

Viskoelastické vlastnosti hydrogelů různých druhů želatiny

Alica Hrinová

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: Alica Hrinová
Osobní číslo: T22229
Studijní program: B0711A130009 Materiály a technologie
Specializace: Biomateriály a kosmetika
Forma studia: Kombinovaná
Téma práce: Viskoelastické vlastnosti hydrogelů různých druhů želatiny

Zásady pro vypracování

Pro možné využití hydrogelu želatiny v biologických aplikacích budou připraveny zkušební vzorky hydrogelů želatin z různého živočišného původu (jelení šlachy/vazy, ryba kapr/amur bílý, kuřecí apod.). Na takto připravených hydrogelech budou posléze zkoumány jejich viskoelastické vlastnosti včetně jejich teplotní závislosti. V případě dostatečného časového prostoru bude dalším cílem bakalářské práce testování prvních systémů na kompozitní bázi tvořené maticí vybraných druhů želatiny a magnetických mikročastic stran jejich mechanické vlastnosti.

Zásady pro vypracování:

- Literární rešerši na téma hydrogelů na bázi želatiny
- Příprava hydrogelů o různé koncentraci želatiny
- Stanovení viskoelastických vlastností zkoumaných vzorků
- Případné vmíchání magnetických mikročastic do hydrogelů želatiny a stanovení jejich mechanických vlastností
- Vyhodnocení a srovnání získaných výsledků

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

Seznam doporučené literatury:

1. MOUCKA, R., SEDLACIK, M., PATIKOVA, Z. Fractional viscoelastic models of porcine skin and its gelatin-based surrogates. *Mechanics of Materials*, 177 (2023), 104559.
2. PROKOPOVA, A., PAVLACKOVA, J., MOKREJS, P., GAL, R. Collagen Hydrolysate Prepared from Chicken By-Product as a Functional Polymer in Cosmetic Formulation. *Molecules*, 26(7) (2021), 2021.
3. CEHN, Y.W., ZHOU, Y.Y., HU, Z.H., LU, W.Y., LI, Z., GAO, N., LIU, N., LI, I.R., HE, J., GAO, Q., XIE, Z.J., LI, J.C., HE, Y. Gelatin-Based Metamaterial Hydrogel Films with High Conformality for Ultra-Soft Tissue Monitoring. *Nano-micro Letters*, 16(1) (2024) 34.

Vedoucí bakalářské práce: **prof. Ing. Michal Sedláčik, Ph.D.**
Ústav výrobního inženýrství

Oponent bakalářské práce: **doc. Ing. Zdenka Víchová, Ph.D.**
Centrum polymerních systémů

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

Táto bakalárska práca sa v teoretickej časti zameriava na rozdelenie a charakteristiku hydrogélů a vymedzenie pojmov týkajúcich sa reológie. Ďalej obsahuje základný popis štruktúry, vlastností a zdrojov želatíny, ako materiálu vhodného pre prípravu hydrogélů. V praktickej časti boli merané a hodnotené viskoelastické vlastnosti pripravených vzoriek želatínových hydrogélů z rôznych živočíšnych zdrojů v závislosti na teplote a mechanickom namáhaní. Cieľom bolo výsledky porovnať a popísať vplyv zistených vlastností na možné využitie jednotlivých typů želatíny v praxi.

Kľúčové slová: hydrogély, želatína, viskoelastické vlastnosti, Bloom

ABSTRACT

In the theoretical part, this bachelor's thesis focuses on the classification and characterization of hydrogels and the definition of terms related to rheology. It also contains a basic description of the structure, properties and sources of gelatin as a material suitable for the preparation of hydrogels. In the practical part, the viscoelastic properties of prepared samples of gelatin hydrogels from different animal sources were measured and evaluated depending on temperature and mechanical stress. The goal was to compare the results and describe the impact of the identified properties on the possible use of individual types of gelatin in practice.

Keywords: hydrogels, gelatin, viscoelastic properties, Bloom

Rada by som poďakovala vedúcemu tejto práce prof. Ing. Michalovi Sedlačíkovi, Ph.D. za trpezlivosť, cenné rady, pripomienky a odborné vedenie v celom priebehu spracovania bakalárskej práce. Ďalej ďakujem rodine a partnerovi za morálnu podporu počas celého štúdia.

Prehlasujem, že odovzdaná verzia bakalárskej práce a verzia elektronická, nahraná do IS/STAG sú totožné.

OBSAH

ÚVOD.....	11
I TEORETICKÁ ČASŤ	12
1. HYDROGÉLY.....	13
1.1 CHARAKTERISTIKA.....	13
1.2 DELENIE PODĽA MATERIÁLU	13
1.2.1 Syntetické hydrogély	13
1.2.2 Prírodné hydrogély	14
1.2.3 Hybridné hydrogély	16
1.3 METÓDY ZOSIEŤOVANIA	16
1.3.1 Chemické sieťovanie	17
1.3.2 Fyzikálne sieťovanie	18
2 REOLÓGIA HYDROGÉLOV	20
2.1 VSKOZITA	20
2.1.1 Dynamická viskozita	20
2.1.2 Kinematická viskozita	21
2.1.3 Metódy merania viskozity	21
2.2 ELASTICITA	22
2.3 VSKOELASTICITA	23
2.3.1 Kríp.....	24
2.3.2 Relaxácia napätia	24
3 ŽELATÍNA.....	26
3.1 ŠTRUKTÚRA A VLASTNOSTI.....	26
3.2 ZDROJE KOLAGÉNU	27
3.3 PRÍPRAVA ŽELATÍNY	27
3.4 HODNOTENIE VLASTNOSTÍ	28
3.5 VYUŽITIE ŽELATÍNY	28
II PRAKTICKÁ ČASŤ.....	29
4 CIELE PRÁCE.....	30
5 MATERIÁLY A METÓDY	31
5.1 VYBRANÉ DRUHY ŽELATÍNY	31
5.2 METÓDY TESTOVANIA.....	31
6 VÝSLEDKY.....	33
6.1 TEPLOTNÁ ZÁVISLOSŤ	33
6.2 FREKVENČNÁ ZÁVISLOSŤ	39
6.3 KRÍP TEST.....	42

ZÁVER.....	45
ZOZNAM POUŽITEJ LITERATÚRY	46
ZOZNAM OBRÁZKOV	53
ZOZNAM TABULIEK.....	54
ZOZNAM POUŽITÝCH SYMBOLOV A SKRATIEK	55

ÚVOD

Hydrogély boli prvýkrát predstavené v 60. rokoch 20. storočia ako jednoduché sieťované polyméry, ktoré nachádzali prvé využitie v oblasti kontaktných šošoviek. Od tej doby prešli výrazným vývojom z pohľadu ich vlastností a využitia. Moderný výskum smeruje k tzv. inteligentným hydrogélom, ktoré sú schopné reagovať na vonkajšie podnety, ako je pH, teplota alebo enzymatická aktivita, prípadne inak interagovať s živými tkanivami. Tieto materiály sa dnes využívajú v oblasti regeneratívnej medicíny, riadeného podávania liečiv a diagnostiky. Vývoj hydrogélom sa tak posúva smerom k viacúčelovým systémom s programovateľnými vlastnosťami. S rastúcim počtom aplikácií hydrogélom stúpa aj potreba vývoja materiálov z udržateľných a biodegradovateľných zdrojov. V posledných rokoch sa pozornosť obracia k prírodným polymérom, ako sú chitosan, želatína, alginát alebo celulóza, ktoré sú nie len šetrné k životnému prostrediu, ale často vykazujú aj výbornú biokompatibilitu. Tento trend podporuje snahu o minimalizáciu ekologickej záťaže syntetických polymérov a súčasné zachovanie funkčných vlastností hydrogélom. Pri vývoji takýchto biomateriálov je kľúčové zohľadniť ich viskoelastické správanie, reakciu na mechanické zaťaženie a stabilitu pri rôznych teplotách. Tieto vlastnosti určujú, ako bude materiál reagovať pri kontakte s biologickým prostredím, napr. pri deformácií alebo zmenách teploty tela [1,2].

I TEORETICKÁ ČASŤ

1. HYDROGÉLY

1.1 Charakteristika

Hydrogély sú polymérne materiály tvorené trojrozmernou sieťovanou štruktúrou s charakteristickou vlastnosťou naviazať na seba veľké množstvo vody, ktorá môže dosahovať až tisícnásobku suchej hmotnosti materiálu. Zároveň sú schopné odolávať následnému rozpusteniu po umiestnení do vodného prostredia. Metódy zosieťovania sú rôzne, všeobecne ich možno rozdeliť na chemické (permanentné) a fyzikálne (reverzibilné). Schopnosť hydrogélů napučať je ovplyvnená naviazanými hydrofilnými skupinami, ako hydroxylová, karboxylová, sulfónová a aminová.

Ďalšími vlastnosťami je biodegradabilita, biokompatibilita a viskoelasticita. Okrem toho majú hydrogély schopnosť reagovať na fyzikálne, chemické a biologické podnety prostredia, v ktorom sa nachádzajú. Svojimi vlastnosťami veľmi dobre napodobňujú chovanie živého tkaniva a sú teda vhodné pre použitie v rôznych biologických aplikáciách. Konkrétne využitie závisí na použítom materiály, ktorý môže byť prírodný, syntetický alebo kombinovaný [1,2]. V súčasnosti sa kladie dôraz na vývoj hydrogélů na báze prírodných biopolymérov, ktoré sú netoxické, podliehajú kontrolovanej degradácii, reagujú na špecifické stimuly a môžu mať vplyv na fyziologické procesy, ako je produkcia extracelulárnej matrix alebo podpora regenerácie tkanív [3].

1.2 Delenie podľa materiálu

1.2.1 Syntetické hydrogély

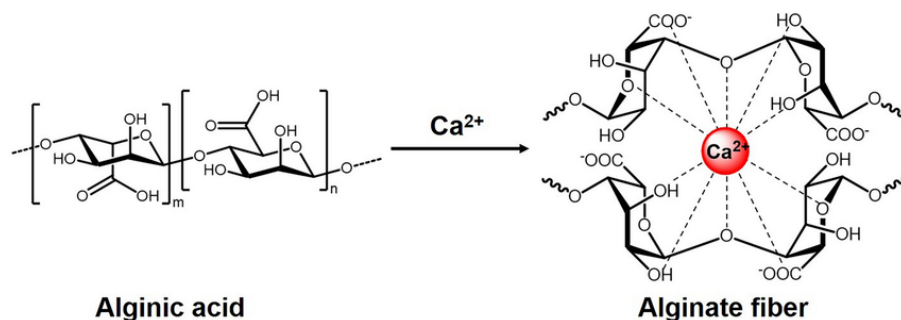
Hydrogély tvorené syntetickými polymérmi sú oproti prírodným polymérom výhodnejšie v tom, že umožňujú väčšiu kontrolu nad výslednými fyzikálnymi a chemickými vlastnosťami hydrogélů. Často majú vyššiu mechanickú pevnosť, reprodukovateľnosť a nízke výrobné náklady. Majú však na rozdiel od prírodných polymérov nižšiu schopnosť interagovať s biologickým prostredím. Častými polymérmi, z ktorých sa tieto hydrogély pripravujú sú polyvinyl alkohol (PVA), polyetylen glykol (PEG), polyetylen oxid (PEO), polypropylén oxid (PPO) a polyakrylová kyselina (PAA) [4]. PEO, podobne ako PEG označuje skupinu oligomerov alebo polymérov etylenoxidu, rozdielna je však molekulárna hmotnosť. Tá ďalej ovplyvňuje vlastnosti, ako je napríklad viskozita. PEGy sú biokompatibilné, nevyvolávajú imunitnú reakciu organizmu, preto sú často využívané v biomedicínskych aplikáciách, ako sú systémy riadeného uvoľňovania liečiv [5]. PEO a

PPO spolu môžu tvoriť blokové kopolymérne štruktúry zvané poloxaméry. V poloxaméroch sa strieda hydrofilný elthylenoxid a hydrofóbny propylenoxid. Majú schopnosť prechádzať z tekutej formy do gélovej v závislosti od teploty. Tento proces sa nazýva sol-gel a jeho priebeh závisí aj na molekulárnej hmotnosti a koncentrácií polyméru [6]. Využitie nachádzajú v tkanivovom inžinierstve, ako náplň pre 3D tlač rôznych štruktúr. Tvorí taktiež micelárne systémy, ktoré je možno použiť pre transport liečiv s nízkou rozpustnosťou vo vode. Využitie však nachádzajú aj v kozmetike [7].

1.2.2 Prírodné hydrogély

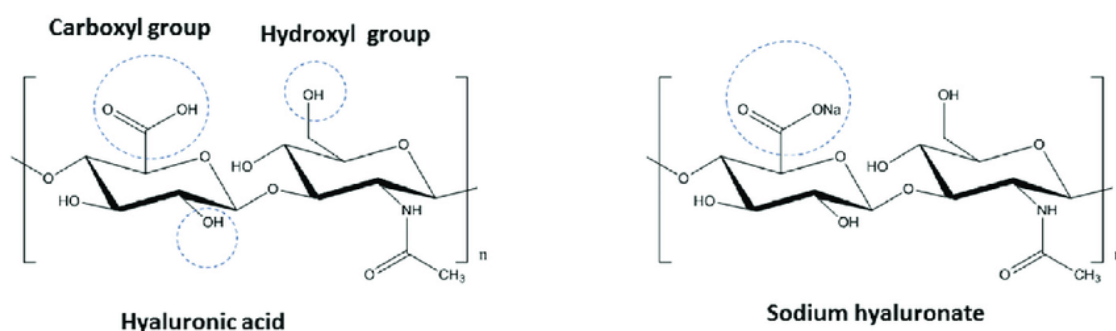
Medzi prírodné polymérne látky pre prípravu hydrogélů radíme polysacharidy rastlinného pôvodu, ako celulóza a alginát, alebo živočíšneho pôvodu, napríklad kyselina hyalurónová a chitosan. Ďalej sú to polypeptidy, ako želatína z rôznych zdrojů [3].

Alginát - soľ kyseliny alginovej, je prírodný lineárny polymér (obr. 1) získavaný z hnedých rias, ako napríklad *Laminara* a *Ascophyllum*, ale taktiež je produkovaný baktériami rodu *Azotobacter* a *Pseudomonas* [4,5]. Tento anionický polysacharid je zložený z dvoch monomerných kyselín - kyseliny D-manuronickej (M) a kyseliny L-gulorinickej (G) spojených glykozidickou väzbou. Pomer týchto dvoch kyselín určuje vlastnosti výsledného monoméru [8]. Alginát je nerozpustný v bežných organických rozpúšťadlách a v kyselinách s pH nižším ako 3. Zosieťovanie prebieha najčastejšie vďaka reakciám s dvojmocným kationtom, typicky Ca^{2+} , pretože je netoxický. Pre tieto účely sa používa chlorid vápenatý, uhličitan vápenatý a síran vápenatý. Takto vzniknutý hydrogél je tepelne ireverzibilný [9]. Alginát je výborný pre použitie v bioinžinierstve pre tvorbu 3D scaffoldů podporujúcich bunecný rast. Ďalej sú vlákna a hydrogély alginátu využívané pre hojenie jaziev a zranení, vrátane kostnej regenerácie. Vlastnosti, ako napríklad mechanická pevnosť je možné upraviť kombináciou s inými biomateriálmi alebo modifikáciami samotného alginátu [10].



Obrázok 1 Chemická štruktúra kyseliny alginovej a alginátové vlákno [11]

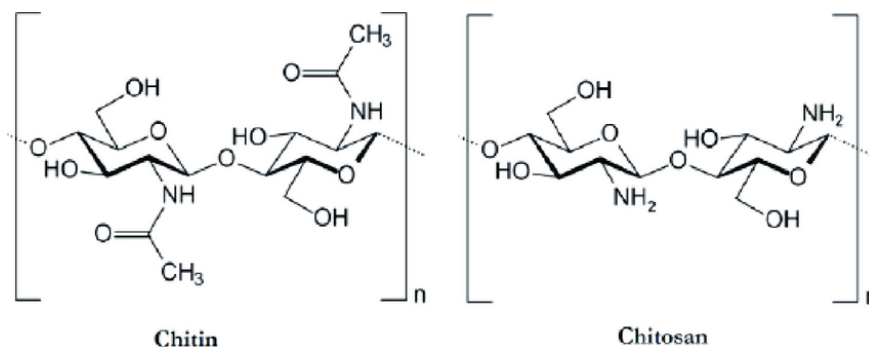
Kyselina hyalurónová (HA), respektíve jej soľ - hyaluronan, je prírodný lineárny polymér (obr. 2), ktorý je prítomný v spojivovom tkanive rôznych častí ľudského tela, ako hlavná súčasť extracelulárnej matrix (ECM). Skladá sa z opakujúcich sa disacharidových jednotiek N-acetyl-D-glukosaminu a kyseliny D-glukuronovej spojených β -1,4 a β -1,3 glykozidovou väzbou. Je to teda glykosaminoglykan (GAG), ktorý je záporne nabitý, netvorí kryštály, je viskoelastický a značne hydrofilný, so schopnosťou naviazať až tisícnásobok vlastnej hmotnosti vody. HA v ECM funguje ako scaffold, na ktorý sa viažu väčšie GAGy. Zúčastňuje sa rôznych fyziologických procesov, ako je bunčná migrácia a proliferácia, transdukcia signálov, hojenie rán, embryonálny vývoj a mnoho ďalších [12, 13]. HA sa prirodzene vyskytuje v širokom spektre molárnych hmotností, ktoré môžu byť v rozpätí od 2×10^5 do 10^7 g/mol, čo ovplyvňuje aj jeho ďalšie chemické a fyzikálne vlastnosti. HA s vyššou molárnou hmotnosťou je viskóznejšie a degraduje pomalšie, než HA s nižšou molárnou hmotnosťou. Materiály na báze HA s vyššou molárnou hmotnosťou sú kohéznejšie a lepšie lubrikanty [12, 13, 14]. Pre chemické zosieťovanie sa používa napríklad reakcia s karbodiimidmi, Michaelova adícia, esterifikácia a amidácia. Hyaluronan sa získava z živočíšnych zdrojov, ako sú kohútie hrebene alebo pupočné šnúry, z etických dôvodov je však preferovaným spôsobom získavania fermentácia pomocou baktérií, predovšetkým *Streptococcus*. Hydrogély na báze HA majú obzvlášť veľký potenciál pre využitie v oftalmológii [12].



Obrázok 2 Chemická štruktúra kyseliny hyalurónovej a hyaluronanu sodného [15]

Chitosan je prírodný polymér pripravovaný z chitínu, získavaného z exoskeletov článkonožcov. Deacetyláciou N-acetyl-D-glukosaminu sa nahrádzajú niektoré acetylové skupiny aminovými (obr. 3) [3]. Úroveň deacetylácie priamo súvisí s jeho rozpustnosťou, viskoelasticitou, analgetickou, antibakteriálnou a hemostatickou aktivitou. Okrem toho, že je chitosan biokompatibilný a biodegradovateľný, má aj ďalšie mimoriadne vlastnosti, ako je podpora vzniku kostného tkaniva zvýšením formácie osteoblastov [16], protikarcinogénne

a antikoagulačné vlastnosti. Medzi dve hlavné metódy sieťovania chitosanu radíme sieťovanie pomocou iniciátora za vzniku kovalentných väzieb, napríklad s použitím ethylenglykolu a UV žiarenia. Druhý spôsob využíva zdroje γ -žiarenia pre vznik reakcie, vedúcej k zosieťovaniu molekúl [17].



Obrázok 3 Chemická štruktúra chitínu a chitosanu [18]

1.2.3 Hybridné hydrogély

Kombinovanie polymérov pri výrobe hydrogélů, respektíve biomateriálov všeobecne, umožňuje spojiť vlastnosti ako je biodegradabilita a biokompatibilita prírodných polymérov s mechanickou pevnosťou a odolnosťou syntetických polymérov, čím sa zvýši ich potenciál pre použitie v biologických aplikáciách [19].

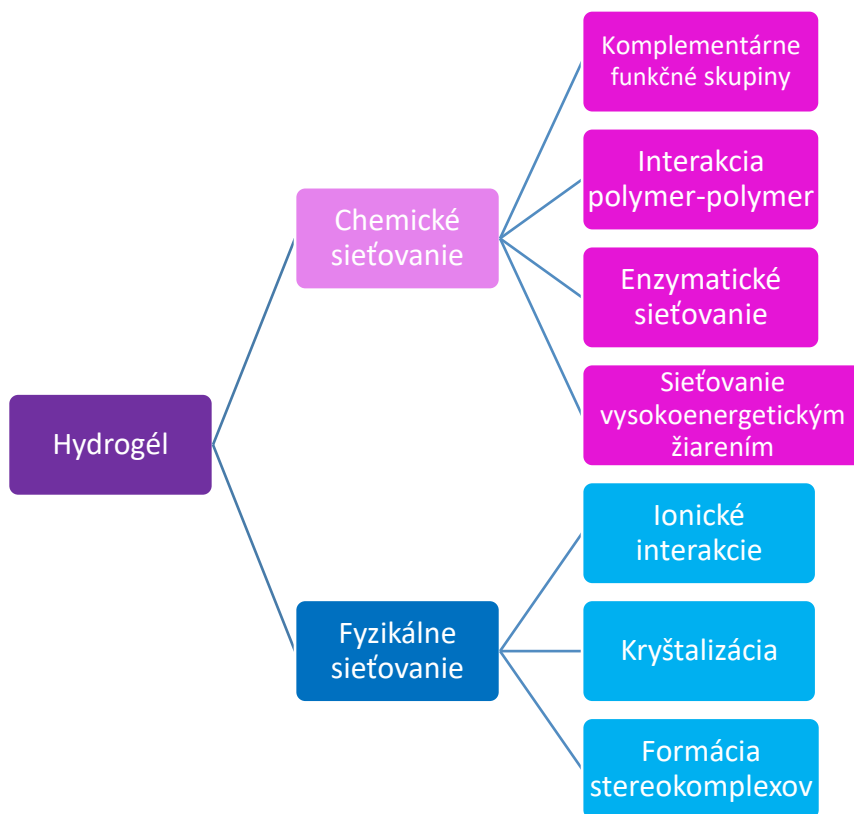
Z prírodných polymérov sa v hybridných hydrogélůch používajú ako hetero- a homopolysacharidy, tak aj polypeptidy alebo proteíny a lignin. Používané sú aj variácie dvoch prírodných polymérov v hybridných hydrogélůch na báze polypeptidu a proteínu, napríklad fibrín a celulóza alebo želatína a alginát. V prebiehajúcich štúdiách sa objavujú stále nové kombinácie, avšak ich výsledky je náročné kontrolovať a replikovať, vzhľadom na rozdielne zloženie v závislosti od zdroja zvolenej látky.

Zo syntetických polymérov je časté použitie kyseliny polymliečnej, polyglykolovej, PEG a PVA [20]. Stavebné jednotky hybridných hydrogélů sú teda morfológicky, chemicky a funkčne odlišné. Podľa ich charakteru a veľkosti môže hybridizácia prebiehať na mikroskopickú alebo molekulárnu úroveň. Finálne vlastnosti hybridných hydrogélů sú ale opäť značne závislé na zvolenom spôsobe zosieťovania [21].

1.3 Metódy zosieťovania

Zosieťovanie v hydrogélůch poskytuje stabilitu štruktúre siete, vďaka čomu sú nerozpustné, aby sa zachovala ich trojrozmerná štruktúra aj vo fyziologickom prostredí. Samotný proces

zosieťovania hrá kľúčovú úlohu pri ovplyvňovaní mechanických vlastností hydrogélů. K vytvoreniu siete sa používajú viaceré metódy, ktorých rozdelenie je zobrazené v nasledujúcom diagrame (obr. 4).



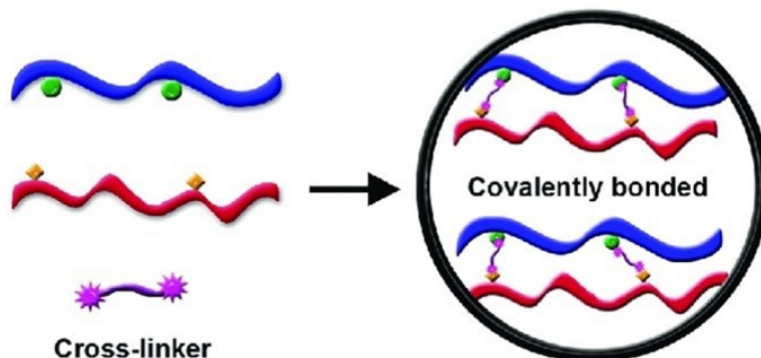
Obrázok 4 Rozdelenie metód sieťovania

1.3.1 Chemické sieťovanie

Pri chemickom zosieťovaní dochádza k tvorbe kovalentných väzieb, čo vedie k vzniku ireverzibilnej siete. Takto zosieťované hydrogély zvyčajne vykazujú vynikajúce mechanické vlastnosti, čo z nich robí stabilné a odolné materiály [2]. Majú však slabú alebo žiadnu schopnosť samoobnovy, pretože pokiaľ sú väzby v takejto štruktúre prerušené, neexistuje mechanizmus, ktorý by ich obnovil bez vonkajšieho zásahu [22]. Chemicky zosieťované gély sa tvoria buď reakciami medzi funkčnými skupinami polymérnych reťazcov, alebo použitím nízkomolekulárnych sieťovacích činidiel, ktoré iniciujú reakciu. Môžu to byť fotosenzitívne látky alebo enzýmy.

Pri metóde polymer-polymer sa využívajú aktivované špecifické reaktívne skupiny vopred pripravených polymérnych reťazcov, vďaka čomu je možné obmedziť alebo úplne eliminovať použitie iniciátorov počas procesu syntézy hydrogélů.

Ďalšou možnosťou chemického zosieťovania je využitie vysokoenergetického žiarenia, pri ktorom na hydrofilných reťazcoch dochádza k vzniku voľných radikálov zodpovedných za následnú polymeračnú reakciu [2].



Obrázok 5 Vznik chemickej siete pomocou kovalentných väzieb [23]

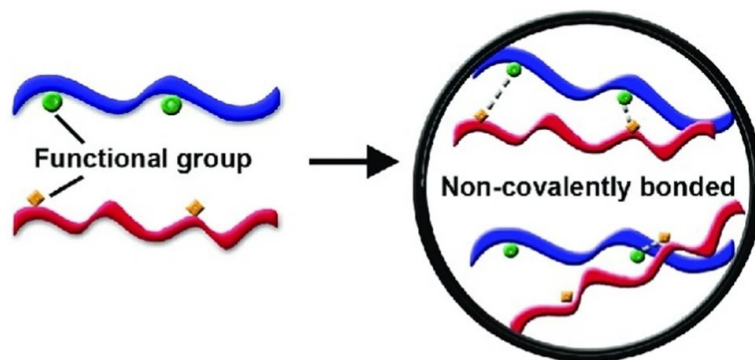
1.3.2 Fyzikálne siet'ovanie

Fyzikálne zosieťovaná sieť, založená na nekovalentných väzbách, je mechanicky slabšia v porovnaní s chemicky zosieťovanou, no zároveň ponúka niektoré špecifické výhody. Fyzikálne reverzibilné interakcie umožňujú obnovu a udržiavanie gélovej siete pričom zároveň zabezpečujú ich flexibilitu reakciu na zmeny v prostredí, čím rozširujú možnosti ich aplikácií v rôznych oblastiach. Výhodou tohto typu siet'ovania je taktiež absencia iniciátorov, ktoré sú obvykle používané pri chemickom siet'ovaní. Tieto činidlá môžu nielen narušiť integritu látok, s ktorými príde hydrogél do kontaktu (napr. proteíny, bunky), ale často sa jedná aj o toxické zlúčeniny. Z tohto dôvodu je potrebné ich odstrániť z hydrogélův pred ich použitím. Tento proces môže navyše ovplyvniť vlastnosti výsledného materiálu [22].

Medzi hlavné postupy fyzikálneho siet'ovania radíme elektrostatické interakcie medzi dvoma alebo viacerými opačne nabitými polymérmi za vzniku iontovej väzby. Táto metóda sa využíva aj na prípravu mikrogélův a nanogélův na cielečné doručovanie aktívnych látok a makromolekúl [2].

Ďalším spôsobom prípravy je kryštalizácia pomocou opakovaného mrazenia a rozmrazovania. Táto technika sa často používa pri výrobe hydrogélův, napríklad z PVA. Výsledné vlastnosti závisia od viacerých faktorov, vrátane počtu cyklov mrazenia a rozmrazovania, ako aj od teploty a dĺžky trvania procesu [24].

V poslednej dobe je skúmaný aj proces sieťovania pomocou tvorby stereokomplexov. Pri tejto metóde sa využíva rozdielnej stereochemie polymerných reťazcov alebo malých molekúl s rovnakým chemickým zložením. Podmienkou je použitie špecifického počtu a rozmedzia polymerných reťazcov. Tento postup je možné aplikovať aj pri tvorbe prírodných hydrogélů [2].



Obrázok 6 Vznik fyzikálnej siete [23]

2 REOLÓGIA HYDROGÉLOV

Reológia je vedný odbor, ktorý skúma reakciu materiálov na deformáciu zapríčinenú pôsobením sily, v závislosti na čase. Reakcia je odlišná v závislosti od skupenstva, tokové vlastnosti majú plynné a kvapalné látky, pevné látky sa obvykle pri aplikovaní sily deformujú. Základnými pojmami pri definovaní reologických vlastností sú viskozita, elasticita a viskoelasticita [25].

2.1 Viskozita

Viskozita predstavuje odpor tekutiny voči jej toku (pohybu častíc) vznikajúci v dôsledku trenia medzi susednými vrstvami kvapaliny, ktoré sú vo vzájomnom pohybe. S rastúcim trením je potrebné vynaložiť väčšiu silu na zabezpečenie pohybu - šmyku. Deformácia tekutiny je charakterizovaná hodnotou šmykového napätia. [26]

Šmykové napätie môžeme spočítať ako silu F [N], ktorá pôsobí v smere x na plochu S [m²] a jednotkou je [Pa]. V kvapaline vyvoláva posun častíc.

$$\tau = \frac{F}{S} \quad (1)$$

Pre výpočet viskozity je ďalej nutná znalosť rýchlosti šmykovej deformácie $\dot{\gamma}$ [s⁻¹] medzi vrstvami kvapaliny, ktorá je daná zmenou rýchlosti dv podľa vzdialenosti medzi vrstvami y :

$$\dot{\gamma} = \frac{dv}{dy} \quad (2)$$

V prípade, že je viskozita kvapaliny nezávislá na rýchlosti šmykovej deformácie, označujeme ju ako newtonskú.

Základnými veličinami, ktoré charakterizujú viskozitu kvapalín sú kinematická a dynamická viskozita.

2.1.1 Dynamická viskozita

Dynamická viskozita η [Pa s] sa vypočíta ako podiel šmykového napätia a rýchlosti šmykovej deformácie.

$$\eta = \tau / \dot{\gamma} \quad (3)$$

Dynamická viskozita kvapalín závisí od rôznych fyzikálnych podmienok, pričom najvýraznejší vplyv má teplota. So stúpajúcou teplotou dochádza k jej poklesu. V menšej miere má na dynamickú viskozitu vplyv aj tlak. Túto závislosť vyjadruje nasledujúci vzťah:

$$\eta(p) = \eta_0 e^{\alpha p} \quad (4)$$

V tomto vzťahu je p tlak, η_0 dynamická viskozita pri referenčnom tlaku, α vyjadruje koeficient závislosti na teplote [25, 27].

V prípade polymérnych roztokov je viskozita závislá aj na molekulovej hmotnosti daného polyméru, na základe jej znalosti môžeme spočítať viskozitu pomocou Mark-Houwinkovej rovnice:

$$\eta_0 = kM^\alpha \quad (5)$$

Molekulová hmotnosť je v tomto vzťahu vynásobená konštantou k , ktorá je špecifická pre daný polymér a umocnená konštantou α , ktorá sa pohybuje medzi 0,5 až 1,7 a charakterizuje flexibilitu materiálu. Pri vyšších hodnotách sa jedná o polyméry tvoriace spleteniny, ktoré sú tuhšie [28].

2.1.2 Kinematická viskozita

Okrem dynamickej viskozity vieme stanoviť aj viskozitu kinematickú ν [$\text{m}^2 \text{s}^{-1}$], ktorá je definovaná ako podiel dynamickej viskozity a hustoty materiálu:

$$\nu = \frac{\eta}{\rho} \quad (6)$$

Podmienky pre zmenu viskozity sú odlišné podľa typu kvapaliny. V prípade newtonovských kvapalín je viskozita závislá iba na teplote. Pri nenewtonovských kvapalinách rozlišujeme časovo závislé a nezávislé. Viskozita časovo závislých kvapalín môže v čase klesať, takéto kvapaliny nazývame thixotrópne, alebo stúpať – ide o rheopatické kvapaliny. V prípade časovo nezávislých kvapalín sa viskozita mení v závislosti na rýchlosti šmykovej deformácie (kvapaliny pseudoplastické, dilatantné), alebo v prípade tzv. Binghamských kvapalín po prekonaní medze toku [28].

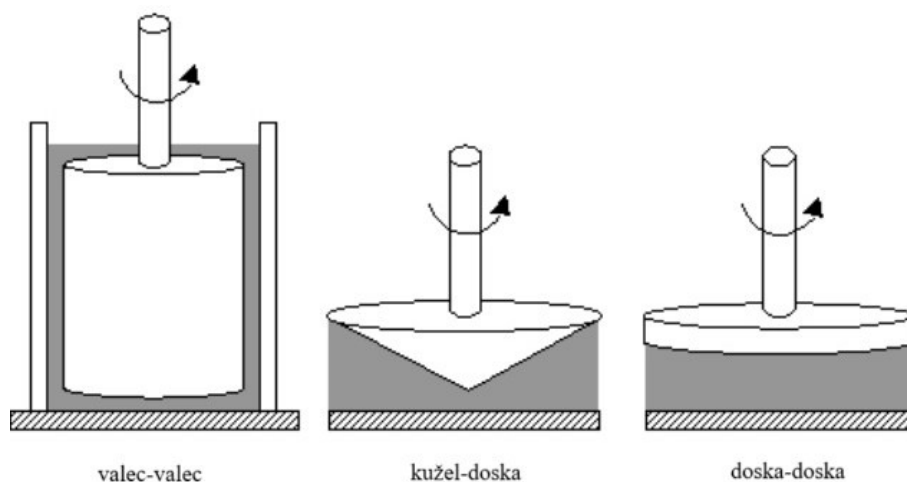
2.1.3 Metódy merania viskozity

Meranie viskozity je základný krok pre charakterizáciu reologických vlastností kvapalín. Znalosť viskozity je nevyhnutná z hľadiska vývoja, spracovania, transportu a hodnotenia kvality v mnohých odvetviach priemyslu. Prístroje na meranie viskozity využívajú rôzne fyzikálne princípy. Najčastejšími typmi sú kapilárne, rotačné a oscilačné viskozimetre.

Kapilárny viskozimeter funguje na princípe prúdenia kvapaliny cez úzku trubicu pod vplyvom hydrostatického tlaku, pričom dĺžka a priemer trubice zabezpečujú laminárny

prietok. Viskozita sa vypočíta z upravenej Poiseuillovej rovnice podľa množstva kvapaliny, ktoré pretečie kapilárou za určený čas.

Rotačné viskozimetre fungujú na princípe merania točivého momentu, ktorý vzniká vďaka rotácii geometrie v kvapaline. Odpor, ktorý kladie tekutina voči rotujúcej geometrii, je priamo úmerný viskozite. Viskozita sa určuje na základe merania šmykového napätia a šmykovej rýchlosti, pričom výhodou týchto typov viskozimetrov sú konštantné výsledky a presnosť aj v prípade merania nenewtonovských kvapalín. Medzi rotačné viskozimetre radíme prístroje na princípe valec-valec, kužeľ-doska prípadne doska-doska (obr. 7).



Obrázok 7 Základné typy geometrií rotačných viskozimetrov [29]

Oscilačné viskozimetre pomáhajú stanoviť viskozitu kvapaliny prostredníctvom tlmiacej sily vznikajúcej pri kmitavom pohybe geometrie. Tlmenie je spôsobené trením medzi vrstvami kvapaliny a ich interakciou so stenami nádoby, pričom výsledné trenie spôsobuje straty energie. Výsledná viskozita sa stanoví na základe merania času a amplitúdy kmitov. Tieto prístroje sú vhodné hlavne pre nízkoviskózne kvapaliny [26].

2.2 Elasticita

Elasticita je vlastnosť materiálu, ktorá umožňuje jeho návrat do pôvodného tvaru po odstránení sily, ktorá zapríčinila deformáciu. Je to vzťah medzi pôsobiacim napätím a následnou deformáciou. Vyjadriť ju môžeme pomocou Youngovho modulu pre výpočet elasticity v kompresii alebo ťahu:

$$E = \frac{\sigma}{\epsilon} \quad (7)$$

V tejto rovnici rozumieme pod σ napätie pôsobiace na plochu materiálu a e je deformácia, ako zmena výšky materiálu oproti výške pôvodnej:

$$e = \frac{\Delta H}{H_0} \quad (8)$$

Deformácia v materiály však nastáva aj v horizontálnom smere a je vyjadrovaná Poissonovým vzťahom. Je to pomer medzi deformáciou v smere aplikovaného napätia a napätím v smere k nemu kolmom:

$$\nu = \frac{\frac{\Delta W}{W_0}}{\frac{\Delta H}{H_0}} \quad (9)$$

Klasickou metódou stanovenia elasticity na makroskopickej úrovni je kompresný test, pri ktorom sa na vzorku materiálu pôsobí kontrolovanou silou a meria sa vznikajúca deformácia. Z údajov sa vykresľuje krivka závislosti napätie na deformácií, z ktorej sklonu môžeme určiť Youngov modul. Ďalšími možnosťami stanovenia elasticity materiálu sú špeciálne prístroje - reometre, alebo niektoré mikroskopické metódy [30].

2.3 Viskoelasticita

Viskoelasticita je vlastnosť materiálov, ktoré vykazujú zároveň viskózne aj elastické správanie. Viskoelastické materiály sú teda charakteristické tým, že pri podrobení deformácií sa správajú ako pevné látky, teda sa vracajú do pôvodného tvaru. Zároveň, ako v prípade kvapalných látok, je charakteristický aj viskózný odpor, ktorý je závislý od doby pôsobenia sily. V prípade hydrogélů tvorí elastickú zložku pevná sieť a viskóznou zložku kvapalné prostredie.

U viskoelastických materiálov môžeme sledovať niekoľko zaujímavých fenoménů. Pokiaľ je aplikované napätie konštantné, deformácia sa stupňuje v čase. Tento jav popisujeme pomocou kríp testu. Avšak v prípade, že je deformácia materiálu udržiavaná konštantná, napätie generované v dôsledku pôsobenia deformácie sa s časom znižuje. Ide o takzvanú relaxáciu napätia spôsobenú viskóznou zložkou, Materiál sa teda časom prispôsobuje deformácií. Okrem týchto javov sa viskoelastické materiály vyznačujú hysterezou, teda fázovým posunom ku ktorému dochádza po aplikovaní cyklického zaťaženia [31].

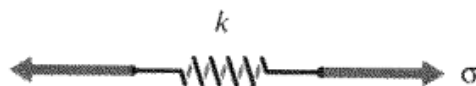
2.3.1 Kríp

Kríp, alebo postupná deformácia za konštantného napätia, môže byť popísaný v troch fázach. V primárnej fázy sa po vystavení napätia a prvotnej prudkej deformácii kríp spomaľuje, v sekundárnej fázy je konštantný a v tretej fázy opäť stúpa, pričom môže dôjsť až k narušeniu materiálu. Pokiaľ je však záťaž odstránená, vzniká vo viskoelastických materiáloch napätie elastickej zložky v opačnom smere k pôsobeniu pôvodnej záťaže, vďaka čomu sa materiál regeneruje. Do akej miery je materiál schopný regenerácie a požadovaný čas na toto zotavenie je značne rozdielny medzi jednotlivými druhmi materiálov [32]. V prípade kvapalných látok je krivka druhej fázy lineárna aj po dlhom čase, teda miera deformácie stúpa stále konštantne, pretože prevažuje viskózna zložka. V materiáloch kde prevažuje elastickejšia zložka sa naopak môže deformácia zastaviť na určitej hodnote bez ďalšej zmeny [33].

2.3.2 Relaxácia napätia

Pre popis relaxácie napätia vo viskoelastických materiáloch sa využíva Maxwellov model. Tento model vysvetľuje jav relaxácie napätia na dvoch zložkách. Elastickejšiu zložku predstavuje Hookeova pružina (obr. 8), pre ktorý platí výpočet:

$$\sigma = k\varepsilon \quad (10)$$



Obrázok 8 Hookeova pružina [33]

V tejto rovnici je napätie σ priamo úmerné deformácii ε vynásobenej konštantou k , ktorá označuje tuhosť pružiny. Pružina modeluje okamžité a vratné deformácie spôsobené napätím.

Druhou zložkou je sériovo zapojený newtonovský model piestu (obr. 9), popisujúci viskózne správanie. Pre newtonov model platí rovnica:

$$\sigma = \eta \dot{\varepsilon} \quad (11)$$



Obrázok 9 Newtonov piest [34]

Konštanta η predstavuje viskozitu materiálu a symbol $\dot{\varepsilon}$ označuje rýchlosť deformácie. Keďže ide o sériové zapojenie (obr. 10) analogické k zapojeniu elektrických obvodov, platí že napätie je rovnaké na oboch prvkoch a celková deformácia je súčtom deformácií pružiny a piestu:

$$\sigma = \sigma_1 = \sigma_2 \quad (12)$$

$$\varepsilon = \varepsilon_1 + \varepsilon_2 \quad (13)$$



Obrázok 10 Maxwellov model [34]

Z týchto vzťahov ďalej možno spočítať relaxačný čas:

$$\tau_{rel} = \eta/k \quad (14)$$

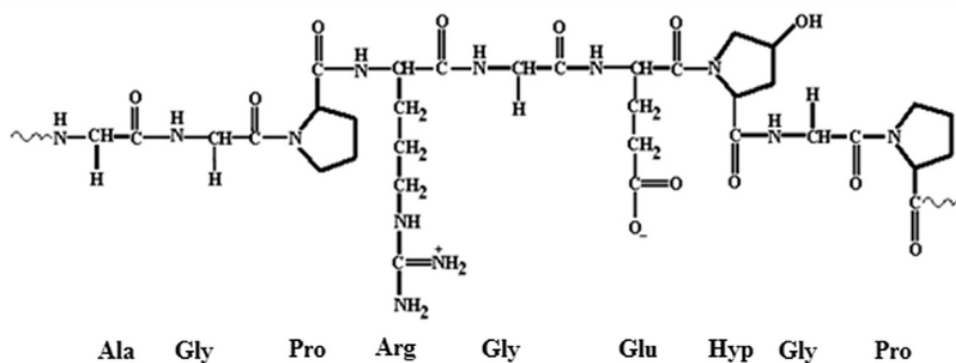
Relaxačný čas charakterizuje viskoelastickú odpoveď daného materiálu na napätie [34].

3 ŽELATÍNA

Želatína je prírodný polymér, ktorý vzniká procesom hydrolytického štiepenia kolagénnych vlákien, nachádzajúcich sa hlavne v spojivových tkanivách. Dostupný býva vo forme kapsúl, prášku alebo granúl, ktoré je možno rozpustiť vo vode a vytvoriť tak roztok alebo hydrogél, v závislosti na podmienkach. Využitie nachádza v potravinárstve, kozmetike a medicínskych aplikáciách [35].

3.1 Štruktúra a vlastnosti

Zloženie želatíny pozostáva zo zvyškov 18 aminokyselín spojených peptidovou väzbou. V zložení prevažujú aminokyseliny glycín, prolín a hydroxyprolín. Vznikajúci polypeptid so špecifickou štruktúrou (obr. 11), môže mať molekulovú hmotnosť v širokom rozmedzí 15 000 – 300 000 g/mol, v závislosti na zdroji. Molekulová hmotnosť a jej distribúcia významne ovplyvňuje viskozitu výsledného gélu. Úpravy sú možné pomocou zmeny koncentrácie, teploty a pH.



Obrázok 11 Štruktúra želatíny [36]

Želatína je tvorená charakteristickým usporiadaním troch polypeptidových reťazcov vinutých v pravotočivom trojitom helixe, stabilizovanom kovalentnými väzbami. Dva z týchto reťazcov sú takmer identické svojím zložením a glycín v nich od 17. aminokyseliny vždy obsadzuje tretiu pozíciu, za ktorou takmer vždy nasleduje prolín a jeho analóg, hydroxyprolín. Obsah týchto dvoch aminokyselín, ktoré tvoria vodíkové mostíky, je zároveň ukazovateľom tepelnej stability želatíny. Každý živočíšny zdroj má rozdielny pomer obsahu aminokyselín, preto sú odlišné aj ich body tavenia a tuhnutia.

Počas spracovania tvorí želatína disperzné častice – koloidy, s vysokým stupňom disperzibility. Pri poklese teploty pod kritickú teplotu sa polypeptidové reťazce usporiadajú do stabilných helixov a vytvárajú sieťovú štruktúru gélu. Po dosiahnutí fyziologickej teploty

sa naopak znovu rozpadajú na náhodne usporiadané reťazce a želatína sa stáva kvapalnou. Z tohto dôvodu býva pri využití želatíny v biologických aplikáciách doplnené prirodzené fyzikálne sieťovanie želatíny vodíkovými mostíkmi aj chemickým sieťovaním, čím dôjde k zvýšeniu stability [35, 37].

3.2 Zdroje kolagénu

Želatína môže byť pripravená z akéhokoľvek živočíšneho materiálu, ktorý obsahuje kolagén. Najčastejšie sú to kože, chrupavky, šľachy a kosti cicavcov, ako sú ošípané a hovädzí dobytok. Ďalšími zdrojmi sú ryby, napríklad treska, merlúza, tilapia, losos. Vlastnosti želatíny pripravenej spracovaním rybej kože a kostí sú odlišné v závislosti na ich pôvode. V prípade želatíny zo sladkovodných rýb je teplota topenia a teplota tvorby gélu vyššia než u morských rýb. Ďalej takáto želatína vykazuje väčšiu pevnosť, ktorá môže byť v niektorých prípadoch zrovnateľná s pevnosťou želatíny z hovädzieho dobytka. V menšej miere sa pre získavanie kolagénu používajú aj vedľajšie produkty spracovania hydiny.

V posledných rokoch rastie snaha o využitie aj menej tradičných živočíšnych zdrojov, ako červené morské uhorky, kosti aligátorov, získaných zo spracovania aligátorieho mäsa na farmách v USA a Číne. Alternatívnym zdrojom sú taktiež ťavy a niektoré obojživelníky, ako žaby a salamandry [35, 38].

3.3 Príprava želatíny

Proces získavania želatíny z živočíšneho materiálu má niekoľko krokov. Materiál je nutné zakonzervovať pomocou soli alebo hydroxidu vápenatého. Následne sa materiál rozdrví a odstráni sa zvyšky konzervanta a tuku. Odstraňujú sa aj nežiadúce bielkoviny, ako sú albumíny a globulíny, ktoré by mohli znížiť kvalitu výslednej želatíny. Ďalším krokom je alkalická, kyslá alebo enzymatická hydrolýza. V prípade použitia kyseliny, napríklad sírovej, fosforečnej alebo chlorovodíkovej, hovoríme o výslednom produkte ako o želatíne typu A. V prípade získavania alkalickou hydrolýzou, hovoríme o želatíne typu B. Enzymatická hydrolýza je pomerne novou metódou, ktorá však zabezpečuje väčšiu čistotu produktu. Pokračuje sa extrakciou špeciálnymi zariadeniami a záverečnými úpravami, ktoré zahŕňajú filtráciu, sušenie a rozomletie [37].

3.4 Hodnotenie vlastností

Bloomova hodnota charakterizuje pevnosť želatínového gélu pomocou stanovenia sily potrebnej k narušeniu povrchu želatíny o určenej koncentrácii, pripravenej za určených podmienok, ako je teplota a doba zrania. K tomuto účelu sa používa valcový piest s definovanými rozmermi. Táto hodnota teda vyjadruje jeho hmotnosť v gramoch (g). Vďaka známej súvislosti medzi koncentráciou (C) a Bloomovou hodnotou môžeme pri hodnotení pevnosti porovnať posudzovaný gél o danej koncentrácii s gélom iného typu želatíny o známej Bloomovej hodnote (B), čo vyjadruje nasledovná rovnica:

$$C_1 \times B_1^{1/2} = C_2 \times B_2^{1/2} \quad (15)$$

Táto hodnota závisí na dĺžke reťazcov a ich distribúcií v géle, a teda vyššie hodnoty Bloomu znamenajú okrem pevnosti aj vyššiu teplotu tavenia a tuhnutia. Želatíny možno na základe ich Bloomu klasifikovať na vysoko-Bloomové (200–300 g), stredne-Bloomové (100–200 g) a nízko-Bloomové (50–100 g). Okrem Bloomovej hodnoty sa pri charakterizovaní kvality želatíny stanovuje jej viskozita v závislosti na koncentrácii a teplote, pH roztoku a obsahu vody [39].

3.5 Využitie želatíny

V praxi má želatína mnoho možností využitia, najbežnejšie sa s ňou stretáme v potravinárstve. Tam slúži ako stabilizátor, upravuje textúru, pridáva elasticitu a transparentnosť a pomáha tvoriť emulzie. V kozmetike sa želatínové hydrolyzáty pridávajú do krémov vďaka svojej schopnosti viazať vodu a obmedziť jej transepidermálne straty. Za účelom podporenia tvorby kolagén a elastínu pre spomalenie vzniku vrások existujú aj prípravky určené pre konzumáciu. Využitie nachádza aj vo farmaceutickom priemysle, kde slúži na výrobu kapsúl ako nosičov účinných látok a vitamínových doplnkov s cieľným uvoľňovaním. Želatína môže byť použitá na prípravu nanovláken alebo môže slúžiť ako disperzné médium pre nanočastice rôzneho charakteru. V medicíne nachádza využitie v tkanivovom inžinierstve ako materiál pre 3D tlač, vďaka svojej biodegradabilite, adhezivite a schopnosti podporovať bunkovú proliferáciu a obnovu tkanív [37, 39, 40].

II PRAKTICKÁ ČASŤ

4 CIELE PRÁCE

Cieľom bakalárskej práce je analyzovať viskoelastické vlastnosti pripravených želatínových hydrogélů, kedy ako vstupné suroviny budú využité želatíny izolované z netradičných druhů zvierat. V rámci jedného druhu bude ďalej sledovaný vplyv častí tela zvierat'a, z ktorého je želatína izolovaná, podobne ako rôzne šarže odlišujúce sa hodnotou Bloom. Samotné merania budú prebiehať rôznych podmienkach, konkrétne teplote a mechanickom namáhaní. Cieľom bude objasniť súvislosti medzi pôvodom želatín a reologickými vlastnosťami hydrogélů, s ohľadom na Bloomovu hodnotu. Tieto vlastnosti budú posudzované z hľadiska ďalšej využiteľnosti hydrogélů.

5 MATERIÁLY A METÓDY

5.1 Vybrané druhy želatíny

Pre testovanie a porovnanie vlastností boli vybrané želatíny v práškovej forme z rôznych živočíšnych druhov a častí tela, s odlišnými hodnotami Bloomu, ako popisuje tabuľka 1.

Tabuľka 1 Použité typy želatín a ich Bloomové hodnoty

Živočích	Bloom
Amur biely	80 – 190
Komerčná rybia želatína – rybie titánium	120
Jeleň – šľachy	0 – 100
Jeleň – väzy	48 – 92
Kura – kosti (1)	80
Kura – kosti (2)	140
Kura – kosti (3)	180
Kura – kosti (4)	260
Kura – žalúdok	80

Z všetkých typov želatíny boli pripravené hydrogély s koncentráciou 20 hm.%. Pre účely konkrétnych testov boli ďalej z vybraných druhov želatín pripravené aj gély s inými koncentráciami, ktoré boli medzi sebou porovnávané, pre získanie konkrétnejších dát.

Pôvod želatíny ovplyvňuje jej chemické zloženie a tým aj jej výsledné reologické vlastnosti. Významné odchýlky sú však zjavné aj v prípade želatíny z konkrétnych častí jedného druhu zvierat'a, ako možno pozorovať napríklad pri širokom rozmedzí hodnôt Bloomu želatíny z kuracích kostí.

5.2 Metódy testovania

Pre stanovenie vlastností želatínových hydrogelov bol použitý modulárny rotačný viskozimeter Anton Paar MCR 502 s Peltierovou temperačnou spodnou (P-PTD200/62/TG)

a vrchnou (H-PTD200) jednotkou. Bola použitá geometria doska – doska s priemerom 20 mm so zdrsneným povrchom pre zamedzenie sklzu vzorky na povrchu geometrie, kedy meracia medzera bola vždy nastavená v závislosti na skutočnej hrúbke vzorku tak, aby normálová sila pôsobiaca na vzorku odpovedala 0,2 N (2,14 – 2,57 mm). Prvým krokom bolo stanovenie závislosti elastického a viskózneho modulu na teplote. Cieľom bolo stanoviť vhodné teplotné podmienky pre ďalšie typy meraní. Zároveň znalosť spôsobu správania hydrogélu pri rôznych teplotách pomáha určiť možnosti využitia v praxi. Z nameraných dát je možné určiť teplotu tavenia gélu, čo býva kľúčové v prípade použitia v potravinárstve a biologických aplikáciách, kde je dôležité predvídať zmenu skupenstva pri fyziologickej teplote ľudského tela. Samotné meranie prebiehalo v oscilačnom režime za konštantnej deformácie 0,5 % a uhlovej frekvencie 10 rad s^{-1} a teplotnom rozmedzí $5 \text{ }^{\circ}\text{C} - \approx 35 \text{ }^{\circ}\text{C}$ (líšilo sa podľa štruktúry hydrogélu) s rýchlosťou ohrevu/chladenia $1 \text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$.

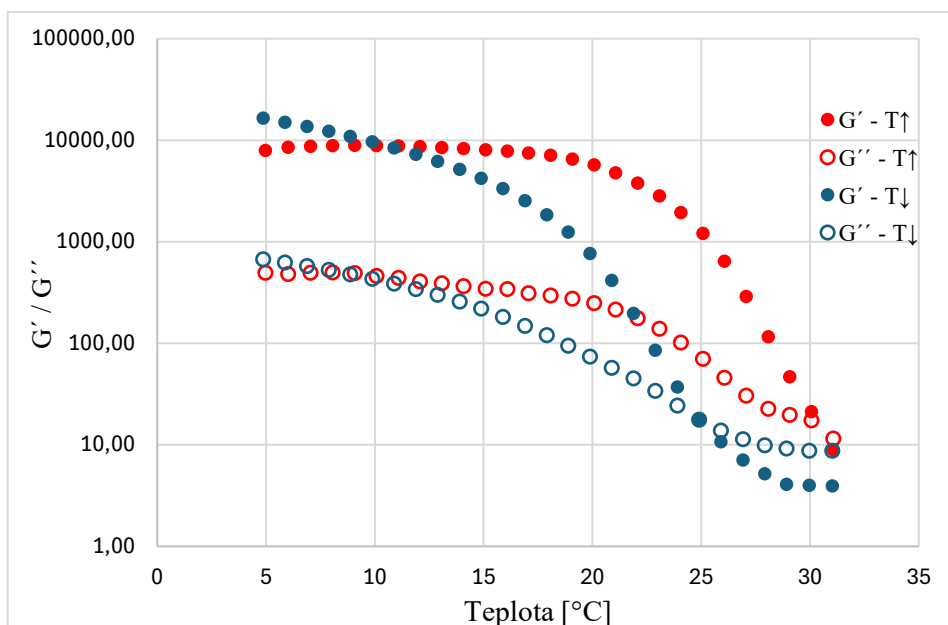
Následne bolo prevedené meranie zmien vo viskoelastických moduloch v závislosti na použitej frekvencii. Tento test slúži primárne na určenie stability hydrogélů a sledovania prípadných zmien pri rastúcej uhlovej frekvencii oscilácie, teda v čase meniacom sa namáhaní. Tu samotné meranie prebiehalo na vytemperovanej vzorke pri $10 \text{ }^{\circ}\text{C}$ (hodnota používaná pri stanovení tuhosti gélu podľa Bloom), konštantnej deformácii 0,5 % (hodnota nachádzajúcej sa v oblasti lineárnej viskoelasticity) a postupne zvyšujúcej sa uhlovej frekvencii v intervale $0,1 - 100 \text{ rad s}^{-1}$.

Posledným krokom bol kríp test, teda sledovanie deformácie pri pôsobení konštantného napätia a schopnosť materiálu sa zotaviť. Metodológia tohoto merania zahŕňala opäť konštantnú teplotu $10 \text{ }^{\circ}\text{C}$ s okamžitým zaťažením vzorku napätím 10 Pa po dobu 300 s a následným okamžitým odťažením (0 Pa) s vyhodnocovaním priebehu viskoelastických modulov po dobu 300 s. Frekvencia snímaných bodov v určitých intervaloch meraní (nábehové okamihy) sa rovnala 0,01 s.

6 VÝSLEDKY

6.1 Teplotná závislosť

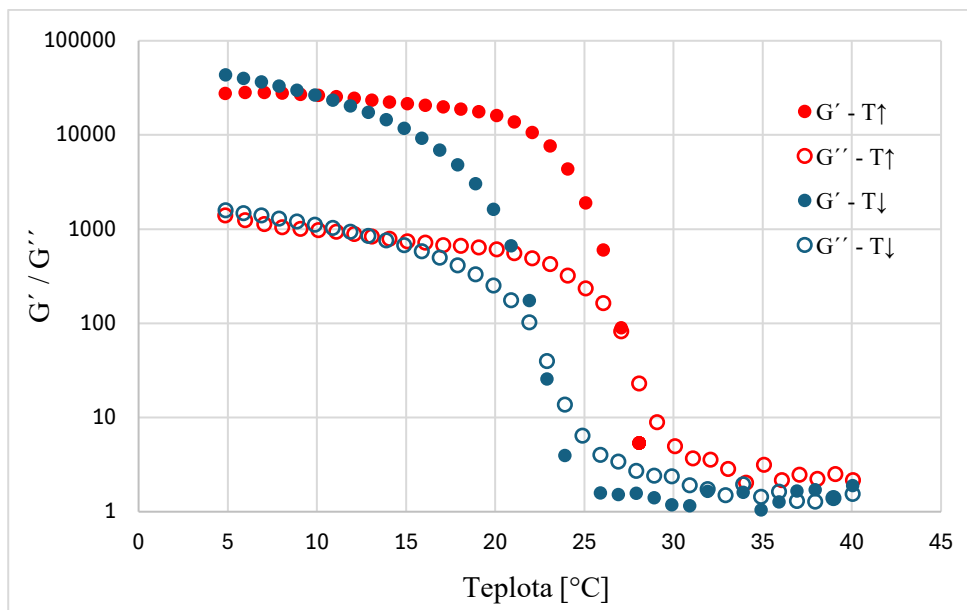
Pre znázornenie teplotnej závislosti želatíny bol pre lepšiu prehľadnosť vypracovaný samostatný graf, kde hodnoty vynesené na ose y popisujú elastický modul (G') a viskózný modul (G'') zobrazené v logaritmickom meradle (grafy 1 – 9). Na všetkých grafoch možno pozorovať hysterézu, teda odlišnosť teploty tavenia pri zahrievaní gélu a opätovného tuhnutia pri chladení.



Graf 1 Teplotná závislosť – amur biely

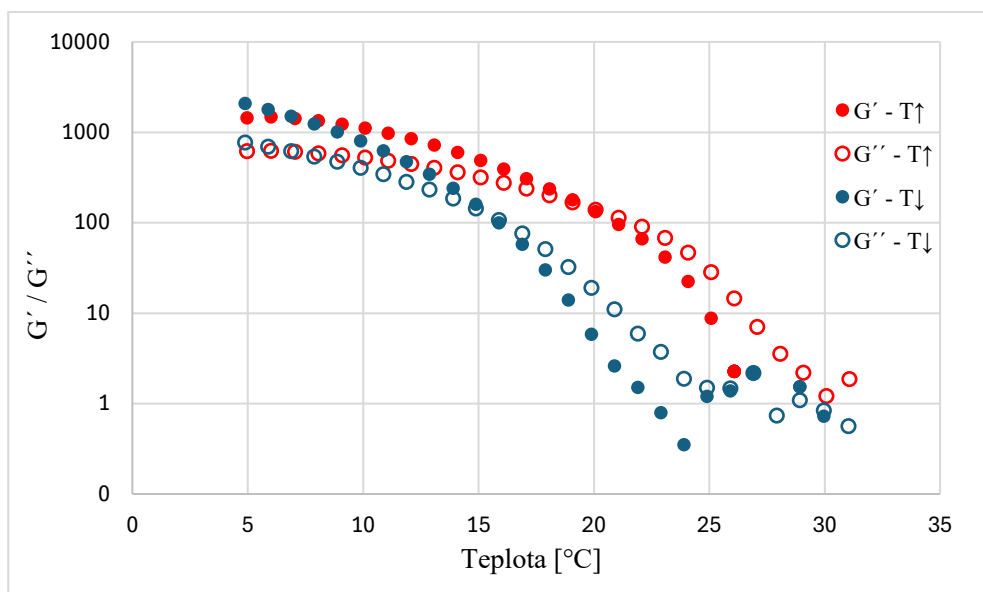
Keďže amur je sladkovodná ryba, jeho telesná teplota kopíruje teplotu prostredia, v ktorom žije, preto nedosahuje tak vysokých hodnôt ako suchozemské živočíchy. Z tohto dôvodu bolo možné očakávať, že kolagén v jeho tele a z neho pripravený želatínový hydrogél bude mať menšiu tepelnú stabilitu a teplotu tavenia oproti kuracím a jelením vzorkám.

Podobné výsledky boli predpokladané aj u komerčnej rybej želatíny, u ktorých nie sú známe konkrétne typy rýb, z ktorých bola získaná. Z grafu 2 vyplýva, že táto želatína má nižší bod tavenia (priesečník hornej dvojice sústavy bodov pre G' a G'') aj tuhnutia (priesečník spodnej dvojice sústavy bodov pre G' a G'') a jeho elastický modul sa pohyboval pri vyšších teplotách v oblasti nižších teplôt (5 °C – 15 °C). Zmeny v oboch moduloch po dosiahnutí bodu tavenia boli u komerčnej želatíny menej konzistentné kvôli väčšiemu rozmedziu hodnoty Bloomu. Teplotná stabilita tejto želatíny bola teda celkovo nižšia, oproti želatíny získanej z amura.

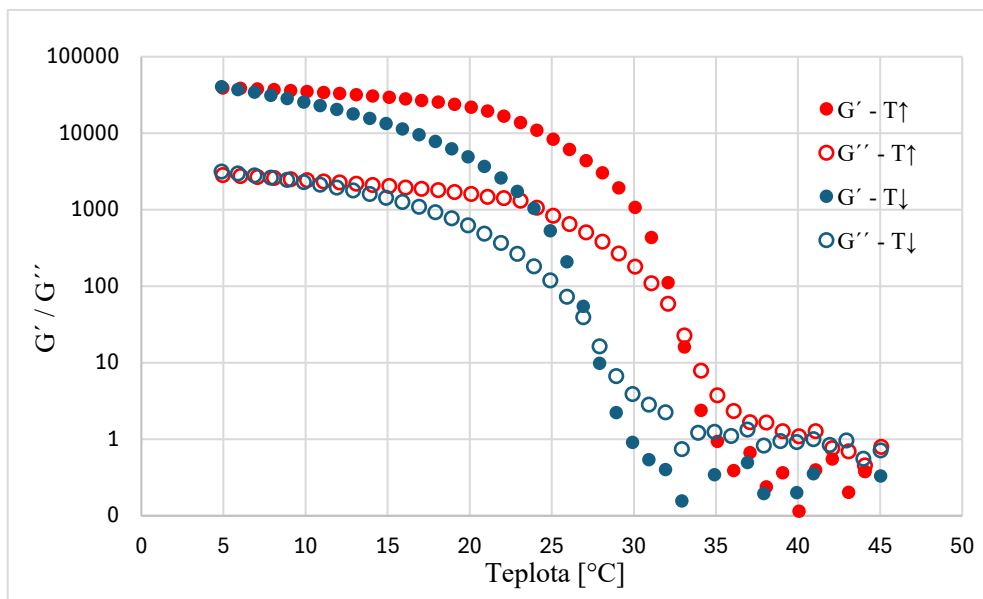


Graf 2 Teplotná závislosť – komerčná rybia želatína

V meraných vzorkách z jeleňa boli zistené významné rozdiely v tepelnej stabilite medzi želatínou s šľachy (graf 3) a väzu (graf 4). Teplota tavenia bola v prípade väzu približne o 13 °C vyššia. Z pohľadu fyziológie môže byť dôvodom ich funkcia, keďže väzy slúžia pre spojenie kosti s kosťou a stabilizáciu kĺbov. Štruktúra kolagénu v nich by teda mala byť schopná odolať väčšej mechanickej námahe, než v prípade šliach, ktoré spájajú svaly a kosti. U gélu z nich bola oblasť skupenského prechodu ešte nižšia ako u želatín z rýb. Významným faktorom je aj rozmedzie Bloomu 0 – 100.

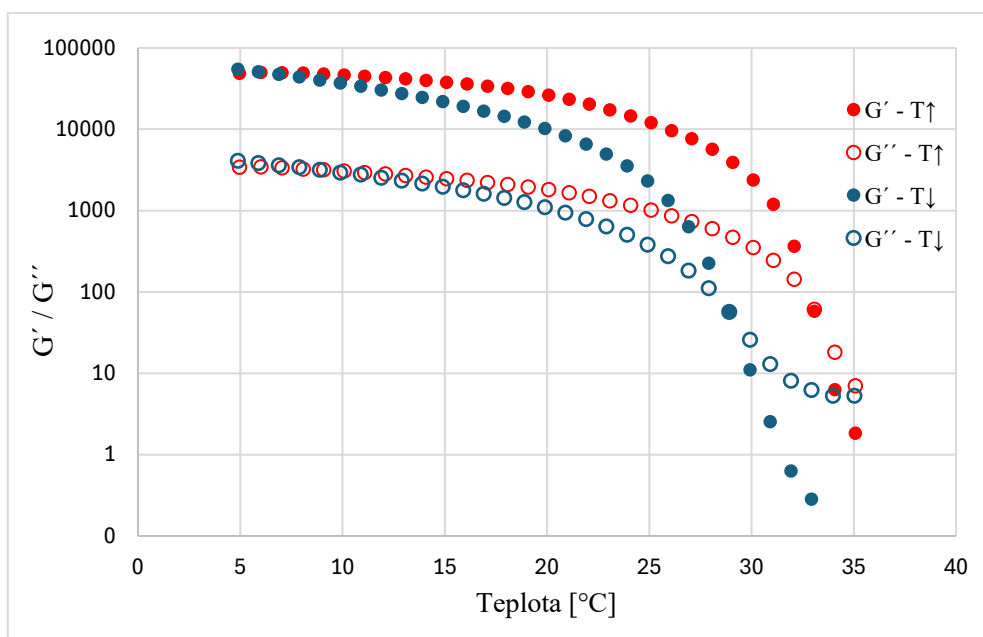


Graf 3 Teplotná závislosť – jenie šľachy

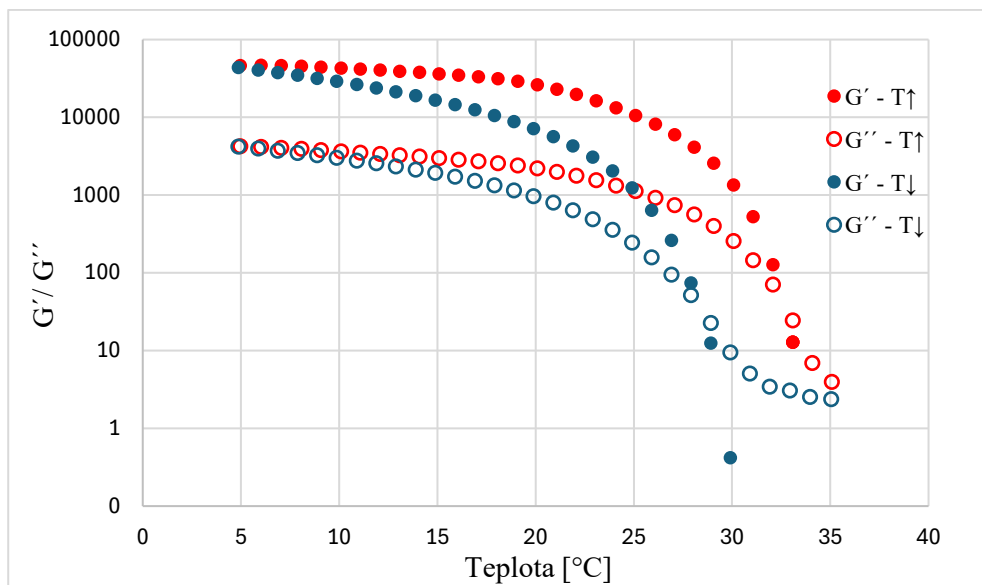


Graf 4 Teplotná závislosť – jelenie väzy

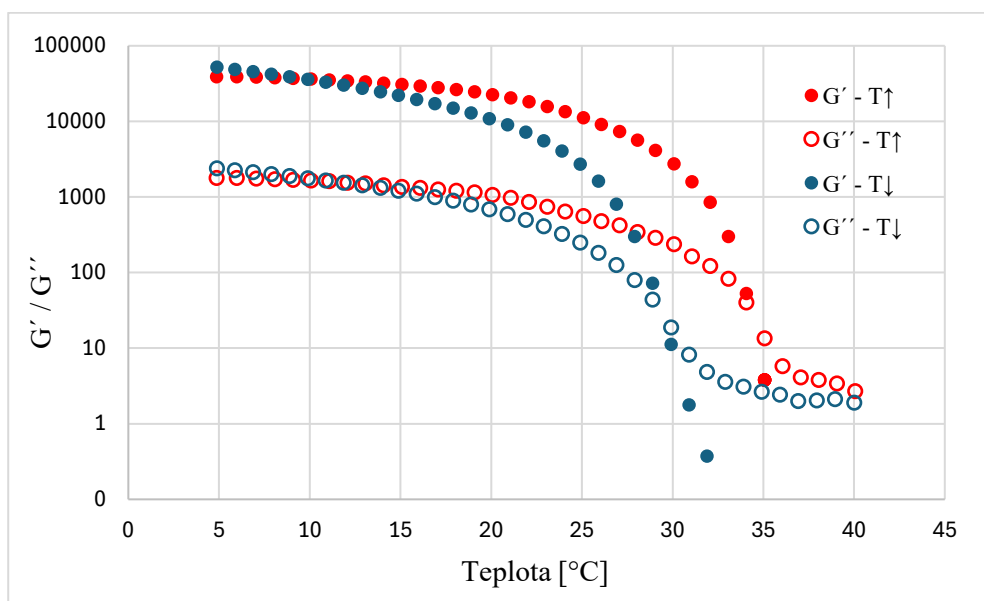
V prípade želatín z kuracích kostí (grafy 5,6,7) boli očakávané podobné tepelné vlastnosti, s tendenciou zvyšovania bodov topenia a tuhnutia spolu s rastúcou hodnotou Bloomu. Druhá vzorka želatíny s hodnotou Bloomu 140 však tento trend nepotvrdila a teploty skupenského prechodu boli o niečo menšie, aj keď veľmi podobné (bod tavenia 32,9 °C a 33 °C) ako pri želatíne s Bloomom 80. Napriek tomu teplotné rozmedzie skupenských prechodov (rozdiel medzi teplotou topenia a tuhnutia) stúpala s rastúcim Bloomom, čiže pevnosťou sieťovania gélu.



Graf 5 Teplotná závislosť – kuracie kosti (1)



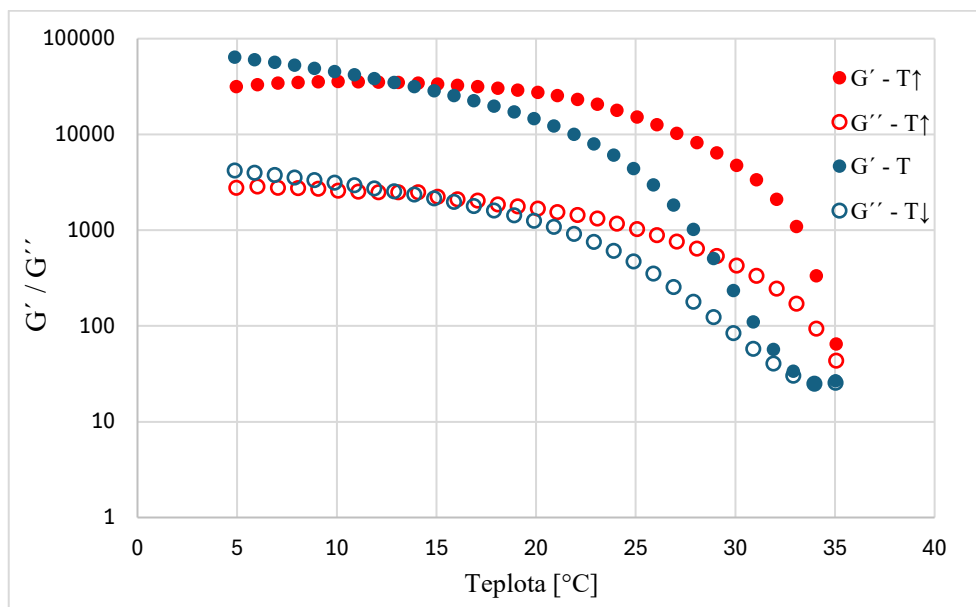
Graf 6 Teplotná závislosť – kuracie kosti (2)



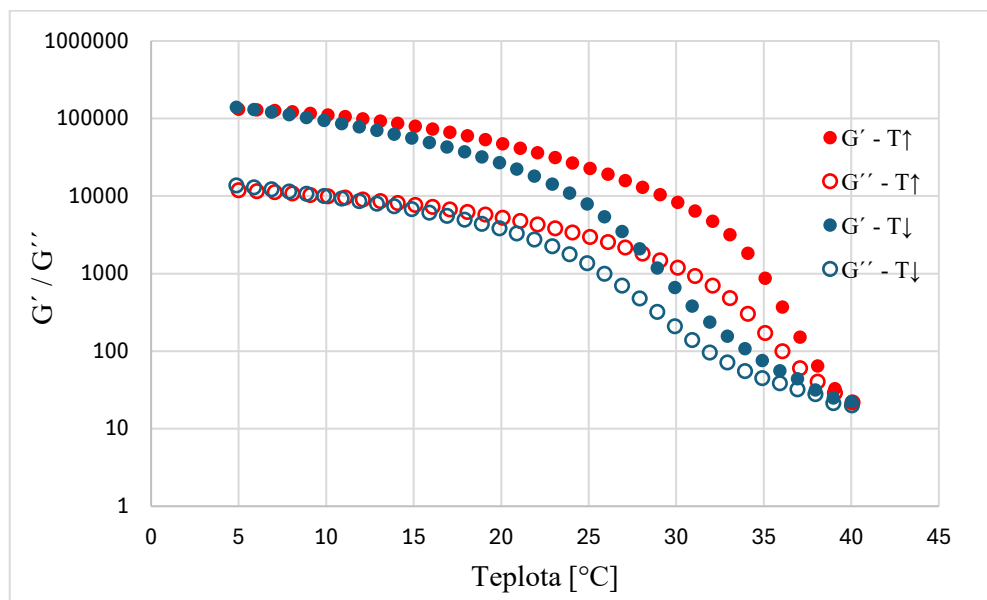
Graf 7 Teplotná závislosť – kuracie kosti (3)

Pri testovaní želatíny z kuracích kostí s najvyššou hodnotou Bloomu a želatíny z kuracích žalúdkov (graf 8, 9) bol tepelný rozsah testu príliš malý a hodnoty elastického a viskózneho modulu sa nepretli ani pri vysokých teplotách nad 35 °C. Znamená to, že pri zahrievaní do takýchto teplôt síce tuhosť gélu klesala, ale nie dostatočne pre zmenu skupenstva. Tieto želatíny teda vykazujú výborné tepelné vlastnosti, aj keď Bloomova hodnota v prípade želatíny z kuracích žalúdkov tomu na prvý pohľad nenapovedá. Dôvodom lepšej tepelnej stability je odlišná fyziologická funkcia a teda aj chemická štruktúra kolagénu. Obecne hrá hlavnú rolu v tomto aspekte prolín a hydroxyprolín stabilizujúci alfahelix vodíkovými

vázbami s alkoholovou skupinou. Vyššiu odolnosť voči tepelnej denaturácii zabezpečujú aj vyššie morálne hmotnosti [41]. Na zloženie má okrem pôvodu (živočíšny druh, časť tela) vplyv aj metóda extrakcie, ktorá ovplyvňuje podiely jednotlivých aminokyselín v získanej želatíne [42].



Graf 8 Teplotná závislosť – kuracie kosti (4)



Graf 9 Teplotná závislosť – kurací žalúdok

Súhrnné porovnanie bodov tavenia a tuhnutia všetkých testovaných želatín obsahuje tabuľka 2. Obecnne je možné tvrdiť, že s rastúcou hodnotou Bloomu stúpa teplota topenia gélu, pričom výnimku predstavuje želatína z kuracích žalúdkov. Na základe výsledkov boli z ďalšieho testovania vyradené najmenej teplotne stabilné gély, pripravené z želatíny z rýb,

jeleních šliach a taktiež kuracích kostí (1) s najmenšou hodnotou Bloomu 80. Tie boli vyradené, vzhľadom na malé rozdiely v zistených hodnotách oproti želatíne rovnakého pôvodu s Bloomom 140, nebolo teda nevyhnutné prevádzať ďalšie merania na oboch vzorkách.

Tabuľka 2 Body tavenia a tuhnutia želatín

Želatína	Bod tavenia [°C]	Bod tuhnutia [°C]
Amur	30,7	24,9
Komerčná rybia želatína	27,4	22,8
Jelenie šľachy	19,7	15,6
Jelenie väzy	33	27,6
Kuracie kosti (1)	33	28,9
Kuracie kosti (2)	32,9	28,6
Kuracie kosti (3)	34,6	29,7
Kuracie kosti (4)	35 +	-
Kurací žalúdok	40 +	-

Pre určenie významnosti koncentrácie želatíny na tepelných vlastnostiach vytvoreného gélu boli z želatíny z jeleních väzov pripravené ešte 4 ďalšie vzorky s koncentráciou 5 hm.%, 10 hm.%, 15 hm.% a 25 hm.%. V tabuľke 3 sú porovnané s pôvodným 20 hm.% gélom. Závislosť sa ukázala ako takmer lineárna a nevykazuje nejaké významné odchýlky.

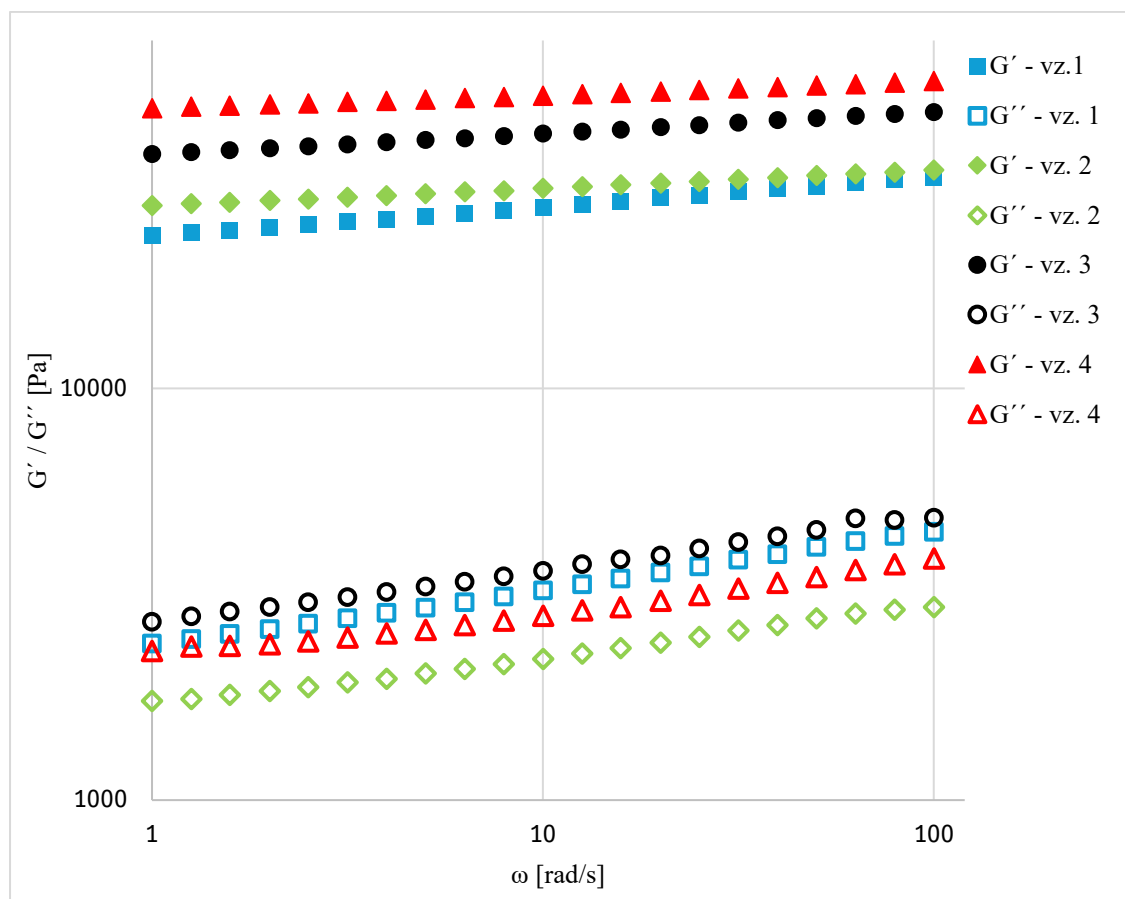
Tabuľka 3 Teplotné vlastnosti želatín z jeleních väzov s rôznou koncentráciou

Koncentrácia [hm.%]	Bod tavenia [°C]	Bod tuhnutia [°C]
5	29,8	20,8
10	30,9	23,9
15	32	25,8
20	33	27,6
25	36	30,7

Pre zlepšenie teplotných vlastností výsledných hydrogélů by bolo možné pridať látky, umožňujúce chemické sieťovanie, ako napríklad glutaraldehyd, epoxidy alebo kyselina alginová, s ktorou môže želatína tvoriť peptidové väzby. Táto metóda už sa využíva v potravinárstve, kozmetike aj farmácii, pretože je netoxická [43]. Ďalej je sieťovanie možné pridaním kyseliny akrylovej a jej derivátov. Vyšší bod tavenia je žiadúci hlavne v tkanivovom inžinierstve a príprave rôznych implantátov, ktoré musia odolávať telesnej teplote, kde by rybia želatína bez modifikácie bola nevhodná. Avšak v prípade injekčného vstrekovania hydrogélů je nižší bod tavenia nevyhnutný. V kozmetickom priemysle, kde sa využíva za účelom zlepšenia hydratácie znížením transepidermálnej straty vody a tým aj zmiernenie intenzity vrások, záleží výber typu želatíny na celkovej formulácii kozmetického prípravku a požadovaných senzorických vlastnostiach. Použiť sa môže v gélových a krémových formuláciách, kde je potrebné použiť želatínu s vyššou tepelnou odolnosťou pre udržanie konzistencie. V oboch prípadoch by však nemal byť bod tavenia vyšší ako telesná teplota, pre komfortnú aplikáciu [44, 45].

6.2 Frekvenčná závislosť

Všetky merania frekvenčnej závislosti G' a G'' sa nachádzali v oblasti lineárnej viskoelasticity, čo znamená, že v danom rozsahu deformácií pri konštantnej frekvencii sú zmeny v oboch moduloch všetkých vzoriek želatíny konštantné a zároveň vznikajúca odozva materiálu je úmerná pôsobiacej deformácii. Pod odozvou sa v tomto prípade rozumie napätie. Teplota všetkých vzoriek pri meraní bola 10 °C. Výsledky všetkých meraní želatín s koncentráciou 20 hm.% súhrnne zobrazuje graf 10. Na ose y sú opäť vynesené hodnoty G' a G'' , zatiaľ čo na ose x sa nachádzajú hodnoty uhlovej frekvencie. Pre prehľadnosť sú v legende grafu uvedené číselné označenia jednotlivých želatín, ktorých vysvetlivky sa nachádzajú v tabuľke 4. Cieľom bolo sledovať správanie hydrogélů pri vystavení postupne rastúcim frekvenciám deformácie. Keďže v hydrogély boli merané pri teplote, v ktorej sa nachádzajú v pevnom skupenstve, prevláda elastická zložka oproti viskóznemu a neboli očakávané výrazné zmeny v jej hodnotách (dôkaz fyzikálneho sieťovania vzoriek). S rastúcou frekvenciou však možno predvídať mierny rast viskózneho modulu. Dominantné hodnoty G' , takmer nezávislé na ω a súčasne nižšie, avšak rastúce hodnoty G'' sú typickou charakteristikou stabilných hydrogélů.



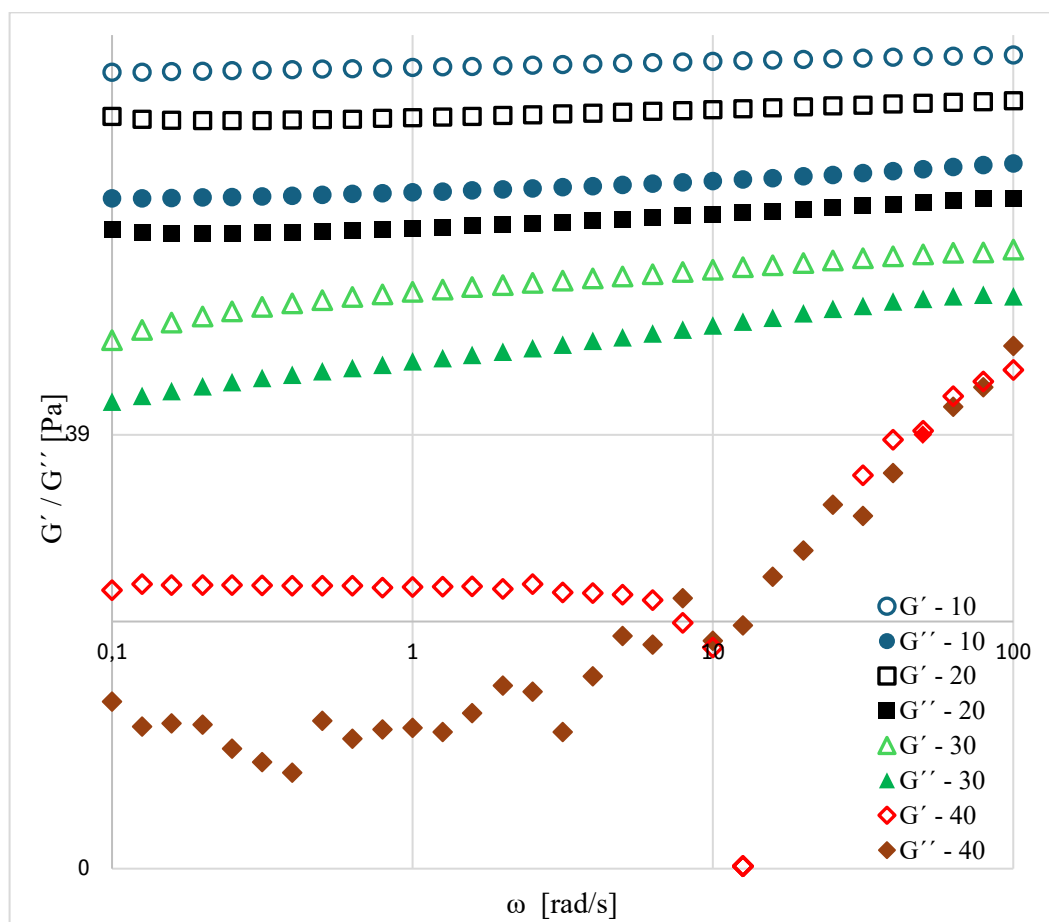
Graf 10 Frekvenčná závislosť

Tabuľka 4 Označenie želatín v grafe frekvenčnej závislosti

Číselné označenie	Typ želatíny	Bloom
1	Kuracie žalúdky	80
2	Jelenie väzy	92
3	Kuracie kosti	140
4	Kuracie kosti	260

Počas merania neboli zaznamenané výrazné odchýlky, rast všetkých hodnôt bol konštantný až po uhlovú frekvenciu 100 rad s^{-1} . Vizuálne je možné opäť priamo sledovať závislosť hodnoty Bloomu na elasticite, a teda aj mechanickej stabilite gélu. U elastických modulov sa objavil taktiež mierny rast, najmenšie zmeny vykazovala želatína z kuracích kostí s najvyšším Bloomom. Zaujímavosťou je najnižšie G' u hydrogél z želatíny z kuracích žalúdkov, ktorý v predošlom teste preukázal najvyššiu tepelnú stabilitu. Avšak elastická

zložka tohto hydrogélu dosiahla pri vyšších frekvenciách takmer rovnaké hodnoty, ako hydrogél z želatíny jeleních väzov s vyšším Bloomom. Táto vzorka bola preto zvolená pre ďalšie testovanie frekvenčnej závislosti viskoelastických vlastností pri vyšších teplotách 20 °C, 30 °C a 40 °C (graf 11).

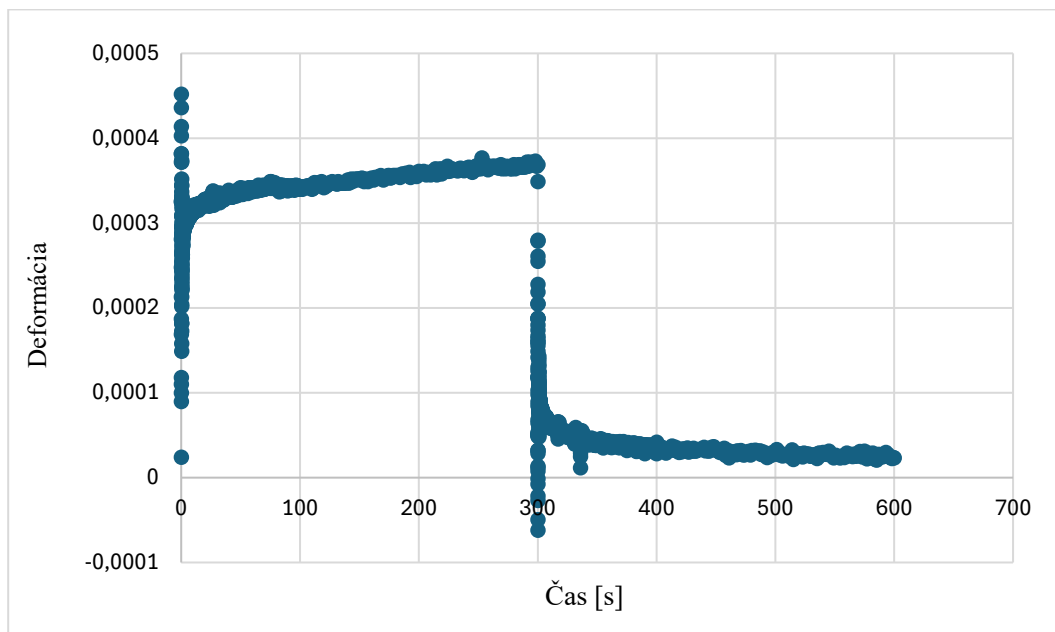


Graf 11 Frekvenčná závislosť želatíny z kuracích žalúdkov pri teplotách 10 °C – 40 °C

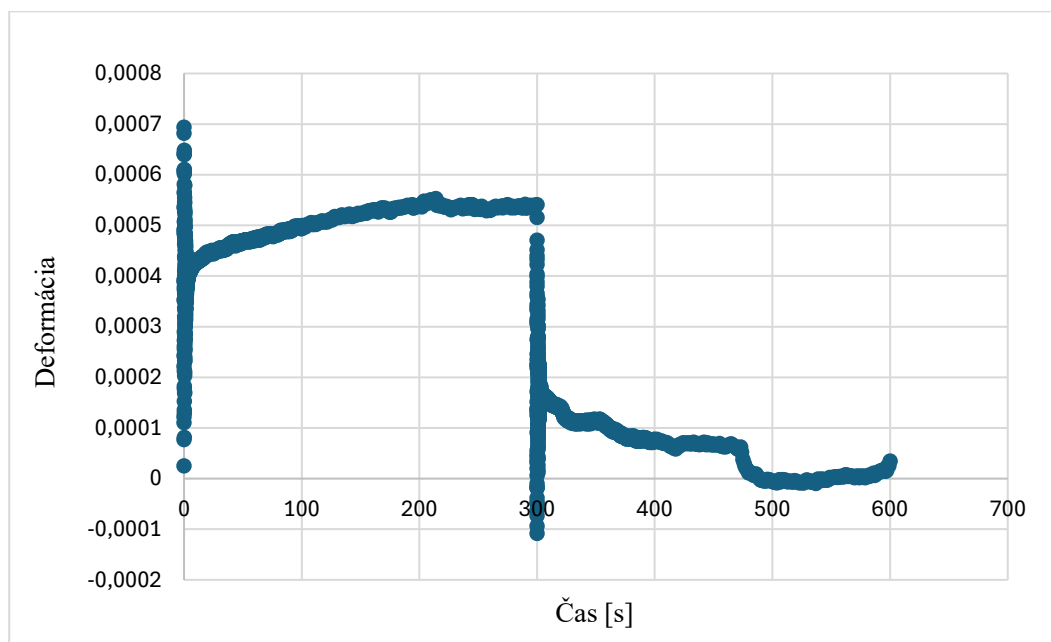
Na grafe možno sledovať výraznejší rast G'' v želatíne so stúpajúcou uhlovou frekvenciou pri teplote 40 °C. Nárast je značný aj v elastickom module po prvotnom poklese pri uhlovej rýchlosti 8 – 20 rad s⁻¹, kde dosiahla až nulovej hodnoty. Tento jav je spôsobený tým, že sa želatína pohybovala v tepelnej oblasti blízkej bodu tavenia a pri pôsobiacej deformácii zrejme došlo k zrúteniu vnútornej štruktúry. Prešla do kvapalného stavu a nasledujúci rast pripomína správanie koncentrovaného roztoku. Rastúce G' teda znamená len zdanlivé zvýšenie elasticity, pretože reťazce nedokážu dostatočné rýchlo reagovať v čase medzi osciláciami.

6.3 Kríp test

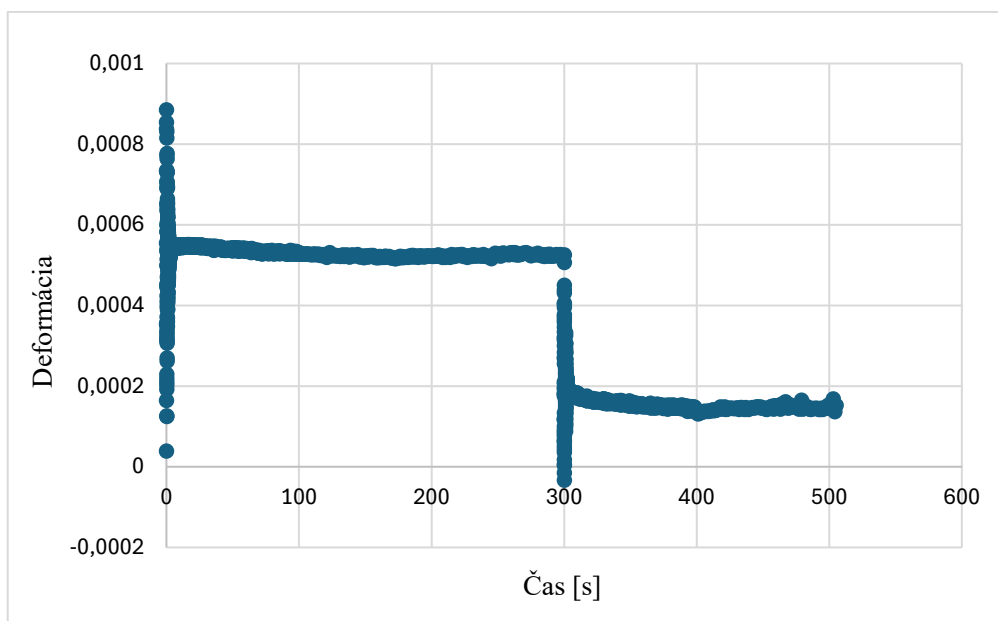
V tomto teste bolo na všetky vzorky pôsobené konštantné napätie 10 Pa po dobu 300 sekúnd. Sledované boli zmeny v deformačných odozvách hydrogéllov. Grafy 12–15 zobrazujú priebeh testu vrátane fázy, v ktorej bol zdroj napätia odstránený. Porovnávané boli želatíny z kuracích kostí (140 – 260 Bloom) a žalúdka, pretože v predošlých meraniach prejavili najlepšie vlastnosti.



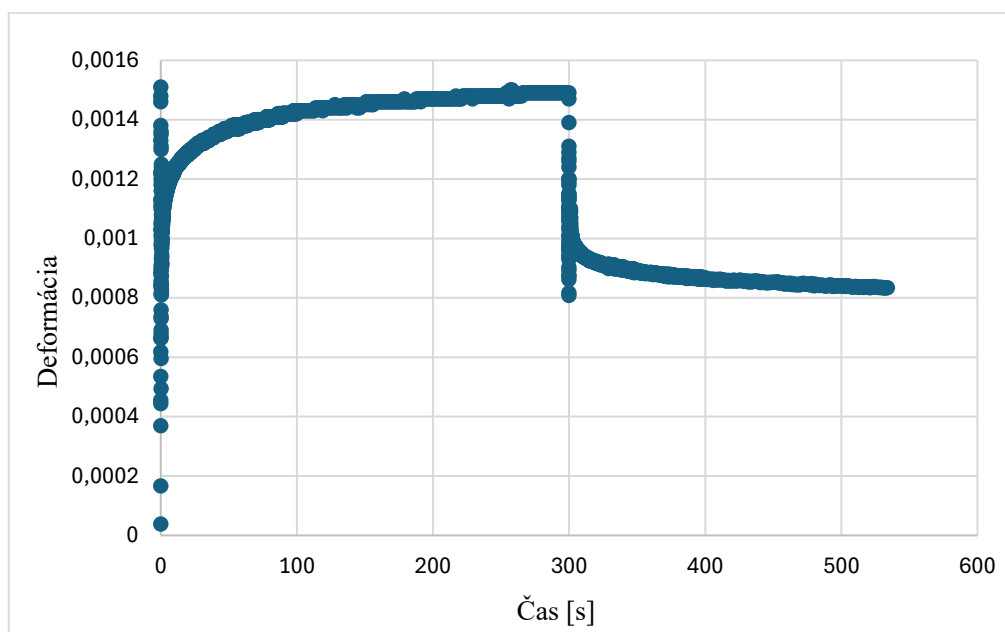
Graf 12 Kríp test hydrogéllov želatíny z kuracích kostí, 140 Bloom



Graf 13 Kríp test hydrogéllov želatíny z kuracích kostí, 180 Bloom



Graf 14 Kríp test hydrogélů želatíny z kuracích kostí, 260 Bloom



Graf 15 Kríp test hydrogélů želatíny z kuracieho žalúdka, 80 Bloom

U prvých dvoch testovaných vzoriek hydrogélů s Bloomom 140 a 180 je po aplikácii napätia zjavná krivka, ktorá v čase mierne rástla. Takéto správanie je typické pre viskoelastické materiály, kedy reakcia na pôsobiacie napätie je postupná s miernym časovým oneskorením. Deformácia rástla až do momentu odstránenia zdroja napätia, kedy došlo k relaxácii. V oboch hydrogélach došlo k úplnej obnove, teda hodnoty deformácie klesli na počiatočnú úroveň. V prípade želatíny s najvyšším Bloomom graf z počiatku pripomína správanie ideálne elastického telesa, kedy reakcia elastickej zložky na napätia je

okamžitá a po celú dobu trvania kríp testu sa drží na jednej úrovni. Dosiahla taktiež vyšších hodnôt deformácie ako predošlé hydrogély, teda je možné pozorovať trend rastúcej deformácie úmerne s Bloomovou hodnotou. Vo fáze relaxácie nedošlo k úplnej obnove, hydrogél prestal reagovať elasticky a začal sa správať viskózne. Následkom je vznik trvalého poškodenia štruktúry vplyvom príliš vysokej tuhosti hydrogél. Takáto vlastnosť napovedá o nevhodnosti daného hydrogél pre použitie v biologických aplikáciách, kde majú napodobňovať mäkké tkanivá, napríklad v prípade trvalých transplantátov. Je to z dôvodu, že takéto materiály vyžadujú naopak nižší elastický modul, zabezpečujúci dostatočnú poddajnosť, ale zároveň vyššiu húževnatosť umožňujúcu deformáciu bez poškodenia tvaru [44]. Vyšší elastický modul ale môže byť výhodný pri príprave scaffoldov, teda podporných konštrukcií pre rast bunčných štruktúr, kde tuhosť materiálu tvorí prostredie podporujúce diferenciáciu mezenchymálnych kmeňových buniek na osteoblasty [46]. V prípade želatíny z kuracieho žalúdka je viditeľné opäť viskoelastické správanie s plynulou deformáciou a postupnou relaxáciou po odstránení napätia. Táto vzorka dosiahla najvyššie hodnoty deformácie a zároveň najmenšiu „recovery“, teda nedošlo k obnove pôvodného tvaru. Podoba správania tejto vzorky s Bloomom 80 a chovaním hydrogél s najvyššou hodnotou Bloomu naznačuje, že Bloom nie je univerzálnym parametrom pre odvodzovanie výsledných vlastností želatínového hydrogél. Kľúčovým faktorom ovplyvňujúcim viskoelasticitu je chemické zloženie a štruktúra kolagénu.

ZÁVER

Testy viskoelastických vlastností želatínových hydrogélů poukázali na niektoré podstatné javy, ako napríklad nízka tepelná stabilita rybej želatíny a želatíny z jeleních šliach, ktoré boli z ďalších testov vyradené. Preukázaná bola priama korelácia medzi bodom tavenia a Bloomovou hodnotou. Výnimku tvoril hydrogél želatíny z kuracích žalúdkov s hodnotou Bloomu 80, ktorý sa blížil k bodu tavenia až pri 40 °C. Sledovanie frekvenčnej závislosti poukázalo na dobrú stabilitu všetkých zvyšných hydrogélů aj pri uhlovej rýchlosti 100 rad s⁻¹. Hydrogél z kuracích žalúdkov bol meraný pri rôznych teplotách, kedy k poklesu elastického modulu došlo práve až pri teplote blízkej bodu tavenia a uhlovej rýchlosti 10 rad s⁻¹. Kríp test odhalil veľkú tuhosť hydrogélů pripraveného z želatíny kuracích kostí, Bloom 260. Dôsledkom je však neschopnosť hydrogélů navrátiť sa do pôvodného stavu po odstránení napätia. Podobné, správanie vykazoval aj hydrogél z kuracích žalúdkov (Bloom 80), ktorý ale zároveň dosiahol najvyššej deformácie pri pôsobení rovnakého napätia. Tento jav sa vymykal z trendu, kedy miera deformácie stúpala s hodnotou Bloomu. Hydrogély z kuracích kostí, Bloom 140 a 180 dosiahli menšej deformácie a úplnej regenerácie. Z uvedených výsledkov je zjavné, že hodnota Bloomu popisujúca pevnosť želatínových gélů nie je najvýznamnejším faktorom pre odvodenie stability. Pri mechanickom namáhaní nebola veľkosť tejto hodnoty tak podstatná, ako pôvod želatíny, respektíve jej zloženie. V texte bol ďalej popisovaný vplyv zistených vlastností jednotlivých typů hydrogélů, predovšetkým bodu tavenia a schopnosti regenerácie po vzniku deformácie, na ich možné praktické využitie v rôznych aplikáciách.

ZOZNAM POUŽITÉJ LITERATURY

- [1] BASHIR, Shahid et al., 2020. Fundamental Concepts of Hydrogels: Synthesis, Properties, and Their Applications. Online. *Polymers (Basel)*. Vol. 12, no. 11, s. 2702. Dostupné z: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7697203/>. [cit. 2024-10-27].
- [2] KHAN, Samiullah et al., 2016. Insight into hydrogels. Online. *Designed Monomers and Polymers*. Vol. 19, no. 5, s. 456-478. Dostupné z: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/15685551.2016.1169380>. [cit. 2024-10-27].
- [3] GARCIA-GARCIA, Ane et al., 2024. Biodegradable Natural Hydrogels for Tissue Engineering, Controlled Release, and Soil Remediation. Online. *Polymers (20734360)*. Vol. 16, no. 18, s. 2599. ISSN 20734360. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/polym16182599>. [cit. 2024-10-27].
- [4] SINGH, Anad et al., 2024. Synthetic and biopolymers-based antimicrobial hybrid hydrogels: a focused review. Online. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*. Vol. 35, no. 5, s. 675-716. Dostupné z: <https://www.tandfonline-com.proxy.k.utb.cz/doi/full/10.1080/09205063.2023.2278814>. [cit. 2024-10-27].
- [5] GYLES, Desireé Alesa et al., 2017. A review of the designs and prominent biomedical advances of natural and synthetic hydrogel formulations. Online. *European Polymer Journal*. Vol. 88, s. 373-392. ISSN 0014-3057. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0014305716312502>. [cit. 2024-10-27].
- [6] CHEN, I-cheng et al., 2022 Investigation and Characterization of Factors Affecting Rheological Properties of Poloxamer-Based Thermo-Sensitive Hydrogel. Online. *Polymers (20734360)*. Vol. 14, no. 24, s. 5353-5366. ISSN 20734360. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/polym14245353>. [cit. 2024-10-27].
- [7] RUSSO, Eleonora a VILLA, Carl, 2019. Poloxamer Hydrogels for Biomedical Applications. Online. *Pharmaceutics*. Vol. 11, no. 12, s. 671. Dostupné z: <https://www.mdpi.com/1999-4923/11/12/671>. [cit. 2024-10-27].
- [8] REN, Yazhen et al., 2024. Alginate-based hydrogels mediated biomedical applications: A review. Online. *International Journal of Biological Macromolecules*. Vol. 279, pt. 1, s. 135019. ISSN 0141-8130. Dostupné

z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0141813024058240?via%3Dihub>. [cit. 2024-10-27].

[9] CHEN, Xiuqiong et al., 2024. Fabrication and Biomedical Application of Alginate Composite Hydrogels in Bone Tissue Engineering: A Review. Online. International Journal of Molecular Sciences. Vol. 25, no. 14, s. 7810. Dostupné z: <https://www.mdpi.com/1422-0067/25/14/7810>. [cit. 2024-10-27].

[10] SAHOO, Deepthi Rekha a BISWAL, Trinath, 2021. Alginate and its application to tissue engineering. Online. SN Applied Sciences. Vol. 3, s. 30. Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.1007/s42452-020-04096-w>. [cit. 2024-10-27].

[11] JIANG, Yan et al., 2024. Anti-dissolution and dyeing properties of Al-modified alginate fibers. Online. Cellulose. Vol. 31, s. 8881-8899. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s10570-024-06119-w>. [cit. 2024-10-27].

[12] VALACHOVÁ, Katarína; HASSAN, Mohamed E. a ŠOLTÉS, Ladislav, 2024. Hyaluronan: Sources, Structure, Features and Applications. Online. Molecules. Vol. 29, no. 3, s. 739. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/molecules29030739>. [cit. 2024-10-27].

[13] ANTOSZEWSKA, Magdalena; SOKOLEWICZ, Ewa Maria a BARAŃSKA-RYBAK, Wioletta, 2024. Wide Use of Hyaluronic Acid in the Process of Wound Healing—A Rapid Review. Online. Scientia Pharmaceutica. Vol. 92, no. 2, s. 23. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/scipharm92020023>. [cit. 2024-10-27].

[14] GHOLAMALI, Iman et al., 2024. Exploring the Progress of Hyaluronic Acid Hydrogels: Synthesis, Characteristics, and Wide-Ranging Applications. Online. Materials. Vol. 17, no. 10, s. 2439. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/ma17102439>. [cit. 2024-10-31].

[15] KHAKEGHI, M. et al., 2020. Temperature-dependent formulation of a hydrogel based on Hyaluronic acid-polydimethylsiloxane for biomedical applications. Heliyon. Vol. 6, no. 3. Dostupné z: https://www.researchgate.net/figure/Chemical-structure-of-HA-and-Sodium-hyaluronate-A-and-PDMS-DG-B-Two-functional_fig1_340081092. [cit. 2024-10-31].

[16] FLORES-ESPINOZA, Andrea Itzamantul et al., 2023. Gelatin–Chitosan Hydrogel Biological, Antimicrobial and Mechanical Properties for Dental Applications.

Online. Biomimetics. Vol. 8, no. 8, s. 575. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/biomimetics8080575>. [cit. 2024-10-31].

[17] CHE, Xueyan et al., 2024. Application of Chitosan-Based Hydrogel in Promoting Wound Healing: A Review. Online. Polymers. Vol. 16, no. 3, s. 344. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/polym16030344>. [cit. 2024-10-31].

[18] PIOTROWSKA, Urszula a ORZECOWSKA, Klaudia, 2024. Advances in Chitosan-Based Smart Hydrogels for Colorectal Cancer Treatment. Online. Pharmaceuticals. Vol. 17, no. 10, s. 1260. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/ph17101260>. [cit. 2024-10-31].

[19] BERCEA, Maria et al., 2023. Hybrid Hydrogels for Neomycin Delivery: Synergistic Effects of Natural/Synthetic Polymers and Proteins. Online. Polymers (20734360). Vol. 15, no. 3, s. 630-649. ISSN 20734360. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/polym15030630>. [cit. 2024-11-03].

[20] VASILE, Cornelia; PAMFIL, Daniela; STOLERU, Elena; BAICAN, Mihaela a TEODORESCU, Mircea, 2020. New Developments in Medical Applications of Hybrid Hydrogels Containing Natural Polymers. Online. Molecules. Vol. 25, no. 7, s. 1539-1539. ISSN 14203049. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/molecules25071539>. [cit. 2024-11-03].

[21] SOOD, Ankur; JI, Seong Min; KUMAR, Anuj a HAN, Sung Soo, 2022. Enzyme-Triggered Crosslinked Hybrid Hydrogels for Bone Tissue Engineering. Online. Materials (1996-1944). Vol. 15, no. 18, s. 6383-6401. ISSN 19961944. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/ma15186383>. [cit. 2024-11-03].

[22] YANG, Fengyu et al, 2018. Mechanically tough and recoverable hydrogels via dual physical crosslinkings. Online. Journal of Polymer Science. Part B, Polymer Physics. Vol. 56, no. 19, s. 1294-1305. ISSN 08876266. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/polb.24729>. [cit. 2024-12-28].

[23] RUMON, Mahamdul Hasan et al., 2025. Progress in hydrogel toughening: addressing structural and crosslinking challenges for biomedical applications. Online. Discover Materials. Vol. 5, s. 5. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s43939-025-00178-x>. [cit. 2025-01-12].

- [24] RAINA, Neha et al., 2022. Drug Delivery Strategies and Biomedical Significance of Hydrogels: Translational Considerations. Online. *Pharmaceutics*. Vol. 14, no. 3, s. 574. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14030574>. [cit. 2025-01-12]
- [25] M GOODWIN, Jim W a HUGHES, Roy W, 2008. *Rheology for Chemists: An Introduction*. Online. 2. edition. RSC Publishing. ISBN 978-0-85404-839-7. Dostupné z: <https://books.google.cz/books?id=JnEoDwAAQBAJ&lpg=PR8&dq=rheology&lr&hl=c&pg=PP1#v=onepage&q&f=false>. [cit. 2025-01-12].
- [26] BHATTAD, Atul, 2023. Review on viscosity measurement: devices, methods and models. Online. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*. Vol. 148, s. 6527–6543. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s10973-023-12214-0>. [cit. 2025-01-12].
- [27] HOLUBOVÁ, Renata, 2014. *Základy reologie a reometrie kapalin*. Olomouc: Katedra analytické chemie, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Palackého v Olomouci, ISBN 978-80-244-4178-8. Dostupné z: http://mofychem.upol.cz/KA6/Zaklady_reologie.pdf. [cit. 2025-01-12].
- [28] KWAAMBWA, H. M., 2007. Viscosity, molecular weight and concentration relationships at 298 K of low molecular weight cis-polyisoprene in a good solvent. Online. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. Vol. 294, no. 1-3, s. 14-19. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0927775706005747?via%3Dihub>. [cit. 2025-01-25].
- [29] Pavlínek, V., Stěnička, M., Mrlík, M., 2014. *Reologie potravin a kosmetických prostředků*. Fakulta Technologická, Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně. Dostupné z: <http://kosmetika.ft.utb.cz/EntityDisplayTab.aspx?id=4>. [cit. 2025-01-25].
- [30] LEE, Donghee; ZHANG, Haipeng; RYU, Sangjin a MONDAL, M. Elastic Modulus Measurement of Hydrogels. Online. In: *Cellulose-Based Superabsorbent Hydrogels*. 2018. Springer, s. 1-21. Dostupné z: https://doi.org/10.1007/978-3-319-76573-0_60-1. [cit. 2025-01-25].
- [31] LAKES, Roderic, 2009. Online. *Viscoelastic Materials*. Cambridge University Press, s. 1-11. Dostupné z: <https://app.knovel.com/hotlink/pdf/id:kt011FF5O1/viscoelastic-materials/viscoelastic-phenomena>. [cit. 2025-01-25].

- [32] FINDLEY, William N.; LAI, James S. a ONARAN, Kasif, 1989. Creep and relaxation of nonlinear viscoelastic materials with an introduction to linear viscoelasticity. Online. Corrected republication by Dover Publications, Inc., New York. ISBN 0-486-66016-8. [cit. 2025-01-25].
- [33] PIPKIN, A.C., 1986. Lectures on Viscoelasticity. Online. Springer Science + Business Media. Dostupné z: https://books.google.cz/books?hl=cs&lr=&id=0tDTBwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR3&dq=viscoelasticity&ots=9E86nDnAZ8&sig=y7mdq6jLp4kC3t_U4IHMVoT-UG4&redir_esc=y#v=onepage&q=viscoelasticity&f=false. [cit. 2025-02-16].
- [34] ROYLANCE, D., 2001. Engineering Viscoelasticity. Department of Materials Science and Engineering, Massachusetts Institute of Technology. Dostupné z: https://mitocw.ups.edu.ec/courses/materials-science-and-engineering/3-11-mechanics-of-materials-fall-1999/modules/MIT3_11F99_visco.pdf. [cit. 2025-02-16].
- [35] ALIPAL, J. et al., 2021. A review of gelatin: Properties, sources, process, applications, and commercialisation. Online. Materials Today: Proceedings, Vol. 42, Part 1, s. 240-250, ISSN 2214-7853. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2020.12.922>. [cit. 2025-02-16].
- [36] DEVI, Nirmala et al., 2017. Encapsulation of active ingredients in polysaccharide-protein complex coacervates. Online. Advances in Colloid and Interface Science. Vol. 239, s. 136-145. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/303781421_Encapsulation_of_active_ingredients_in_polysaccharide-protein_complex_coacervates. [cit. 2025-02-16].
- [37] MIKHAILOV, O.V., 2023. Gelatin as It Is: History and Modernity. Online. Int. J. Mol. Sci. Vol. 24, no. 4, s. 3583. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/ijms24043583>. [cit. 2025-03-8].
- [38] GÓMEZ-GUILLÉN, M. C., et al. 2011. Functional and bioactive properties of collagen and gelatin from alternative sources: A review. Online. Food hydrocolloids. Vol. 25, no. 8, s. 1813-1827. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2011.02.007>. [cit. 2025-03-08].
- [39] HAUG, I. J., DRAGET, K. I., 2009. Gelatin. In: Handbook of hydrocolloids (Second edition). Woodhead Publishing, s. 142-163. ISBN 9781845694142. Dostupné z: <https://doi.org/10.1533/9781845695873.142>. [cit. 2025-03-08].

- [40] MIKHAILOV, O.V., 2022. Gelatin as It Is: History and Modernity. *Int. J. Mol. Sci.* Vol. 24, no. 4, s. 3583. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/ijms24043583>. [cit. 2025-03-08].
- [41] SAENMUANG S., PHOTHISSET S., CHUMNANKA C., 2019. Extraction and characterization of gelatin from black-bone chicken by-products. Online. *Food Sci Biotechnol.* Vol 29, no. 4, s. 469-478. Dostupné z: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7142178/?utm_source=chatgpt.com. [cit. 2025-04-21].
- [42] CAO, C. et al., 2023. Effects of Extraction Methods on the Characteristics, Physicochemical Properties and Sensory Quality of Collagen from Spent-Hens Bones. Online. *Foods.* Vol. 12, s. 202. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/366837980_Effects_of_Extraction_Methods_on_the_Characteristics_Physicochemical_Properties_and_Sensory_Quality_of_Collagen_from_Spent-Hens_Bones. [cit. 2025-04-21].
- [43] MARTINEK, J., 2025. Využití biotechnologicky získaných želatin pro potravinářské a lékařské aplikace. Disertační práce. Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně. [cit. 2025-04-21].
- [44] PROKOPOVA, A. et al., 2021. Hydrolysate Prepared from Chicken By-Product as a Functional Polymer in Cosmetic Formulation. Online. *Molecules.* Vol. 26, no. 7. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/350571241_Collagen_Hydrolysate_Prepared_from_Chicken_By-Product_as_a_Functional_Polymer_in_Cosmetic_Formulation. [cit. 2025-04-23].
- [45] CEHN, Y.W. et al., 2024. Gelatin-Based Metamaterial Hydrogel Films with High Conformality for Ultra-Soft Tissue Monitoring. Online. *Nano-micro Letters.* Vol. 16, article no. 34. Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40820-023-01225-z>. [cit. 2025-04-23].
- [46] ZHANG, Y., et al., 2023. Dynamic Hydrogels with Viscoelasticity and Tunable Stiffness for the Regulation of Cell Behavior and Fate. Online. *Materials.* Vol. 16, no. 14, s. 5161. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/ma16145161>. [cit. 2025-05-05].

ZOZNAM OBRÁZKOV

Obrázok 1 Chemická štruktúra kyseliny alginovej a alginátové vlákno [11].....	14
Obrázok 2 Chemická štruktúra kyseliny hyalurónovej a hyaluronanu sodného [15].....	15
Obrázok 3 Chemická štruktúra chitínu a chitosanu [18]	16
Obrázok 4 Rozdelenie metód sieťovania	17
Obrázok 5 Vznik chemickej siete pomocou kovalentných väzieb [22].....	18
Obrázok 6 Vznik fyzikálnej siete [22]	19
Obrázok 7 Základné typy rotačných viskozimetrov [29]	22
Obrázok 8 Hookeova pružina [33].....	24
Obrázok 9 Newtonov píest [33].....	25
Obrázok 10 Maxwellov píest [33]	25
Obrázok 11 Štruktúra želatíny[34]	26

ZOZNAM TABULIEK

Tabuľka 1 Použité typy želatín a ich Bloomové hodnoty	30
Tabuľka 2 Body tavenia a tuhnutia želatín	37
Tabuľka 3 Teplotné vlastnosti želatín z jeleních väzov s rôznou koncentráciou.....	37

ZOZNAM POUŽITÝCH SYMBOLOV A SKRATIEK

PVA	polyvinyl alkohol
PEG	polyethylen glykol
PEO	polyethylen oxid
PPO	polypropylén oxid
PAA	polyakrylová kyselina
3D	trojdimenzinálne
HA	kyselina hyalurónová
GAG	glykosaminoglykan
UV	ultrafialové
F	сила
S	plocha
τ	šmykové napätie
γ	рýchlosť šmykovej deformácie
η	dynamická viskozita
p	tlak
α	koeficient závislosti na teple
M	molekulová hmotnosť
ν	kinematická viskozita
ρ	hustota
E	elasticita
σ	napätie
e	deformácia
H	výška
$\dot{\varepsilon}$	рýchlosť deformácie
USA	Spojené štáty americké

C	koncentrácia
B	Bloom
G'	elastický modul
G''	viskózný modul