiny přípravky s kyselinou salicylovou, benzoylperoxidem a steroidy a může očekávat viditelné výsledky. [40]

Na trhu lze nalézt také spoustu potravinových doplňků s kolagenem. Je ale nutno podotknout, že potravinové doplňky nespádají pod kosmetiku. Každopádně je prokázáno, že tyto suplementy, obsahující kolagen a většinou jinačí doplňující látku, (například kyselinu hyaluronovou, vitamíny nebo antioxidanty) mají pozitivní dopad na pružnost, hydrataci a pevnost pokožky s menší viditelností vrásek. K tomu, aby mohl být kolagen vstřebán, musí se rozložit na peptidy. Může být v těle dále využit například pro podporu kloubního a kostního aparátu. Vždy bude ale účinnější ochrana před slunečním zářením a používání retinoidů, zdravý životní styl a vyvážená strava. Mělo by se vyhýbat produktům s nadbytkem přísad. Vysoký obsah zmíněných peptidů je ale důležitý. [41]

Biokompatibilní polymerní mikro Jehličky mohou znamenat velký krok vpřed ve světě kosmetiky. Představují slibnou metodu podávání aktivní látky transdermálně. Byly vyvinuty náplasti s mikro Jehličkami, které obsahovaly hydrolyzovaný kolagen. Ty fungují pomocí dvoufázové odlévací metody následovně: rychle rozpustné mikro Jehličky umožňují rychlé a šetrné vpravení kolagenu do pokožky. To znamenalo, že se musela upravit struktura mikro Jehliček tak, aby byl tak akorát pevný k proniknutí do pokožky. Po transdermální aplikaci dochází k úplnému rozpuštění mikro Jehliček do 15 minut, přičemž k uvolňování účinné látky dochází v průběhu přibližně 8 hod. Je potvrzeno, že by neměly vyvolávat žádná podráždění a ani další jiné toxické účinky. [42]

Hydrolyzovaný kolagen ve formě nízkomolekulárních peptidů je v kosmetice oblíbený, především pro jeho schopnost pronikat do vrchních vrstev pokožky a podporovat hydrataci

a elasticitu. Tento typ kolagenu byl ve vědecké studii označen jako účinná forma při léčbě šlachového onemocnění. Pomáhal zmírnit bolest. Ačkoli se studie nezabývala dermokosmetikou, odkazuje se na to, že peptidy kolagenu mají bioaktivní látky využitelné i v péči o pleť, zejména u zralé, suché nebo poškozené pokožky.[43]

3.7 Kombinace kolagenu a ostatních aktivních látek

Hodnocení mísitelnosti směsi chitosanu, kyseliny hyaluronové a kolagenu pomocí viskometrie ukázalo, že chitosan s kyselinou hyaluronovou vytváří stabilní směs. Musí být ale splněna podmínka, přítomnost chitosanu aspoň z 50 %. Do směsi se přidal kolagen do 20 % a následně kyselina hyaluronová. To zcela změnilo povrchové vlastnosti filmů, staly se více nebo méně vodou odpuzující podle složení. Podle měření mikroskopem (AFM) se také změnila struktura povrchu – místo hladkých ploch vznikly drobné shluky, což naznačuje, že mezi polymery dochází k silným vazbám. Výsledky ukazují, že kombinace těchto materiálů by mohla být velmi přínosná v oblasti medicíny a kosmetiky. Pro filmotvorný efekt na kůži se může smíchat i keratin s kolagenem. [44][30]

4 RYBÍ KOLAGEN, DRŮBEŽÍ KOLAGEN

Kolagen je protein tvořící základ všech pojivových tkáních u všech obratlovců. Díky jeho významným vlastnostem je využíván v široké oblasti kosmetického, potravinářského i farmaceutického průmyslu. V poslední době roste zájem o alternativní zdroje kolagenu, které by mohly nahradit komerční hovězí a vepřový zdroj. Mezi významné alternativní zdroje se řadí například rybí nebo drůbeží kolagen. Tyto zdroje představují udržitelnější produkci, odlišné fyzikálně-chemické vlastnosti nebo omezení alergických reakcí. Tato kapitola se zaměřuje na charakteristiku, složení, metody získávání a využití rybího a drůbežího kolagenu, se zvláštním důrazem na uplatnění v kosmetickém průmyslu.

4.1 Rybí kolagen

Jedním z nejslibnějších zdrojů kolagenu v posledních letech je mořský kolagen získávaný zejména z ryb. Je oblíbený díky svým vlastnostem: je snadno vstřebatelný, má nižší molekulovou hmotnost a méně etických omezení. Mořský kolagen představuje obrovskou diverzitu organismů, od povrchu až po hlubiny oceánů. Dokonce díky akvakulturním technologiím je lidstvo schopno komerčně chovat tyto organismy v domácích podmínkách. Mořské organismy tak představují atraktivní a obnovitelný zdroj biologicky aktivních látek vhodných pro kosmetický průmysl. Mezi primární biologicky aktivní látky se řadí mořský kolagen. Tradiční zdroje kolagenu – jako je hovězí a vepřový kolagen – se hojně využívaly v kosmetice a farmacii. Nicméně tento kolagen v sobě skrývá řadu problémů: vysoké náklady na získání a zpracování, možné alergické reakce, náboženská omezení (zejména u muslimů, židů a hinduistů) nebo riziko přenosu onemocnění jako je BSE, slintavky a kulhavky nebo prionových chorob. Tyto faktory vedly k vzrůstu poptávky právě po mořském kolagenu, jelikož není spojen s náboženskými omezeními ani infekčními riziky, je biologicky dostupnější – má menší molekulovou hmotnost, což znamená, že se lépe vstřebává pokožkou, je ekologičtější, jelikož se zpracovává jako vedlejší produkt z rybářského průmyslu (šupiny, kůže, kosti) a má prokázané účinky na hydrataci kůže, redukci vrásek, zmenšení pórů a rozjasnění pokožky při pravidelném používání. Navíc vykazuje další pozitivní vlastnosti jako že je antioxidační, zvlhčující, regenerační a anti-ageing, což ho dělá chtěnou složkou v kosmetických produktech. Studie potvrdily, že už během dvou týdnů dochází k viditelnému zlepšení pleti. Zdroje mořského kolagenu lze rozdělit na dvě hlavní skupiny: mořští obratlovci a mořští bezobratlí. Mořští obratlovci obsahují složitější kostru, která je bohatá na kolagen – zejména typu I. V praxi je to

nejvyužívanější mořský kolagen. Přestože se mořští bezobratlí využívají zatím méně, představují většinu mořských organismů a obrovský potenciál do budoucna pro využívání biologického materiálu. Zahrnují například porifery (mořské houby), měkkýše (sépie a různé hlavonožci), korýši (krevety, garnáti, kudlanky mořské), ostnokožci (hvězdice, mořští ježci) a žahavci (medúzy). I když kolagen z těchto zdrojů vykazuje zajímavé vlastnosti, nebyly zatím provedeny systematické studie, kde by se srovnávaly jejich výtěžnosti, čistoty a účinnosti s kolagenem rybím.[45]

4.1.1 Složení rybího kolagenu

Rybí kolagen, zejména typ I, má strukturu trojitě šroubovice přirozeně se vyskytující v kůži, šupinách, kostech a ploutvích mořských ryb. Je složen z velkého množství různých aminokyselin – glycin, prolin a hydroxyprolin – které zajišťují pevnost a pružnost pokožky. Má nižší denaturační teplotu a teplotu tání, proto je lépe rozpustný ve vodě a lépe se vstřebává lidským organismem než kolagen ze savců. To je díky různorodému aminokyselinovému složení a nízké molekulové hmotnosti. Kromě rybího kolagenu se v rybím materiálu vyskytují i další bioaktivní látky, jako jsou například omega-3 a omega-6 mastné kyseliny (DHA, EPA). Ty mají protizánětlivé účinky a chrání před UV zářením. Vitaminy A a D, retinol, selen – ty jsou antioxidační činidla a podporují obnovu pleti. A v neposlední řadě peptidy z hydrolyzovaného kolagenu, které hrají klíčovou roli v podpoře syntézy vlastního kolagenu a hydrataci pokožky.[46]

4.1.2 Metody získávání rybího kolagenu

Získávání rybího kolagenu pomocí extrakce se provádí ve dvou krocích: příprava suroviny a izolace kolagenu. Nejprve se zpracují vedlejší produkty ryb (šupiny, ploutve, kůže, kosti), které se vyčistí, zmenší a zbaví nekolagenních složek (lipidy, pigmenty, minerály). To se provádí například pomocí chloridu sodného, hydroxidu sodného a n-butanolu. Nakonec demineralizace pomocí EDTA, chelatačního činidla. První metodou je kyselinová extrakce, jelikož je kolagen často více rozpustný v kyselinách než ve vodě. Proto se využívá 0,5 M kyselina octová. Umožňuje rozpuštění kolagenu pomocí odpudivosti molekul. Výtěžek je obvykle kolem 90 % při 4 °C po dobu 24 – 48 hod. Vhodná pro kůži a šupiny ryb. Během solné extrakce se používá roztok chloridu sodného, Tris – HCl apod. Nízké koncentrace kolagen rozpouštějí, vyšší ho naopak srážejí. Tato metoda má nízký výtěžek a je méně častá. Další metodou je enzymatická extrakce, kde pepsin zvyšuje výtěžnost a zachovává strukturu kolagenu. Tuto metodu využívají i v potravinářském a farmaceutickém

průmyslu. Kombinace s kyselinami vede k vyšším výtěžkům. Při ultrazvukem asistované extrakci ultrazvuk urychluje uvolňování kolagenu tím, že naruší fibrily a usnadní následnou kyselou nebo enzymatickou extrakci. Zkracuje čas a zvyšuje výtěžnost, aniž by se poškodila struktura kolagenu. Například z kůže mořského okouna bylo touto extrakcí získáno více kolagenu než konvenčními metodami. V kombinaci s pepsinem bylo dosaženo kolem 6,2 % výtěžnosti za 18 hod oproti 2,4 % za 48 hod běžnou cestou.[45]

4.1.3 Využití rybího kolagenu

Nejvíce se rybí kolagen, zejména typu I, vyskytuje v širokém využití v kosmetickém průmyslu, kde je ceněn pro jeho regenerační, hydratační a proti stárnoucí účinky. Díky své vyšší biologické dostupnosti, nízké alergenicitě, absenci zoonóz a kompatibilitě s lidským metabolismem je často upřednostňován před kolagenem z hovězího a vepřového původu. V kosmetice se využívá pro jeho schopnost udržení vlhkosti pleti a hydratace. Rybí kolagen dokáže vázat vodu, čímž napomáhá elasticitě a pružnosti pleti. Zpevňuje pokožku a dokáže zlepšovat její texturu, jelikož stimuluje činnost fibroblastů a keratinocytů, podporuje vznik vlastního kolagenu a tím zpevňuje kožní strukturu. Bojuje proti vzniku vrásek, jelikož výzkumy ukázaly, že po aplikaci rybího kolagenu se redukuje kolagenáza, která má za příčinu rozpad kolagenových vláken v dermis. Uplatňuje se taky v přípravcích pro hojení ran, popálenin a celkové obnově kožní bariéry. Využívá se v topických produktech, což jsou přípravky určené k aplikaci na povrch těla, teda na kůži, sliznici nebo vlasy. Neužívají se vnitřně, ale lokálně na určité místo, kde působí. Typickými přípravky jsou krémy, séra, masky a gely s kolagenem pro vnější použití. Rybí kolagen se vyskytuje i ve formě doplňků stravy – hydrolyzovaný kolagen ve formě kapslí, prášku nebo nápojů. Klinické studie prokázaly lepší hydratační a zpevňující účinek po užití kolagenu perorálně. A v neposlední řadě léčebná kosmetika a dermokosmetika, což pod to spadají přípravky na problematiku a citlivou pokožku, atopický ekzém, hojení ran a jizev. Výhodou rybího kolagenu je, že se získává z rybího odpadu, tím pádem je ekologicky a ekonomicky výhodnou surovinou. Jak bylo zmíněno, má nižší molekulovou hmotnost, čímž ho dělá lépe vstřebatelným. Tato vlastnost je vhodná pro topickou i orální aplikaci. Ve studiích bylo potvrzeno, že nevyvolával podráždění ani zánětlivou reakci. Vyčnívá i díky své multifunkčnosti, krom hydratace přispívá i k ochraně před oxidativním stresem, podporuje obnovu lipidové bariéry, stimuluje tvorbu ceramidů a glykosaminoglykanů. Klinické poznatky říkají, že výtažky z tresky a lososa nevykazovaly dráždivé účinky a vykazovaly výrazné hydratační schopnosti. V in vivo studiích na myších chránil hydrolyzovaný rybí kolagen před

poškozením UV zářením, omezil transepidermální ztrátu vody a podpořil antioxidační enzymy. Studie potvrdily, že kolagen je účinný při prevenci fotoagingu, urychlení hojení ran a obnovy kůže.[46]

4.2 Drůbeží kolagen

S rostoucím zájmem o udržitelné využití vedlejších produktů živočišného původu roste i poptávka po alternativních zdrojích kolagenu. V poslední době se drůbež, zejména kuřata, dostala do předních příček nejvíce zpracovávaných druhů masného průmyslu. Při jejich porážce a zpracování vznikají velká množství vedlejších surovin, jako jsou kůže, kosti, běháky či chrupavky. Kůže představuje kolagen typu I a III, zatímco kosti obsahují kolagen typu I. Tyto části představují významné množství kolagenu. Jsou často považovány za odpad, a proto se jejich využití považuje za ekonomicky a environmentálně výhodné. Extrahovaný kolagen z drůbeže vykazuje podobné vlastnosti jako tradičně používaný kolagen z hovězího nebo vepřového zdroje. Může se uplatnit v celé řadě průmyslu – od potravinářství, přes kosmetiku, až po farmaceutické nebo biomedicínské aplikace. Výhodou používání drůbežího kolagenu je nejen vysoká dostupnost suroviny a snadná biodegradabilita, ale také se zmenšuje riziko přenosu zoonotických onemocnění nebo náboženské omezení. Dokonce kuřecí kolagen má dobré složení aminokyselin, díky čemuž je kuře výbornou alternativou k jiným zdrojům kolagenu.[47]

4.2.1 Složení drůbežího kolagenu

Původ kolagenu, kterého bylo zkoumáno složení, byl z kuřecích svalových žaludků, což je nepárový orgán tvořený hladkým svalstvem a žlázovou částí. Sušina žaludků tvoří 19,10 %. V sušině se vyskytují látky jako například bílkoviny v sušině – 75,6 % a z toho kolagen tvoří 82,2 %, tuky – 21,7 % a minerální látky – 3,9 %. Další biologicky aktivní složky ve zpracovaných vedlejších živočišných produktech, nejen v kolagenu, jsou elastin, vitaminy (A, D, E, K, B1-B12, C), enzymy, minerální látky (Ca, K, Na, Mg) a jednoduché i složené sacharidy. Tento hydrolyzát se potom vyznačuje svou rozpustností ve studené vodě, povrchovou aktivitou, neutrálním pH, biologickou aktivitou, netoxicitou, dermatologickou snášenlivostí, biokompatibilitou a biodegradabilitou. Obecně u kolagenových hydrolyzátů se předpokládá s molekulovou hmotností okolo 0,5 – 15 kDa.[48]

4.2.2 Metody získávání drůbežího kolagenu

Kolagen typu II byl extrahován ze sternální chrupavky kuřete, což je měkká kost a vedlejší produkt při zpracovávání drůbežího masa v průmyslu. Tato surovina představuje perspektivní zdroj kolagenu, jelikož obsahuje spoustu strukturálních proteinů a je snadno dostupná. Před samostatnou extrakcí kolagenu je důležité preparát nejdříve upravit. To se provádí několika kroky: nejdříve se preparát obsahující kolagen rozmrazí při 4 °C a omyje destilovanou vodou. Dále se odstraní tuky, pigmenty a nekolagenní proteiny pomocí 20 % chloridu sodného plus 0,05 M Tris-HCl (míchá se přes noc a udržuje se pH 7,5) a ráno se opláchne destilovanou vodou. Ve druhém kroku se odstraňují zbylé pigmenty pomocí 0,5 M Na_2CO_3 v poměru 1:10. Proces trvá 24 hod a poté se opět opláchne. Nakonec se provádí demineralizace, při níž se odstraňují minerály z chrupavky. Používá se 0,3 M EDTA- Na_2 také v poměru 1:10. Doba trvání je 24 hod, přičemž se roztok obměňuje každých 8 hod. Po skončení se preparát několikrát oplachuje destilovanou vodou až na neutrální hodnotu pH 7. Následně se materiál homogenizuje na jemné kousky a skladuje se při – 20 °C. Další metodou je konvekční extrakce pepsinem, která vyhodnotí referenční hodnotu k extrakci ultrazvukem. Postup je následující: upravený vzorek chrupavky se suspenduje v 0,5 M kyselině octové. Upraví se pH na 2,8 kyselinou mravenčí, přidá se 0,1 % pepsinu a míchá se na magnetickém míchači po dobu 96 hod při 4 °C. Poté se provede centrifugace a pro vysolování kolagenu se přidá 5 M NaCl a 1 M Tris-báze. Upraví se pH na 7 (pomocí 10 M NaOH). Nastává precipitace kolagenu, opětovná centrifugace a rozpuštění v 1 M kyselině octové. Nakonec se provede dialýza proti destilované vodě a lyofilizace. Postup byl dále vylepšen o ultrazvukovou extrakci. Po ultrazvukovém ošetření se výrazně zvyšuje výtěžek a funkční vlastnosti kolagenu. Vzorek chrupavky se suspendoval v 0,5 M kyselině octové. Délka ošetření pomocí ultrazvukového homogenizéru s ledovým obalem a pulzním režimem trvala 6, 12, 24 a 36 minut. Poté následoval stejný postup jako u konvenční metody: úprava pH, míchání 96 hod, solení, dialýza a lyofilizace. Ultrazvuk způsobil kavitaci, která rozrušuje buněčné stěny. Zvyšuje účinek enzymu pepsin a taky výtěžnost kolagenu. Jsou potom lepší funkční a fyzikálně-chemické vlastnosti výsledného kolagenu. Pomocí ultrazvukové metody byl nejvyšší výtěžek a kvalita kolagenu – až 3,37 g kolagenu z 50 g chrupavky. Pomocí metod UV-spektrofotometrie, CD a FTIR spektroskopie a SDS – PAGE zachovává jeho strukturu.[49]

4.2.3 Využití drůbežího kolagenu

Kolagenový hydrolyzát extrahovaný z kuřecích žaludků je velice slibný ve využití v kosmetických formulacích, zejména v oblasti protistárnoucí péče. Ve studii byl připraven 1 % (hmotnostní) kosmetický gel tohoto hydrolyzátu. Aplikoval se dvakrát denně po dobu 8 týdnů na pokožku v oblasti očí u dobrovolníků ve věku 50 ± 9 let. Výsledky prokázaly jednoznačně pozitivní účinky. Hydratace pokožky se zvýšila o 11,82 % na pravé a o 9,45 % na levé straně obličeje. Snížila se transepidermální ztráta vody o 25,70 % na pravé a o 17,80 %, což značí zlepšení bariérové funkce kůže. Poklesly hodnoty rezonance, což značí vyšší pružnost (zvýšení elasticity pokožky). Po 8 týdnech se až o 35,4 % (na pravé straně) a o 41,2 % (na levé straně) redukovaly vrásky a drsnost pokožky. Došlo k vyhlazení povrchu pleti a zlepšení mikroreliefu kůže. Taky bylo potvrzeno, že delší a pravidelná aplikace přípravku zvyšuje jeho účinnost. Gel s kuřecím kolagenem je dokonce biokompatibilní, biologicky rozložitelný a šetrný k životnímu prostředí.[48]

4.3 Další atypické zdroje živočišného kolagenu

Jelikož poptávka po kolagenu roste, objevují se různé atypické zdroje, ze kterých by se mohl izolovat. Mezi některé netradiční zdroje patří například kolagen ze skořápek, z ovčího žaludku nebo z oslí kůže. Následující kapitoly se zaměří na detailní popis jednotlivých témat.

4.3.1 Kolagen z vaječných skořápek

Kolagen z vaječných skořápek je netypický živočišný zdroj s vysokou výtěžností a nízkým rizikem. Vaječná skořápka tvoří cca 10 % hmotnosti vejce, přičemž membrána mezi bílkem a skořápkou obsahuje kolagen typů I, V a X. Kolagen se podílí na tvorbě této membrány až z 10 %. Je bezpečný pro použití – je u něho nízká pravděpodobnost alergické reakce. Je to alternativa ke kolagenu z krav či prasat, tím pádem je vhodný i pro židovské a muslimské spotřebitele. Obsahuje velké množství kolagenu typu I, což je hlavní typ pro plet' a kosmetické využití. Je to vedlejší produkt z potravinářství – je nízkonákladový a ekologický. Díky čistotě a obsahu kolagenu je vhodný pro plet'ové krémy a séra, protistárnoucí přípravky a produkty pro obnovu pleti.[50]

4.3.2 Ovčí kolagen

Ovčí předžaludek (konkrétně bachor) je velmi bohatý na kolagen a další složky extracelulární matrix. Získává se pomocí speciální osmotické dekellularizace, která zachovává strukturu a bioaktivitu původní tkáně. Obsahuje převážně kolagen typu I a III a

zachovává i kolagen IV, elastin, laminin, fibronectin, GAG (zejména heparan sulfát) a FGF2 (fibroblastový růstový faktor). Podporuje migraci, přilnavost a diferenciaci keratinocytů a fibroblastů, což je důležité pro regeneraci kůže. K buňkám je netoxický a vykazuje bioaktivní účinky podobné růstovým faktorům. Je silnější a větší než běžně používané biomateriály, takže je vhodný i pro větší aplikace (proti stárnutí). Významné je i nízké riziko přenosu chorob a vysoká kulturní přijatelnost. V kosmetice představuje netradiční zdroj pro protistárnoucí plet'ové produkty, regenerační masky a séra, kosmetiku pro citlivou či poškozenou pokožku.[51]

4.3.3 Kolagen z oslí kůže

Na trhu se objevila surovina ejiao – želatina z oslí kůže používaná tradičně v čínské medicíně a kosmetice. Tento atypický zdroj kolagenu bohužel ohrožuje globální populaci oslů. Každý rok je poraženo stovky tisíc zvířat, převážně v Africe, ale obchod se šíří i do dalších oblastí světa, včetně Brazílie. To má velmi závažné negativní důsledky jako ohrožení živobytí milionu lidí, kteří jsou na oslech závislí pro přepravu a práci, porušování zásad welfare zvířat, včetně transportu bez vody, potravy, či omráčení před porážkou a zdravotní rizika jako je šíření zoonóz – například Antraxu nebo West Nile viru. K tomu všemu mají osli nízkou reprodukční schopnost, špatně snášejí intenzivní chov a jejich péče vyžaduje specifické vlastnosti. Proto nejsou vhodnými zvířaty pro velkochov. Představuje netradiční, ale kontroverzní zdroj pro kosmetické použití. Ilustruje taky důležitost posouzení nejen funkčnosti kosmetické suroviny, ale i jejího původu a dopadu na společnost a životní prostředí.[52]

4.4 Porovnání rybího a drůbežího

Rybí kolagen se většinou extrahuje z rybích šupin, kůže a kostí mořských ryb, což představuje efektivní využití vedlejších produktů rybářského průmyslu. Naproti tomu drůbeží kolagen je získáván převážně z kuřecí kůže, chrupavek a kostní tkáně. Z hlediska vlastností vykazuje rybí kolagen nižší molekulovou hmotnost a teplotu denaturace, což zajišťuje jeho vysokou biologickou dostupnost a rychlé vstřebávání, ale zároveň omezuje jeho použití v produktech vystavených vyšším teplotám. Drůbeží kolagen naopak vyniká vyšší tepelnou stabilitou a vyšším zastoupením kolagenu typu II, který je klíčový pro zachování pevnosti a pružnosti pojivových tkání. Rozdíly ve vlastnostech rybího a drůbežího kolagenu se odrážejí i v jejich využití. Rybí kolagen, díky jemné struktuře a rychlému vstřebávání, nachází uplatnění hlavně v kosmetice pro hydrataci, zlepšení elasticity a redukci

jemných vrásek. Drůbeží kolagen se díky vyšší stabilitě a specifickému složení využívá nejen v kosmetice ke zpevnění pleti, ale i v doplňcích stravy pro podporu kloubní a chrupavkové tkáně. Výběr kolagenu závisí na vlastnostech přípravku i potřebách cílové skupiny.

5 TESTOVÁNÍ KOSMETICKÝCH PŘÍPRAVKŮ

Kosmetické přípravky jsou každodenní součástí života milionů lidí po celém světě. Aby mohly být bezpečně uvedeny na trh, musí splňovat určitá přísná pravidla a požadavky na jejich složení, stabilitu, hygienu a kožní snášenlivost. Testování kosmetiky je důležité nejen kvůli bezpečnosti, ale i kvůli funkčnosti a spokojenosti spotřebitelů. Klíčové je také zajištění souladu s platnou legislativou, která určuje, jaké testy jsou potřeba provést. Také zakazuje testování na zvířatech.

5.1 Bezpečnostní hodnocení kosmetických přípravků

Hlavní zásadou kosmetického produktu je, že musí být bezpečný. S tím souvisí, že nesmí jejich forma, vzhled, barva nebo vůně připomínat potraviny, aby nedošlo k jejich záměně a následnému ohrožení zdraví spotřebitele, zejména dětí. Výrobky musí být vyráběny podle správně výrobní praxe, a to včetně standardizovaných metod odběru vzorků a analýzy, a podložené posouzením bezpečnosti, které je součástí informační dokumentace. Výrobce nebo dovozce je zodpovědný za to, že produkt neobsahuje zakázané látky, s výjimkou stopového množství, pokud je to technologicky nevyhnutelné a nepředstavuje riziko pro bezpečnost kosmetického přípravku. Používání látek klasifikovaných jako CMR (karcinogenní, mutagenní nebo toxické pro reprodukci) je zakázáno, s výjimkou použití, kdy je jejich vystavení bezpečné. Nanomateriály podléhají specifickému hodnocení, které zohlední jejich zvláštní vlastnosti. Na obalu kosmetického produktu musí být uvedeno datum minimální trvanlivosti, případně symbol znázorňující dobu (v měsících), po kterou je přípravek bezpečně používat po otevření. Když se kosmetický produkt vystaví na trh, je důležitý účinný dozor. Vážné nežádoucí účinky musí být hlášeny a výrobky nesplňující podmínky mohou být z trhu staženy úřady.[53]

5.1.1 Hodnocení toxikologického profilu složek

Povinnou součástí bezpečnostní zprávy je hodnocení toxikologického profilu složek. K tomu slouží základní toxikologické parametry a ty říkají, zda je jednotlivá složka kosmetického přípravku bezpečná v koncentraci, ve které je použita. Prvním parametrem je LD₅₀ (Lethal Dose 50%), který stanovuje smrtelnou dávku pro 50% testovaných organismů. Dokonce bylo vyzkoumáno, že záleží na symetrii molekuly. Molekuly s vyšší symetrií mají tendenci být více biologicky kompatibilní, tím pádem méně toxické. Dalším parametrem je NOAEL, což značí nejvyšší dávku, při které není pozorován žádný škodlivý účinek – slouží

k výpočtu bezpečné dávky. LOAEL je nejnižší dávka, při které se objeví nežádoucí účinky. SED odhaduje, kolik látky se nám dostane do těla, například přes kůži. Posledním parametrem je MoS (Margin of Safety), což je poměr NOAEL/SED, pokud je hodnota MoS vyšší nebo rovno 100, považuje se látka za bezpečnou. Jednotlivá složka kosmetického přípravku musí být samostatně toxikologicky zhodnocena. Toxikologický profil suroviny je důležitý pro hodnocení potenciálu dráždivosti, senzibilizace a dalších lokálních a systematických účinků. Musí se zohlednit taky předpokládané množství spotřeby při použití, způsob a oblast aplikace.[54]

5.1.2 Povinné testy

Během skladování nebo používání mohou být kosmetické přípravky kontaminovány mikroorganismy. Proto je důležitou složkou v kosmetické formulaci konzervant, který má kosmetický přípravek před růstem mikroorganismů v něm chránit. Důsledky nedostatečné konzervace se vyskytují i mimo EU. Výzkum se zabýval 32 kosmetickými přípravky a zkoumal účinnost konzervačních látek podle testu European Pharmacopeia 7.0 (EP). Z lékáren a obchodů byly odebrány vzorky, na kterých se následně provedla mikrobiologická analýza – identifikace bakterií (například *S. aureus*, *E. coli*) a plísní (např. *Aspergillus*, *Penicillium*). Pokud v produktu nebyla prokázána žádná přítomnost bakterií, zkoumala se účinnost konzervačního činidla pomocí EP 7.0 testu. Z 32 testovaných kosmetických produktů bylo 26 kontaminovaných mikroorganismy, a nejvíce z nich kondicionér. Zbylých 6 bylo dále testováno na účinnost konzervační látky, z čehož dva z nich neprošlo kvůli nedostatečné účinnosti proti *S. aureus*. V konečném důsledku jen 4 z 32 splnily požadavky testu. Studie ukazuje, že i běžně používané konzervanty mohou mít sníženou účinnost kvůli narůstající resistenci mikroorganismů. I když kosmetické produkty mimo EU nespádají pod přímou působnost nařízení č. 1223/2009, některé studie (například z oblasti Mekky) využívají metody podle EP 7.0, které jsou považovány za přísné a mezinárodně uznávané.[55]

Celosvětová výroba kosmetiky stoupá, což zvyšuje obavy z obsahu těžkých kovů v kosmetice a jejich dlouhodobých dopadů na lidské zdraví. Vědci v 16 studiích v rozmezí let 2012-2020 potvrdili přítomnost kovů jako olovo, kadmium, železo, nikl, chrom a rtuť v různých kosmetických produktech. Tyto kovy se tam mohly dostat kontaminací nebo mohou být složkami výrobků a představují zdravotní riziko. Problémem je, že povolený limit těžkých kovů v kosmetice se v různých zemích liší. Proto je důležité sjednotit jejich limity

povolených koncentrací. Pro analýzu se využívají instrumentální metody jako AAS, GFAAS, ICP-OES/AES a ICP-MS. [56]

Pro zprávu o bezpečnosti kosmetického přípravku je dermální snášenlivost taky klíčová. Při tomto testu se posuzuje lokální účinek na kůži – podráždění kůže, senzibilizace (alergická reakce) a dermální absorpce (vstřebání látek kůží). Musí se hodnotit nejen jednotlivé látky, ale taky konečná formulace přípravku, jelikož látky ve vzájemné kombinaci mohou reagovat jinak než samotné. Zohledňuje se způsob použití přípravku, frekvence a délka expozice a cílová skupina uživatelů. Testování in vitro musí být provedeno různými alternativními metodami (jednou z nich je testování na rekonstruované lidské epidermis – EpiSkinTM), protože testy na zvířatech v EU jsou již zakázané. Výsledky testů jsou zahrnuty v části A i B bezpečnostní zprávy, která musí být přístupná kontrolním orgánům. [57]

5.1.3 Hodnocení osoby odpovědné - tzv. Responsible Person

Každý kosmetický přípravek uvedený na trh musí mít určenou zodpovědnou osobu (fyzickou nebo právnickou). V EU je zodpovědnou osobou výrobce, pokud si nezvolí jinou osobu ve Společenství písemným pověřením. Pokud ale výrobce působí mimo EU, musí určit odpovědnou osobu usazenou v EU písemným pověřením. Distributor se může stát odpovědnou osobou, pokud bude uveden přípravek pod jeho jménem nebo ochrannou známkou na trh. Mezi jeho povinnosti spadá zajištění souladu přípravku s legislativou. Jestliže se objeví nesoulad, musí ihned přijmout nápravná opatření nebo přípravek stáhnout z trhu. Jestliže hrozí poškození zdraví, musí informovat příslušné úřední orgány a uvést detaily nesouladu i opatření. Ve spolupráci s úřady poskytuje dokumentaci v srozumitelném jazyce. Ve vypracované zprávě o bezpečnosti dle přílohy I. uvádí očekávané použití a expozice přísad, veškeré dostupné údaje (důkazní přístup) a při nových informacích se zpráva pokaždé aktualizuje. Toto posouzení může provést pouze osoba s vysokoškolským vzděláním v oboru farmacie, toxikologie, lékařství apod. uznaným členským státem.[53]

Aby bylo možné dostat kosmetický prostředek na trh v Evropské unii, je nutno splnit přísná pravidla týkajících se výroby, dokumentace, bezpečnosti a registrace. V tomto pomáhají specializované firmy výrobcům, dovozcům a distributorům následovně. Připraví potřebné dokumenty ke každému kosmetickému přípravku, aby byly v souladu s legislativou. Zajistí registraci výrobku a odpovědné osoby do evropské databáze. Dají ověřit bezpečnost produktu odborníkem (např. toxikologem). Zařídí laboratorní a spotřebitelské testy, pokud jsou potřeba. Poradí se značením, registrací, výrobou i

marketingem. Hledají změny v zákonech a informují firmy včas. Jestliže nastane komplikace, komunikují s úřady. Díky nim mají firmy jistotu, že výrobky mohou bezpečně a legálně na trh.[58]

5.2 Fyzikálně-chemické testy

Mezi fyzikálně-chemické testy se řadí testy kompatibility s obalem nebo testy stability. Testy kompatibility s obalem hodnotí interakce mezi kosmetickou formulací a obalem – adsorpce složek do obalu, migrace látek, koroze ochrana proti kyslíku a vlhkosti. Pokud se výrobek plní do několika druhů obalů, musí být otestovány každé zvlášť. Testy stability jsou zase důležité pro manipulaci, přepravu, skladování, aby kosmetické přípravky neměnily své vlastnosti a zůstávaly stále bezpečné a účinné.[59]

5.2.1 Testy kompatibility s obalem

Cílem testu kompatibility je zamezit reakce obalu s kosmetickou formulací a nebude ovlivňovat jeho stabilitu, bezpečnost ani účinnost. K interakcím dochází různými způsoby: adsorpcí – některé složky se můžou absorbovat na vnitřní stranu stěny obalu a tím se sníží účinnost těchto látek v přípravku, migrací látek z obalu – chemikálie (změkčovadla, monomery) mohou pronikat z obalu do přípravku, což může být toxikologicky i senzoricky problematické, korozi – především u kovových obalů může dojít k jejich narušení působením kyselých složek, nedostatečnou bariérovou ochranou – obal nemusí dostatečně chránit produkt před vlhkostí, světlem nebo kyslíkem, což vede k degradaci složek a zkrácení trvanlivosti. U produktů citlivé na světlo se testuje propustnost UV záření přes zavřený obal. Závažné interakce mohou vést k úplné ztrátě funkčnosti přípravku nebo dokonce k ovlivnění jeho bezpečnosti. [59]

5.2.2 Testy stability

Vzhledem ke krátkému vývojovému cyklu kosmetiky se často používají zrychlené testy stability a podmínky často zahrnují: zvýšené teploty – 37 °C, 40 °C nebo 45 °C po dobu 1-3 měsíců, střídání teplot, vystavení UV záření, mechanické otřesy při simulaci přepravy. Hodnotí se z vizuální stránky jejich vzhled, barva, vůně a textura. Dále pH u vodných produktů, viskozita, mikrobiologická kvalita a účinnost konzervantů, hmotnostní změny a bod tání/varu. Tyto analýzy je nutné provést při zavedení nové výroby, změně receptury, změně obalu a výrobního procesu.[59]

5.3 Testy účinnosti a senzorické hodnocení

Testy účinnosti a senzorického hodnocení jsou významnou součástí inovace kosmetického prostředků. Jsou určeny k ověření, zda splňují vlastnosti, které výrobce deklaruje, jako například hydratace pokožky, zlepšení elasticity nebo redukce vrásek. Taky pomáhají ale zjistit, jak spotřebitelé vnímají jeho vůni a texturu. Pomocí objektivních testovacích metod a subjektivních spotřebitelských testů lze dostat komplexní náhled na kvalitu a funkčnost produktu.

5.3.1 Instrumentální metody

Na měření hydratace pokožky existuje několik metod, mezi které patří například korneometrie, nukleární magnetická rezonance nebo metoda přechodového tepelného přenosu. U všech metod se dbalo na přesnost, opakovatelnost a hloubka průniku měření po aplikaci hydratačních přípravků. Pomocí nukleární magnetické rezonance se změřila hydratace až do vnější části dermis. Metoda přechodového tepelného přenosu umožňuje měření hydratace v několika vrstvách pokožky (povrchová, střední a hluboká epidermis) změnou tepelného výkonu. Je vhodná i pro menší plochy – rty, víčka. Korneometrie je zase citlivá na složení prostředku a je omezena na rohovou vrstvu. V konečném důsledku tyto tři metody jsou spíše komplementární než konkurenční, jelikož každá z nich poskytuje jiné informace o různých hloubkách pokožky. Metoda přechodového tepelného přenosu zatím představuje inovativní a přesnou metodu pro sledování hydratace v různých vrstvách dermis.[60]

Změny elasticity pokožky se můžou hodnotit za pomoci přístroje Cutometer® (Courage + Khazaka Electronic GmbH). Tento přístroj pracuje na principu podtlaku, kdy je kůže nasávána do sondy a měří se její odpor vůči deformaci (pevnost) a schopnost návratu do původního stavu (elasticita). Přístroj zaznamenává hodnoty ve formě křivek, ze kterých jsou vyhodnocovány parametry viskoelastických vlastností kůže. Pro zkoumání vrásek, hladkosti, drsnosti a šupinatosti pokožky se používá přístroj Visioscan® (Courage + Khazaka Electronic GmbH). Ten neinvazivně snímá povrch pokožky, a následně software vyhodnotí topografii kůže na základě rozložení šedých odstínů na snímku, kde tmavá oblast znamená přítomnost vrásky a světlé místo odpovídá deskvamaci. Přístroj Sebumeter® SM 810 PC (Courage + Khazaka Electronic GmbH) se využívá k měření obsahu kožního mazu. Princip měření je založen na přiložení speciálního filmu upevněného v hlavici na pokožku. Po sejmutí se analyzuje změna jeho průhlednosti spektrofotometrickou metodou.[61]

5.3.2 Spotřebitelské testy

K testování kosmetiky se využívají panelové testy. Je to metoda, kdy testovací skupina subjektivně hodnotí kosmetické výrobky. Existují tři typy skupin posuzovatelů: běžní spotřebitelé, vybraní a školení odborníci. V poslední době se provádí testy s nesespecializovanými spotřebiteli, jelikož jejich zpětná vazba je nejbližší reálným pocitům budoucích spotřebitelů. Existují testy HUT (home-use testy), které umožňují testování kosmetiky z pohodlí domova. Při panelovém testování se dbá na spoustu parametrů. Pro test s 95 % spolehlivostí musí produkt vyzkoušet minimálně 60 panelistů, pro 99% spolehlivost minimálně 101. Počet se mění podle typu kosmetického přípravku, konkrétního hodnoceného parametru (například pro vůni je potřeba více panelistů) nebo věku a pohlaví (ženy hodnotí kožní snášenlivost citlivěji). Panelové testy jsou důležitým nástrojem k testování pocitu po aplikaci, vůně nebo roztíratelnosti, které slouží pro vývoj a doložení účinnosti kosmetiky.[62]

5.4 In vitro/ in vivo testy snášenlivosti

Při vývoji kosmetických formulací je nezbytné ověřit jejich funkci, snášenlivost s pokožkou a bezpečnost. K tomu se využívají různé in vivo/in vitro metody, které slouží k posouzení potenciální cytotoxicity, dráždivosti nebo fototoxicity testovaných látek. V této kapitole budou přiblíženy nejvíc používané in vivo/in vitro testy.

5.4.1 In vitro testy

Mezi pokročilé in vitro metody patří testování dermální snášenlivosti na rekonstruované lidské epidermis, které umožňují hodnotit nejen toxicitu, ale i funkční odezvy buněk na testované látky. Struktura této epidermis je z mřížek tvořených kolagenem a GAG, do nichž jsou inokulovány lidské keratinocyty a fibroblasty. Vystavení vzduchu následně spouští diferenciaci buněk a vznik vícevrstvé struktury s histologickými rysy podobnými lidské kůži. Tato metoda umožňuje pozorování buněčné proliferace a analýzu exprese specifických proteinů. Výhodou je vysoká věrnost fyziologickému prostředí, což zajišťuje relevantní výsledky bez nutnosti testování na zvířatech. [63]

Expozice jemným prachovým částicím byla studována na modelu rekonstruované lidské epidermis. Po 24 hodinách nebyly pozorovány změny v morfologii ani v integritě tkáně, avšak částice vykazovaly cytotoxické účinky závislé na dávce a vyvolaly zánětlivou

reakci a oxidační stres. Tyto procesy vedou k narušení struktury kůže, degradaci kolagenu, snížení její pevnosti a urychlení stárnutí.[64]

5.4.2 In vivo testy

Patch testy slouží k identifikaci dráždivých nebo alergických reakcí na kosmetické přípravky a jejich složky. Je to nejčastější metoda hodnocení kožní snášenlivosti. Test probíhá tak, že se aplikuje malé množství na kůži na zádech na 48 hod. Po sejmutí se hodnotí případná reakce pokožky – podráždění nebo alergické reakce. U fotosenzitivních látek se místo ozáří ještě UV světlem a hodnotí se citlivost na záření. To se nazývá photopatch test. Patch testy lze provádět buď s hotovými kosmetickými produkty nebo s jednotlivými složkami v předem stanovených koncentracích. Existují specializované testy – photopatch testy a TRUE testy (Thin-layer Rapid Use Epicutaneous test). TRUE testy představují standardizované testovací panely s běžnými kontaktními alergeny, například vůně. Patch testy jsou užitečné i při tzv. eliminační diagnostice, kdy pacient přestane používat všechny kosmetické přípravky, a jednotlivě je novu zavádí, aby se odhalil alergen. Testování na dobrovolnících se provádí pod dermatologickým dohledem a slouží k ověření bezpečnosti hotového výrobku. Probíhá v malých skupinách, většinou ve formě opakovaného otevřeného nanášení nebo opakovaných insultních testů. Kromě pozorování kožních reakcí se mohou využívat neinvazivní metody jako je měření hydratace nebo transepidermální ztráty vody.[65]

5.5 Shrnutí

Komplexní přístup k testování kosmetických přípravků je důležitý pro zajištění jejich bezpečnosti, účinnosti i spokojenosti koncových uživatelů. Instrumentální metody jako jsou měření elasticity, hydratace, kožního mazu či povrchových parametrů pokožky, umožňují objektivní hodnocení vlastností přípravků. Rekonstruovaná lidská kůže a in vitro modely přinášejí cenné informace o biologických účincích a snižují potřebu testování na dobrovolnících, nicméně nedokážou zcela nahradit subjektivní vnímání, které spotřebitelé zažívají při používání kosmetiky v reálných podmínkách. Právě kombinace laboratorního měření s hodnocením sensorických vlastností vnímáním skutečných uživatelů poskytuje nejucelenější obraz o kvalitě a přijetí finálního produktu.

ZÁVĚR

Bakalářská práce je teoretického charakteru a je zpracována jako rešerše. Cílem práce bylo zpracovat odborný text týkající se využití kolagenu jako funkčního polymeru v kosmetických formulacích. Úvodní část je zaměřená na rozsáhlý popis kůže. Zahrnuta je anatomie kůže, její funkce a fyziologické změny v čase. Vrstvy kůže jsou detailně popsány.

Dále v práci byla představena struktura a vlastnosti kolagenu, včetně jeho biologické funkce a různých typů vyskytujících se v lidském těle. Následně byly popsány způsoby získávání kolagenu z různých přírodních zdrojů, se zvláštním důrazem na kolagen mořského původu, který je v kosmetice preferován díky své vyšší biokompatibilitě a nižší imunogenicitě.

Práce se následně zaměřila na využití kolagenu a jeho hydrolyzátů v kosmetických přípravcích, kde kolagen plní zejména funkci zvlhčovačla, filmotvorné látky a podpůrného materiálu pro regeneraci pokožky. Byla diskutována omezená schopnost nativního kolagenu pronikat přes epidermální bariéru a výhody použití hydrolyzovaných forem. Zvláštní pozornost byla věnována kombinacím kolagenu s dalšími polymery, jako je keratin, kyselina hyaluronová, chitosan a syntetické polymery, které zlepšují filmotvorné, hydratační a ochranné vlastnosti finálních kosmetických formulací.

Součástí procesu vývoje a uvádění kosmetických přípravků s kolagenem na trh je i jejich testování, ať už se jedná o hodnocení mikrobiologické čistoty, obsahu těžkých kovů, dermální snášenlivosti (pomocí patch testů), ale také celou řadu fyzikálně-chemických a senzorických testů. Významnou roli hraje rovněž hodnocení účinnosti pomocí instrumentálních metod a spotřebitelských studií. Kombinací in vitro a in vivo přístupů lze zajistit jak bezpečnost, tak funkčnost přípravků. Právě propojení těchto typů testování je klíčové pro uvedení kvalitního, bezpečného a účinného kosmetického výrobku na trh.

Přínosem této práce je shrnutí aktuálních znalostí o roli kolagenu v kosmetických přípravcích a naznačení možností jeho optimalizace prostřednictvím kombinace s dalšími látkami. Vzhledem k rostoucímu zájmu o přírodní biomateriály a inovativní formulace je kolagen stále perspektivní složkou kosmetického průmyslu. Do budoucna by bylo vhodné zaměřit další výzkum nejen na nové způsoby stabilizace a efektivnější transport kolagenových fragmentů do hlubších vrstev pokožky, ale i na zefektivnění testovacích metod vedoucích ke spolehlivému hodnocení bezpečnosti a účinnosti kosmetických výrobků.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- [1] ZOUBOULIS, Christos C. *Metabolism and skin diseases*. Online. SpringerLink. 2016. Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11154-016-9396-6>. [cit. 2024-11-21].
- [2] JOHNSON, John A. a FUSARO, Ramon M. The Role of the Skin in Carbohydrate Metabolism. Online. 1972, roč. 6, s. 1-55. ISSN 0065-2903. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780120273065500061>. [cit. 2024-11-21].
- [3] AUTOR, Nenalezený. *Layers of the Skin*. Online. SEER Training. Dostupné z: <https://training.seer.cancer.gov/melanoma/anatomy/layers.html>. [cit. 2024-10-18].
- [4] AUTOR, Nenalezený. *Anatomy of the Skin*. Online. SEER Training. Dostupné z: <https://training.seer.cancer.gov/melanoma/anatomy/>. [cit. 2024-10-18].
- [5] RILEY, P. A. *Melanin*. Online. Roč. 29, č. 11. Elsevier, 1997. Dostupné z: [https://doi.org/10.1016/S1357-2725\(97\)00013-7](https://doi.org/10.1016/S1357-2725(97)00013-7). [cit. 2025-05-15].
- [6] DWAYEBOVÁ, Radana. *Overview of agents for regeneration of skin barrier function*. Online. Dermatologie pro praxi. 2020. Dostupné z: <https://www.dermatologiepropraxi.cz/pdfs/der/2020/04/08.pdf>. [cit. 2024-11-03].
- [7] GONZÁLEZ-ALONSO, José; KRUSTRUP, P.; SALTIN, B.; BANGSBO, J.; KRUSTRUP, P. et al. *Human thermoregulation and the cardiovascular system*. Online. The Physiological Society. 2012. Dostupné z: <https://physoc.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1113/expphysiol.2011.058701>. [cit. 2024-11-04].
- [8] ROMANOVSKY, AA. *Skin temperature: its role in thermoregulation*. Online. PMC. 2014. Dostupné z: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4159593/>. [cit. 2024-11-04].
- [9] MCGLONE, Francis a REILLY, David. *The cutaneous sensory system*. Online. ScienceDirect. 2009, 2010. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014976340900116X>. [cit. 2024-11-04].
- [10] PANCONESI, Emiliano. *Psychosomatic dermatology*. Online. Volume 2, Issue 4. Clinics in Dermatology, 1984. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0738081X84900506>. [cit. 2024-11-21].
- [11] KEHLET, Stephanie N; WILLUMSEN, Nicholas; ARMBRECHT, Gabriele; DIETZEL, Roswitha; BRIX, Susanne et al. *Age-related collagen turnover of the interstitial matrix and basement membrane: Implications of age- and sex-dependent remodeling of the extracellular matrix*. Online. PMC. 2018. Dostupné z: [10.1371/journal.pone.0194458](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194458). [cit. 2024-12-07].
- [12] SPRANGERS, Sara. Molecular pathways of cell-mediated degradation of fibrillar collagen. Online. 2019, s. 190-200. ISSN 0945-053X. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0945053X17302573>. [cit. 2024-12-07].

- [13] SNEDEKER, JG a GAUTIERI, A. The role of collagen crosslinks in ageing and diabetes - the good, the bad, and the ugly. Online. 2014. Dostupné z: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4241420/>. [cit. 2024-12-07].
- [14] SIONKOWSKA, Alina; ADAMIAK, Katarzyna; MUSIAŁ, Katarzyna a GADOMSKA, Magdalena. *Collagen Based Materials in Cosmetic Applications: A Review*. Online. MDPI. Dostupné z: <https://www.mdpi.com/1996-1944/13/19/4217>. [cit. 2025-04-25].
- [15] CHERNOSKY, M. E.; FRANCES, C.; BOISNIC, S.; HARTMANN, D. J.; BOYD, A. S. et al. *Skin Aging and Dry Skin*. Online. Dostupné z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1346-8138.2004.tb00565.x>. [cit. 2024-12-07].
- [16] WOLF, Ronni a PARISH, Lawrence Charles. Effect of soaps and detergents on epidermal barrier function. Online. *Clinics in Dermatology*. 2012, roč. 30, č. 3, s. 297-300. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2011.08.021>. [cit. 2025-04-15].
- [17] HERRLING, Th.; JUNG, K.; FUCHS, J.; DAVIES, K. J. A.; PRYOR, W. A. et al. *Uv damage of collagen: Insights from model collagen peptides†*. Online. Wiley Online Library. Dostupné z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/bip.21725>. [cit. 2024-12-07].
- [18] SAKPAL, Amrapali; PATIL, Sonal; PATIL, Smita; DATE, Amol; PRASAD, Venkatesh et al. A Guide to Collagen Sources, Applications and Current Advancements. Online. *Systematic Bioscience and Engineering*. 2021, vol. 1, no. 2, s. 67-87. Dostupné z: <https://doi.org/10.37256/sbe.1220211043>. [cit. 2024-12-07].
- [19] LI, Peng a WU, Guoyao. Roles of dietary glycine, proline, and hydroxyproline in collagen synthesis and animal growth. Online. *Amino Acids*. 2018, roč. 50, č. 1, s. 29-38. ISSN 0939-4451. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s00726-017-2490-6>. [cit. 2025-02-24].
- [20] GAAR, Jakob; NAFFA, Rafea a BRIMBLE, Margaret. *Enzymatic and non-enzymatic crosslinks found in collagen and elastin and their chemical synthesis*. Online. Organic Chemistry Frontiers (RSC Publishing). 2020. Dostupné z: <https://images.app.goo.gl/VDDkpGF4EoBf56Un8>. [cit. 2025-04-25].
- [21] KS, Silvipriya; K, Krishna Kumar; BHAT, AR; B, Dinesh Kumar; JOHN, Anish et al. Collagen: Animal Sources and Biomedical Application. Online. *J App Pharm Sci (Journal of Applied Pharmaceutical Science)*. 2015, roč. 5, č. 03, s. 123-127. Dostupné z: https://japsonline.com/admin/php/uploads/1466_pdf.pdf. [cit. 2025-02-11].
- [22] POPPE, J. Gelatin. Online. In: IMESON, Alan (ed.). *Thickening and Gelling Agents for Food*. Boston, MA: Springer US, 1992, s. 98-123. ISBN 978-1-4613-6577-8. Dostupné z: https://doi.org/10.1007/978-1-4615-3552-2_5. [cit. 2025-02-24].
- [23] LEÓN-LÓPEZ, A.; MORALES-PEÑALOZA, A.; MARTÍNEZ-JUÁREZ, V. M.; VARGAS-TORRES, A.; I. ZEUGOLIS, D. et al. *Clinical Efficacy and Safety of Ultrasound-Guided Injection with Low-Molecular-Weight Peptides from Hydrolyzed Collagen in Patients with Partial Supraspinatus Tendon Tears: A Pilot Study*. Online. MDPI. 2019. Dostupné z: <https://www.mdpi.com/2075-1729/14/11/1351>. [cit. 2025-04-16].
- [24] ZHANG, Yuhao; OLSEN, Karsten; GROSSI, Alberto a OTTE, Jeanette. Effect of pretreatment on enzymatic hydrolysis of bovine collagen and formation of ACE-inhibitory peptides. Online. *Food Chemistry*. 2013, roč. 141, č. 3, s. 2343-2354. ISSN

03088146. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.05.058>. [cit. 2025-04-29].
- [25] AVILA RODRÍGUEZ, María Isabela; RODRÍGUEZ BARROSO, Laura G a SÁNCHEZ, Mirna Lorena. Collagen: A review on its sources and potential cosmetic applications. Online. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2018, roč. 17, č. 1, s. 20-26. ISSN 1473-2130. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/jocd.12450>. [cit. 2025-02-24].
- [26] COLLEE, J. Gerald a BRADLEY, Ray. *BSE: a decade on—part I*. Online. *The Lancet*. 1997. Dostupné z: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(96\)01310-4/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(96)01310-4/abstract). [cit. 2025-04-16].
- [27] BINLATEH, Thunwa; THAMMANICHANON, Peungchaleoy; RITTIPAKORN, Pawornwan; THINSATHID, Natthapol a JITPRASERTWONG, Paiboon. Collagen-Based Biomaterials in Periodontal Regeneration: Current Applications and Future Perspectives of Plant-Based Collagen. Online. *Biomimetics*. 2022, roč. 7, č. 2, s. 1-16. ISSN 2313-7673. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/biomimetics7020034>. [cit. 2025-04-26].
- [28] VAN HEERDE, George Valentino; VAN RIJN, Alexis Cornelus; BOUWSTRA, Jan Bastiaan; DE WOLF, Frederik Anton a MOOIBROEK, Andreas. Silver halide emulsions with recombinant collagen suitable for photographic application and also the preparation thereof. Online. *Google patents*. 1999. Dostupné z: <https://patents.google.com/patent/EP0926543A1/3Den..> [cit. 2025-05-15].
- [29] CHRISTINA L. BURNETT, Ivan J. Boyer. Safety Assessment of Plant-Derived Proteins and Peptides as Used in Cosmetics. Online. *Nenalezený vydavatel*. 2022, s. 5S - 20S. ISSN 1091-5818. Dostupné z: <https://journals.sagepub.com/doi/epub/10.1177/10915818221100700>. [cit. 2025-04-29].
- [30] JADACH, Barbara; MIELCAREK, Zofia a OSMAŁEK, Tomasz. Use of Collagen in Cosmetic Products. Online. *Current Issues in Molecular Biology*. 2024, roč. 46, č. 3, s. 2043-2070. ISSN 1467-3045. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/cimb46030132>. [cit. 2025-03-09].
- [31] BEN-ZUR, Natalie; BIOSCIENCES, Natto; GOLDMAN, Daniel M. a , Supreme Business Services. *Polyglutamic Acid: A Novel Peptide for Skin Care*. Online. Cosmetics. 2014. Dostupné z: <https://www.cosmeticsandtoilettries.com/cosmetic-ingredients/moisturizing/article/21836259/polyglutamic-acid-a-novel-peptide-for-skin-care>. [cit. 2025-03-01].
- [32] HAVLÍKOVÁ PŘÍRODNÍ APOTÉKA. *Pleťová maska Kolagen 30 ml*. Online. Havlikovaapoteka.cz. Dostupné z: https://www.havlikovaapoteka.cz/pletova-maska-kolagen/?utm_source=google&utm_medium=cpc&utm_campaign=CZ-PMax-bez%20podklad%C5%AF&utm_id=21473229821&gad_source=1&gclid=Cj0KCQiAoJC-BhCSARIsAPhdfShdwL-Jg0UQhLqHp_Kfdz2up3l1mMIm4XvVLLlfl-C7dxthWxFAQ9sQaAhhwEALw_wcB. [cit. 2025-03-02].
- [33] *Nobilis Tilia - Zpevňující pro-kolagenová maska*. Online. Dostupné z: <https://www.nobilis.cz/produkt/zpevnujici-pro-kolagenova-mask/>. [cit. 2025-03-02].
- [34] *Elastalift Hydrating & Firming Body Lotion Set with Hyaluronic Acid and Collagen*. Online. Dostupné z: <https://elastaliftbeauty.shop/product/elastalift-hydrating-firming-body-lotion-set-with-hyaluronic-acid-and-collagen-B0D1VXV2RK81>. [cit. 2025-04-16].
- [35] *Collagen sérum*. Online. Dermacol • péče o pleť, tělo a dekorativní kosmetika Dermacol. Dostupné z: <https://www.dermacol.cz/collagen-serum/>. [cit. 2025-03-02].

- [36] DUASA, Jarita; MOHAMED NOOR, Siti Fatimah; MOHD THAS THAKER, Mohamed Asmy a RAHMAN, Maya Puspa. The Recombinant Collagen-Like Protein as Animal-based Collagen Substitution: A Qualitative Study. Online. 2020, s. 13-15. Dostupné z: <https://ir.uitm.edu.my/id/eprint/42978/1/42978.pdf>. [cit. 2025-03-03].
- [37] EVROPSKÁ UNIE. Nařízení (ES) č. 1223/2009 Evropského parlamentu a Rady o kosmetických přípravcích. In: . 2009. Dostupné také z: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/PDF/?uri=CELEX:32009R1223>.
- [38] CPK Standardy: Certifikace přírodní kosmetiky a biokosmetiky. In: . 2022, s. 1-14. Dostupné také z: https://www.kez.cz/sites/default/files/dokumenty/CPK%20Standardy_1.7.2022.pdf.
- [39] JIYONG SHIM, Jung Woo. *The Clean Beauty Trend Among Millennial and Generation Z Consumers: Assessing the Safety, Ethicality, and Sustainability Attributes of Cosmetic Products*. Online. Sage Journals. 2024. Dostupné z: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/21582440241255430>. [cit. 2025-02-27].
- [40] BAUMANN, Leslie; SAGHARI, Sogol a WEISBERG, Edmund. Cosmetic Dermatology Principles and Practice. In: *FlipHTML5*. 2nd Edition. McGraw-Hill Medical, 2009, s. 69-168. ISBN 978-07-164128-9. Dostupné také z: <https://fliphtml5.com/xzqr/jtph/basic>.
- [41] PATEL, Payal a SENNA, Maryanne Makredes. Considering collagen drinks and supplements? Online. *Harvard Health Publishing*. S. 1-7. Dostupné z: <https://www.health.harvard.edu/blog/considering-collagen-drinks-and-supplements-202304122911>. [cit. 2025-04-26].
- [42] LV, Hongqian; GAO, Nan; ZHOU, Qixin; WANG, Yan; LING, Guixia et al. *Collagen-Based Dissolving Microneedles with Flexible Pedestals: A Transdermal Delivery System for Both Anti-Aging and Skin Diseases*. Online. PubMed. 2023. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37029522/>. [cit. 2025-04-13].
- [43] LATINI, Luca; PORTA, Francesco; MACCARRONE, Vincenzo; ZOMPA, Davide; CIPOLLETTA, Edoardo et al. *Clinical Efficacy and Safety of Ultrasound-Guided Injection with Low-Molecular-Weight Peptides from Hydrolyzed Collagen in Patients with Partial Supraspinatus Tendon Tears: A Pilot Study*. Online. MDPI. 2024. Dostupné z: <https://www.mdpi.com/2075-1729/14/11/1351>. [cit. 2025-04-14].
- [44] LEWANDOWSKA, Katarzyna; SIONKOWSKA, Alina a GRABSKA, Sylwia. Chitosan blends containing hyaluronic acid and collagen. Compatibility behaviour. Online. *Journal of Molecular Liquids*. 2015, roč. 212, s. 879-884. ISSN 01677322. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2015.10.047>. [cit. 2025-04-29].
- [45] VICKY PRAJAPUTRA, Nadia Isnaini. Exploring marine collagen: Sustainable sourcing, extraction methods, and cosmetic applications. Online. *South African Journal of Chemical Engineering*. 2024, roč. 47, s. 197-211. Dostupné z: <https://journals.co.za/doi/epdf/10.1016/j.sajce.2023.11.006>. [cit. 2025-04-21].
- [46] ONWUBU, Mokgadi Ursula Makgobole; MAKGOBOLE, Mokgadi Ursula; MPOFANA, Nomakhosi a MKHWANAZI, Blessing. Cosmeceuticals from marine: the prospect of marine products in skin rejuvenation and care: the prospect of marine products in skin rejuvenation and care. Online. *Egyptian Journal of Basic and Applied Sciences*. 2024, vol. 11, no. 1, s. 297-317. ISSN 2314-808X. Dostupné z: <https://doi.org/10.1080/2314808X.2024.2336307>. [cit. 2025-04-21].
- [47] JAYAPRAKASH, Sakthidasan; RAZEEN, Z. Mohamad Abdul; KUMAR, R. Naveen; HE, Jin; MILKY, Mariamawit Girma et al. Enriched characteristics of poultry collagen over other sources of collagen and its extraction methods: A review. Online.

- International Journal of Biological Macromolecules*. 2024, roč. 273, č. 1. ISSN 0141-8130. Dostupné z: ScienceDirect, <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.133004>. [cit. 2025-04-22].
- [48] PROKOPOVÁ, Aneta; PAVLAČKOVÁ, Jana; MOKREJŠ, Pavel a GÁL, Robert. *Collagen Hydrolysate Prepared from Chicken By-Product as a Functional Polymer in Cosmetic Formulation*. Online. MDPI. 2021. Dostupné z: <https://www.mdpi.com/1420-3049/26/7/2021>. [cit. 2025-04-22].
- [49] AKRAM, Ayesha Noreen a ZHANG, Chunhui. Extraction of collagen-II with pepsin and ultrasound treatment from chicken sternal cartilage; physicochemical and functional properties. Online. *Ultrasonics Sonochemistry*. 2020, vol. 64, s. 1-12. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2020.105053>. [cit. 2025-04-22].
- [50] MOHAMMADI, Reza; MOHAMMADIFAR, Mohammad Amin; MORTAZAVIAN, Amir Mohammad; ROUHI, Milad; GHASEMI, Jahan B. et al. Extraction optimization of pepsin-soluble collagen from eggshell membrane by response surface methodology (RSM). Online. *Food Chemistry*. 2016, vol. 190, s. 186-193. ISSN 03088146. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.05.073>. [cit. 2025-04-22].
- [51] LUN, Stan; IRVINE, Sharleen M.; JOHNSON, Keryn D.; FISHER, Neil J.; FLODEN, Evan W. et al. A functional extracellular matrix biomaterial derived from ovine forestomach. Online. *Biomaterials*. 2010, vol. 31, no. 16, s. 4517-4529. ISSN 0142-9612. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2010.02.025>. [cit. 2025-04-22].
- [52] SKIPPEN, Laura; COLLIER, Jonathan a KITHUKA, James Mutiiria. View of The donkey skin trade: a growing global problem. Online. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*. 2021, roč. 58, č. Speciální číslo: Donkeys and Mules, s. 1-4. ISSN 1678-4456. Dostupné z: <https://www.revistas.usp.br/bjvras/article/view/175262/170921>. [cit. 2025-04-22].
- [53] EVROPSKÝ PARLAMENT A RADA EU. Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1223/2009 ze dne 30. listopadu 2009 o kosmetických přípravcích: Přepřacované znění. Text s významem pro EHP. Online. In: . Brusel: Úř. věst. Evropské unie, 2009, s. 59-66. Dostupné z: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/PDF/?uri=CELEX:32009R1223>. [cit. 2025-04-19].
- [54] UCKAYA, Meryem; UCKAYA, Fatih; DEMIR, Nazan a DEMIR, Yasar. Evaluation of the efficiency and safety in cosmetic products. Online. *International Journal of Pharmaceutics*. 2016, vol. 499, no. 1-2, s. 295-300. ISSN 0378-5173. Dostupné z: ScienceDirect, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378517316300138>. [cit. 2025-04-20].
- [55] A.A. ABDELAZIZ, M.S.E. Ashour; A.A. ABDELAZIZ, B.B. Mohammed; E. BARGIOTA, E.P. Rico-Munoz; H.L. BARNETT, B.B. Hunter; G. BARROW, R. Feltham et al. Microbiological Quality Assessment of Skin and Body care Cosmetics by using Challenge test. Online. *Saudi Journal of Biological Sciences*. 2024, roč. 31, č. 4. ISSN 1319-562X. Dostupné z: <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2024.103965>. [cit. 2025-04-19].
- [56] GYAMFI, Opoku; ABOKO, James; ANKAPONG, Edward; SARPONG, Kofi a DARTEY, Emmanuel. *A systematic review of heavy metals contamination in cosmetics*. Online. PubMed. 2023. Dostupné z: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37916307/?utm_source=chatgpt.com. [cit. 2025-04-19].

- [57] Prováděcí rozhodnutí Komise ze dne 25. listopadu 2013 o pokynech k příloze I nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1223/2009 o kosmetických přípravcích (2013/674/EU): Úřední věstník Evropské unie. In: . 2013. Dostupné také z: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/PDF/?uri=CELEX:32013D0674>.
- [58] WEBMASTER. *Naše služby pro výrobce, dovozce a distributory kosmetických přípravků*. Online. Cosmetic product safety report. 2013. Dostupné z: <https://www.cpsr.eu/>. [cit. 2025-04-19].
- [59] GASPER. *Stability and Compatibility Testing of Cosmetic Products*. Online. Ceway Blog. Dostupné z: <https://news.ceway.eu/cosmetic-stability-compatibility-testing/>. [cit. 2025-04-20].
- [60] GIRARD, Philippe; BERAUD, Anne a SIRVENT, Anne. Study of three complementary techniques for measuring cutaneous hydration in vivo in human subjects: NMR spectroscopy, transient thermal transfer and corneometry – application to xerotic skin and cosmetics. Online. *Skin Research and Technology*. 2000, roč. 6, č. 4, s. 205-213. ISSN 0909-752X. Dostupné z: <https://doi.org/10.1034/j.1600-0846.2000.006004205.x>. [cit. 2025-04-21].
- [61] AUTOR, Nenalezený. *Equipment and Capabilities*. Online. AMA Laboratories, Inc. Dostupné z: <https://www.amalabs.com/facilities/equipment/>. [cit. 2025-04-28].
- [62] BLAAK, Jürgen; KELLER, Daniela; SIMON, Isabel; SCHLEISSINGER, Marina; SCHÜRER, Nanna Y. et al. Consumer Panel Size in Sensory Cosmetic Product Evaluation: A Pilot Study from a Statistical Point of View. Online. *Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications*. Vol. 8, No. 3. 2018, roč. 8, č. 3, s. 97-109. ISSN 2161-4105. Dostupné z: <https://doi.org/10.4236/jcdsa.2018.83012>. [cit. 2025-04-21].
- [63] BOYCE, S; MICHEL, S; REICHERT, U; SCHMIDT, R a SHROOT, B. Reconstructed skin from cultured human keratinocytes and fibroblasts on a collagen-glycosaminoglycan biopolymer substrate. Online. *Episkin - L'Oréal Research & Innovation*. 1990, vol. 3, no. 2, s. 136-143. Dostupné z: <https://www.episkin.com/Scientific-References/3632>. [cit. 2025-04-22].
- [64] *An in vitro model to evaluate the impact of environmental fine particles on skin damage*. Online. 2019, roč. 305. Amsterdam: Elsevier, 2019. Dostupné z: Toxicology Letters, <https://www.episkin.com/Scientific-References/An-in-vitro-model-to-evaluate-the-impact-of-environmental-fine-particles-on-skin-damage>. [cit. 2025-04-28].
- [65] NIGAM, PK. *Adverse reactions to cosmetics and methods of testing*. Online. Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology. 2009. Dostupné z: <https://ijdv1.com/adverse-reactions-to-cosmetics-and-methods-of-testing/>. [cit. 2025-04-22].

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1: Anatomie kůže, upraveno dle [4]	13
Obrázek 2 Biosyntéza a zpracování kolagenu typu I., upraveno dle [14]	20
Obrázek 3 Biosyntéza a zpracování kolagenu typu I: Vznik a vývoj příčných vazeb, upraveno dle [20]	24
Obrázek 4 Pleťová maska Kolagen od Havlíkovy apotéky [32]	32
Obrázek 5 Zpevňující pro-kolagenová maska od Nobilis Tilia [33]	33
Obrázek 6 Elastalift Collagen Firming Cream for Body and Face[34]	34
Obrázek 7 Collagen sérum od Dermacol[35]	35

SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK

UV	ultrafialové
AAS	atomová absorpční spektroskopie
BSE	Bovinní spongiformní encefalopatie (nemoc šílených krav)
CD spektroskopie	Circular Dichroism Spectroscopy (cirkulární dichroismus)
COL3A1	gen pro alfa-1 řetězec kolagenu typu III
CPK	certifikovaná přírodní kosmetika
DHA	dokosahexaenová kyselina
DNA	deoxyribonukleová kyselina
EDTA	kyselina ethylendiamintetraoctová
EDTA-Na2	disodná sůl kyseliny ethylendiamintetraoctové
EPA	eikosapentaenová kyselina
EP	European Pharmacopeia
EU	Evropská unie
FGF2	fibroblastový růstový faktor 2
FTIR spektroskopie	Fourierova transformovaná infračervená spektroskopie
GAG	glykosaminoglykany
GFAAS	atomová absorpční spektroskopie s grafitovou pecí
HUT	Home use testy (testy z pohodlí domova)
ICP-MS	hmotnostní spektrometrie s indukčně vázaným plazmatem
ICP-OES/AES	optická emisní spektrometrie s indukčně vázaným plazmatem
KOD	syntetický peptid složený z Lysinu, Hydroxyprolinu a Asparagové kyseliny, imitující strukturu kolagenu
LD50	Lethal Dose 50%
LOAEL	nejnižší dávka, při které byl pozorován negativní (nežádoucí) účinek
MoS	Margin of Safety

Na₂CO₃	uhličitan sodný
NaCl	chlorid sodný
NaOH	hydroxid sodný
NOAEL	nejvyšší dávka, při které ještě nebyl pozorován žádný negativní účinek
SED	odhad množství látky (v mg/kg tělesné hmotnosti/den), které se skutečně dostane do těla po aplikaci přípravku na kůži
SDS – PAGE	elektroforéza na polyakrylamidovém gelu se SDS
TRUE testy	Thin-layer Rapid Use Epicutaneous test (rychlý epikutánní test s tenkou vrstvou)

