

مروری بر زیست‌پلیمرهای استفاده‌شده در هیدروژل‌های مواد آرایشی

ترجمه: زینب شیخ الاسلامی

تهران، پژوهشگاه پلیمر و پتروشیمی ایران، پژوهشکده فرایند، صندوق پستی ۱۴۹۷۵-۱۱۲

هیدروژل‌ها شبکه‌های دارای پیوند عرضی از ترکیبات درشت‌مولکولی با ویژگی ظرفیت جذب آب زیاد هستند. این گونه مواد کاربردهای گسترده‌ای در زیست‌پزشکی یافته‌اند. هیدروژل‌های پلیمری متعددی نیز در مواد آرایشی استفاده می‌شوند. در اینجا ساختار، خواص و کاربردهای گزینشی هیدروژل‌ها در مواد آرایشی به‌طور کلی بحث شده است. مثال‌های مفصلی از مقالات علمی نشان داده شده است. در این مقاله مروری، متداول‌ترین زیست‌پلیمرهای به‌کاررفته در مواد آرایشی همراه با موضوعات مرتبط با درمان پوست و نرم‌کنندگی مو به‌طور مفصل ارائه شده‌اند. هیدروژل‌های برپایه کلاژن، کیتوسان، هیالورونیک اسید و سایر پلی‌ساکاریدها مشخص شده‌اند. روندهای نوین تهیه هیدروژل‌های برپایه آمیخته‌های زیست‌پلیمرها و دوژلی‌ها نشان داده شده‌اند. افزون بر این، به استفاده از هیدروژل‌های زیست‌پلیمری در کپسولی‌شدن نیز اشاره شده است.

چکیده



زینب شیخ الاسلامی

واژگان کلیدی

هیدروژل،
زیست‌پلیمر،
مواد آرایشی،
پلی‌ساکارید،
کیتوسان

منبع:

Mitura S., Sionkowska A., and Jaiswal A., Biopolymers for Hydrogels in Cosmetics: Review, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, **31**, 2020. <https://doi.org/10.1007/s10856-020-06390-w>

سدگری خود را دوباره بیابد، می‌توان طیفی از مرطوب‌کننده‌ها را استفاده کرد. در این شرایط سه سازوکار فیزیولوژیکی برای بازآبدارشدن (rehydrating) لایه شاخی وجود دارد، استفاده از مسدودکننده‌ها (occlusives)، نمپها (humectants) و ماتریس‌های آب‌دوست. مرطوب‌کننده‌ها (moisturizers) با ایجاد محیط مناسب برای بازسازی به ترمیم پوست کمک می‌کنند. این کار می‌تواند با استعمال موضعی مرطوب‌کننده‌ها انجام شود که موجب کاهش ازدست‌رفتن آب و ایجاد سد روی پوست می‌شود.

مو، مشابه پوست، سامانه زیستی پیچیده‌ای است که وظایف خاصی را بر عهده دارد. مو به‌طور عمده از پروتئینی به نام کراتین و مقدار کمی لیپید تشکیل شده است. ساختار مو می‌تواند تحت تأثیر پیری، بلندشدن و حتی عوامل محیطی مانند آلودگی و نور خورشید قرار گیرد. هنگامی که ساختار مو اصلاح می‌شود، برخی از خواص طبیعی مو نیز تغییر می‌کنند. شیمی مواد آرایشی می‌تواند نرم‌کنندگی مو را با استفاده از ترکیبات شیمیایی مناسب برای ترمیم موی آسیب‌دیده فراهم کند.

در تهیه مواد آرایشی، از چند ماده اولیه استفاده می‌شود. موادی که در فرمول‌بندی‌های آرایشی به‌کار می‌روند متناسب با مقرراتی انتخاب می‌شوند که ممکن است متفاوت و به یک منطقه و/یا کشور بستگی داشته باشد. فرمول‌بندی ترکیبی از هنر و علم بوده و بر دانش شیمی عمومی، شیمی فیزیک، شیمی آلی و غیرآلی، شیمی پلیمر و مواد اولیه متکی است. بسیاری از اجزای مواد آرایشی به‌طور تجاری در دسترس هستند. از میان آن‌ها، پلیمرهای سنتزی و زیست‌پلیمرها به‌طور گسترده استفاده می‌شوند. پلیمر، مولکولی بزرگ متشکل از واحدهای ساختاری تکراری است که معمولاً با پیوندهای شیمیایی کووالانسی به یکدیگر متصل شده‌اند.

پلیمرهای طبیعی یا همان زیست‌پلیمرها، توسط اندامگان زنده (living organism) تولید می‌شوند. انواع مختلفی از آن‌ها مانند سلولوز، اصلی‌ترین جزء چوب و برگ‌ها، در طبیعت وجود دارند. زیست‌پلیمر معمول دیگر نشاسته است که از آن به‌طور گسترده در تولید مواد غذایی استفاده می‌شود. برخی از پلیمرهای طبیعی مانند کلاژن، الاستین و کراتین اجزای اصلی تشکیل‌دهنده پوست و مو هستند. این زیست‌پلیمرها و سایر پلی‌ساکاریدها نیز به‌طور گسترده در فرمول‌بندی‌های آرایشی استفاده می‌شوند. بسیاری از پلیمرهای طبیعی نقش مهمی را در فرمول‌بندی مواد آرایشی به‌عنوان مرطوب‌کننده‌ها و عوامل غلیظ‌کننده ایفا می‌کنند [۳]. طیف گسترده‌ای از هیدروژل‌ها را می‌توان برپایه زیست‌پلیمرها و پلیمرهای سنتزی برای کاربردهای بالقوه آرایشی و پزشکی تشکیل داد.

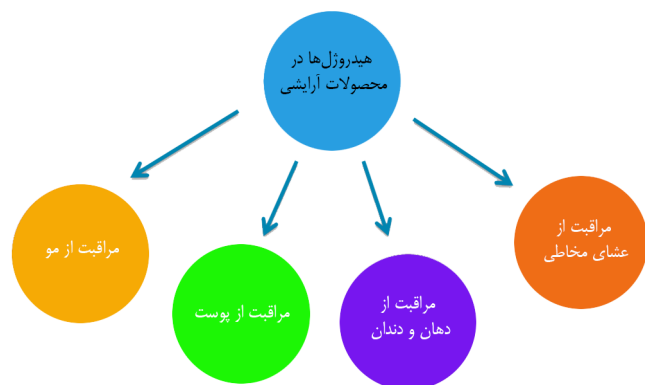
هیدروژل‌ها شبکه‌های پلیمری سه‌بعدی هستند که با اتصالات عرضی کووالانسی قوی و نیروهای ضعیف هم‌چسبی (cohesive) شامل پیوندهای هیدروژنی یا پیوندهای یونی در کنار یکدیگر قرار گرفته‌اند. این دسته از مواد پلیمری آب‌دوست بوده و از قابلیت ذاتی تورم در آب و سایر حلال‌های مناسب و جذب بیش از ۱۰٪ وزن خود آب و حفظ آن در ساختار ژلی برخوردارند. هیدروژل‌ها به‌همراه سایر ترکیبات شیمیایی می‌توانند یک فرمول‌بندی آرایشی را تشکیل دهند که معمولاً ماده آرایشی نامیده می‌شود و می‌تواند کاربردهای موضعی مختلفی روی سطح مو و بدن بیابد. طبق مقررات اتحادیه اروپا و سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA)، ماده آرایشی، ماده یا فرآورده‌ای که برای قرارگیری در تماس با هر قسمت خارجی از بدن انسان، شامل غشاهای مخاطی حفره دهانی و دندان در نظر گرفته شده است. کارکردهای مواد آرایشی می‌تواند تغییر بو و ظاهر بدن، تمیزکردن پوست و مو یا حفظ آن‌ها در شرایط مناسب، خوشبوسازی یا محافظت از پوست و مو باشد [۱،۲].

پوست، بزرگ‌ترین عضو بدن است که معمولاً در تماس با فرآورده‌های آرایشی قرار می‌گیرد. از آنجا که سدی فیزیکی و شیمیایی ایجاد کرده و بدن را از انواع مختلف اثرهای زیست‌محیطی محافظت می‌کند، شرایط آن بسیار مهم است. پوست حاوی مبدل‌های (transducers) متعددی است که پیوسته طیف وسیعی از اطلاعات حسی را برای پردازش به مغز ارسال می‌کنند. از دیدگاه آرایشی، پوست مسئول ظاهر خارجی بوده و تصویر منحصر به فرد و قابل تشخیص از فرد برای شناسایی سایرین ایجاد می‌کند. وضعیت پوست به عوامل مختلف بستگی دارد. ساختارهای لایه شاخی، لایه سلولی و عملکرد غدد چربینه‌ای (sebaceous glands) نیز مهم هستند. غده چربی مسئول تولید چربینه (sebum) است. چربینه ماده‌ای چسبناک و چرب بوده که به‌وسیله غدد چربینه‌ای در لایه‌های میانی پوست تولید می‌شود.

بزرگ‌ترین غدد چربینه‌ای، در صورت، پوست سر، وسط کمر و وسط سینه توزیع شده‌اند. آن‌ها تولیدکننده ترشحات آزادشده در مجرای چربینه‌ای هستند که غده را به کانال فولیکولی متصل می‌کند. ترشحات چربینه‌ای در پاسخ به محرک‌های هورمونی تولید می‌شوند. چربینه عملکردهای متعددی روی پوست دارد: به‌عنوان مرطوب‌کننده عمل می‌کند، خواص سدگری را افزایش می‌دهد و می‌تواند به‌عنوان عامل ضدقارچ و ضدباکتری عمل کند. هنگامی که سدگری پوست آسیب می‌بیند، بازآمدگی (reconditioning) لازم است. بدین منظور به‌طور موقت، تا زمانی که پوست بتواند خواص و

در موضع استعمال و کاهش تعداد دفعات مصرف است. تاکنون، چند فرمول بندی آرایشی به صورت هیدروژل های حاوی مواد فعال آرایشی ارائه شده است. هیدروژل های انتخابی، فرمول بندی های هیدروژلی زیست چسب مناسب برای کاربردهای آرایشی پوست هستند. هیدروژل های استفاده شده در مواد آرایشی می توانند بر پایه زیست پلیمرهای شناخته شده ای مانند کلاژن، ژلاتین، هیالورونیک اسید، آلژینات، کیتوسان، صمغ زانتان، پکتین، نشاسته، سلولوز و مشتقات آن باشند. از این گونه هیدروژل های پلیمری پایه زیستی برای تهیه مواد آرایشی جدیدی استفاده می شود که اصطلاحاً ماسک های زیبایی نامیده می شوند. ادعا می شود، این ماسک ها پوست را آبرسانی کرده، خاصیت کشسانی آن را بازیابی و عملکرد ضدپیری را ارتقا می بخشند. هیدروژل های ابرجاذب، به طور ویژه مواد آکریلات پایه، استفاده گسترده ای در محصولات بهداشتی برای جذب مایعات دارند، زیرا آن ها قابلیت دورکردن رطوبت از پوست، ارتقای سلامت پوست، جلوگیری از بثورات پوشک و ایجاد راحتی را دارند.

برخی از پلیمرهای سنتزی استفاده شده برای تهیه هیدروژل های با کاربردهای پزشکی، پلی وینیل الکل، پلی آکریل آمید، پلی اتیلن اکسید و پلی اتیلن گلیکول هستند. پلیمرهای طبیعی در مقایسه با پلیمرهای سنتزی معمولاً زیست سازگاری بیشتری دارند، اما از نظر شیمیایی، نوع سنتزی قوی تر از طبیعی است [۷،۸]. افزون بر این، کنترل تکرارپذیری میکروساختارها و خواص هیدروژل های زیست پلیمر پایه دشوار است، بنابراین ترکیب هیدروژل ممکن است از یک پیمانانه تولید به دیگری متفاوت باشد. در مقابل، هیدروژل های سنتزی تکرارپذیرتر هستند، هر چند ساختار نهایی آن ها می تواند به شرایط پلیمر شدن و کنترل محیط بستگی داشته باشد.



طرح ۱- کاربردهای معمول هیدروژل ها در مواد آرایشی.

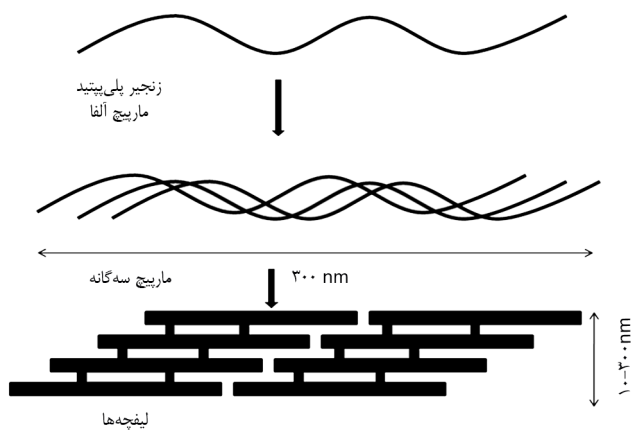
هیدروژل ها، شبکه های پیوند عرضی یافته از پلیمرهای سنتزی و/یا زیست پلیمرهای یکسان یا متفاوت هستند که ظرفیت جذب آب زیادی نشان می دهند. این ظرفیت جذب آب زیاد به علت وجود گروه های عاملی آب دوست در ساختار پلیمر مانند گروه های آمینی (NH_2)، هیدروکسیل (OH)، آمیدی (CONH)، CONH_2 ، و سولفات (SO_3H) است [۴]. در اثر وجود این گروه های عاملی آب دوست، مولکول های آب می توانند به داخل شبکه پلیمری مهاجرت کنند که به انبساط هیدروژل و اشغال حجم بیشتر آن منجر می شود. به این فرایند اصطلاحاً تورم گفته می شود. مقدار جذب آب در انواع مختلف هیدروژل به ساختار شیمیایی پلیمر سنتزی و/یا زیست پلیمر، چگالی اتصالات عرضی و شرایط محیطی بستگی دارد. اگرچه در یک شبکه پلیمری مولکول های آب یکسانی جذب می شوند، اما مولکول های آب در واقع می توانند به سه حالت مختلف وجود داشته باشند: مولکول های آب آزاد، واسط و مقید. مولکول های آب آزاد آن هایی هستند که در مرحله انجماد تحت فرایند انجماد قرار می گیرند، در حالی که هیچ پیوند شیمیایی میان آب آزاد و گروه های عاملی پلیمر وجود ندارد. مقدار مولکول های آب آزاد معمولاً به ساختار هیدروژل بستگی دارد. در ساختار هیدروژل فشرده، مقدار آب آزاد کمتر است. حالت دوم آب یا آب واسط می تواند برهم کنش های ضعیفی با گروه های عاملی زنجیرهای پلیمری ایجاد کند. پیوند هیدروژنی میان زنجیرهای پلیمری و مولکول های آب، آب مقید را تشکیل می دهد که چنین مولکول های آبی منجمد نمی شوند [۵،۶].

هیدروژل ها قابلیت تورم زیادی در آب یا محلول های آبی دارند. به دلیل مقدار زیاد آب جذب شده، این ساختارها می توانند شبیه بافت های بدن انسان باشند، چرا که بافت های انسان حاوی مقادیر زیادی آب هستند. این قابلیت تورم زیاد باعث می شود که هیدروژل ها در کاربردهای مختلف پزشکی از جمله مهندسی بافت، پزشکی ترمیمی و دارورسانی دامنه وسیعی از کاربردها پیدا کنند. مواد هیدروژل دارای مزایای خاصی بوده که برای کاربردهای زیست پزشکی درخور توجه هستند. آن ها می توانند از محیط ماتریس خارج سلولی سه بعدی در بافت های طبیعی تقلید کنند. هیدروژل ها در فرآورده های میکروکپسول ها و میکروذرات برای کاربردهای پزشکی و آرایشی نیز استفاده می شوند. در کاربردهای آرایشی، هیدروژل ها عمدتاً به طور موضعی، روی پوست و مو اعمال می شوند و در کاربردهای مراقبتی دهان و دندان نیز کاربرد دارند (طرح ۱). استفاده از هیدروژل های زیست چسب برای اهداف مراقبت از پوست دارای مزایای مهمی مانند زمان اقامت طولانی

کلاژن در مواد آرایشی

کلاژن یک پروتئین ساختاری در بدن حیوانات است که پایه اصلی ساختاری و مکانیکی آن را فراهم می‌آورد [۹-۱۱]. کلاژن فقط یک پروتئین ساده نیست. خانواده کلاژن شامل ۲۹ نوع کلاژن متمایز از نظر ژنتیکی است. نوع عمده کلاژن نوع I (که در بافت پوست، تاندون و استخوان یافت می‌شود)، نوع II (موجود در غضروف) و نوع III (موجود در پوست و عروق) است. این انواع کلاژن بخشی از ساختارهای تارچه‌ای (fibrillar) را تشکیل می‌دهند که مسئول ساختار و یکپارچگی بافت هستند. در کاربردهای آرایشی، کلاژن نوع I به‌طور شایع استفاده می‌شود. هر زنجیر کلاژن نوع I حاوی ۱۰۰۰ اسید آمینه است و یک ماریپچ α را شکل می‌دهد. با یک توالی تکراری از سه آمینواسید، ساختار مستحکمی شکل می‌گیرد. ساختار سلسله مراتبی کلاژن نوع I در شکل ۱ نشان داده شده است. تجزیه اسیدهای آمینه کلاژن نشان داد، هر سومین اسید آمینه گلیسین است، نوعی اسید آمینه کوچک که به خوبی درون ماریپچ جا می‌شود. بسیاری از موقعیت‌های باقی‌مانده در زنجیر با دو اسید آمینه غیرمنتظره یعنی پرولین و یک نوع اصلاح شده آن، یعنی هیدروکسی پرولین اشغال شده است. مورد اخیر، مسئول پایداری و استحکام کلاژن است که با اصلاح منظم اسیدهای آمینه پرولین پس از ساخت زنجیر کلاژن به دست می‌آید. درون یک تارچه، کلاژن با تعداد بی‌شماری از نیروهای درون و بین مولکولی پایدار می‌شود. در پایدارسازی ماریپچ سه گانه کلاژن، پیوندهای هیدروژنی نقش اصلی را برعهده دارند. هم‌راستایی گروه‌های باردار میان مولکول‌های کلاژن به برهم‌کنش‌های الکتروستاتیک کمک می‌کند و در تعریف ساختار درون مولکولی مهم است. هر مولکول کلاژن از نظر مولکولی به شدت با مولکول‌های کلاژن همسایه در ارتباط است و نیروی اعمال شده می‌تواند از طریق تارچه کوچکی به هر مولکول کلاژن منتقل شود. کلاژن ماده‌ای به شدت شبکه‌ای شده بوده که معمولاً هم در آب و هم در روغن نامحلول است. از آنجا که این ماده در آب نامحلول است، پس ماده اولیه نسبتاً مناسبی برای تهیه مواد آرایشی نیست. فقط کلاژنی که از یک اندامگان بسیار جوان به دست آمده در محلول‌های آبی محلول است. کلاژن در حالت محلول، به شدت به تابش فرابنفش و دمای زیاد حساس است [۱۲].

کلاژن را می‌توان از چند بافت حیوانی به دست آورد. کلاژن گاو به‌طور گسترده استفاده می‌شود، اما از آنجا که خطر بیماری انسفالوپاتی اسفنجی شکل شبه‌گاو (BSE) و انسفالوپاتی اسفنجی شکل انتقال‌پذیر (TSE) را به همراه دارد، دانشمندان به



شکل ۱- ساختار سلسله مراتبی کلاژن.

دنبال گزینه‌های ایمن‌تر مانند کلاژن استخراج شده از منابع دریایی (پوست و فلس‌های ماهی، اسفنج‌های دریایی یا عروس دریایی) هستند. هنگام مقایسه اثر کرم‌های آرایشی حاوی کلاژن حاصل از اسفنج دریایی و کرم‌های حاوی کلاژن پستانداران روی پوست می‌توان دریافت، اثر آن‌ها بر pH، رطوبت و چربینه پوست قابل مقایسه است. این بدان معنی است که در فرمول‌بندی‌های آرایشی، کلاژن حیوانی را می‌توان با موفقیت با کلاژن اسفنج دریایی جایگزین کرد. کلاژن را می‌توان از طریق تخمیر در مجاورت باکتری‌هایی مانند *Methylobacterium*، *Solibacter usitatus* و *Rhodospseudomonas* تولید کرد. قابل ذکر است، منبع کلاژن بر خواص آن اثرگذار است، به‌عنوان مثال کلاژن دریایی پایداری کمتری از کلاژن مرغ دارد. کلاژن مانند اکثر پروتئین‌ها با گرم شدن تمام ساختار خود را از دست می‌دهد. ماریپچ سه گانه باز می‌شود و زنجیرها از هم جدا می‌شوند. این توده واسرشته (denaturated) زنجیرهای درهم را ژلاتین می‌نامند.

در یک مولکول کلاژن، اتم‌های زنجیرهای جداگانه با پیوندهای کووالانسی نگه داشته می‌شوند، در حالی که سه زنجیر با پیوندهای ضعیف‌تر در یک ماریپچ سه گانه نگه داشته می‌شوند. این پیوندهای ضعیف شامل پیوندهای هیدروژنی، دوقطبی-دوقطبی، یونی و نیز برهم‌کنش‌های وان‌دروالس هستند. زمانی که پروتئین گرماواسرشته (heat-denaturated) می‌شود، این پیوندهای ضعیف شکسته می‌شوند، اما پیوندهای کووالانسی دست‌نخورده باقی می‌مانند، سه زنجیر از یکدیگر جدا می‌شوند و به حلقه‌پیچ‌های تصادفی فرومی‌پاشند. کلاژن، مانند اکثر پروتئین‌ها، با گرم‌شدن، تمام ساختار خود را از دست می‌دهد. ماریپچ سه تایی باز شده و زنجیرها از هم جدا می‌شوند. این توده واسرشته از زنجیرهای درهم را ژلاتین می‌نامند. ژلاتین خود مخلوطی از پروتئین‌های

ژلاتین خالص و هیدروژل های بر پایه آن انجام گرفته است. برای تهیه هیدروژل های ژلاتین پایه نورحساس، فناوری های ساخت مانند لیتوگرافی سه بعدی فرابنفش و پلیمرشدن دوفوتونی (two-photon polymerization) استفاده شده است [۲۲].

هیدروژل های پایه کلاژنی استفاده گسترده ای در پزشکی و دارورسانی ترمیمی دارند. خواص مواد پایه کلاژنی متأثر از منبع کلاژن و نیز روش آماده سازی شامل خالص سازی، تشکیل لیفچه ها یا انعقاد و اتصال عرضی پیاپی است. این روزها، برای کاربردهای آرایشی، عمدتاً کلاژن مشتق شده از پوست ماهی مورد توجه است. کلاژن های گاوی و خوک به دلیل بیماری های ناشی از حیوانات، می توانند خطرناک باشند. مشکل اصلی کلاژن ماهی، دمای کم واسرشتگی آن بوده که بسیار کمتر از دمای بدن انسان است. بهترین روش استفاده از کلاژن در مواد آرایشی، آبکافت آن به پلی پپتیدهای با وزن مولکولی کم است که می توانند به داخل پوست نفوذ کنند. از پررونق ترین مصارف تجاری کلاژن، تزریق زیرجلدی کلاژن حل پذیر برای ترمیم عیب های پوستی است [۱۳]. افزون بر کاهش چین و چروک ها، اصلاح چین های بینی و بهبود جای زخم های ناشی از آکنه نیز مشاهده شده است. پرکننده های کلاژن بسته به نوع موادی که افزون بر کلاژن به یک فرمول بندی مشخص اضافه می شوند، متفاوت هستند. این مواد افزودنی برای ایجاد اثر دائمی تر و افزایش گرانشی (که به پرکننده امکان اصلاح عیب های عمیق تر را می دهد) استفاده می شوند. مطالعه کاربردهای آرایشی کلاژن توسط گروه های پژوهشی متعددی در سراسر جهان انجام می شود.

کیتوسان در مواد آرایشی

کیتوسان یک کوپلیمر پلی الکترولیت کاتیونی طبیعی مشتق شده از کیتین است. کیتین نیز هوموپلیمری متشکل از واحدهای ۲-استامیدو-۲-دئوکسی- β -D-گلوکوپیرانوز است. اکثر واحدهای موجود در زنجیرهای کیتوسان به شکل دی استیل دار شده فرم دی استیله شده یعنی ۲-آمینو-۲-داکسی- β -D-گلوکوپیرانوز هستند. هنگامی که کیتین تا حداقل ۵۰٪ دی استیل دار می شود، در اسیدهای رقیق حل پذیر شده و به آن کیتوسان گفته می شود. ساختارهای کیتین و کیتوسان در شکل ۲ ارائه شده است.

کیتوسان پلیمر طبیعی زیست تخریب پذیری است که به دلیل زیست سازگاری، چگالی بار زیاد، غیر سمی بودن و مخاط چسبی، قابلیت زیادی برای استفاده در مواد دارویی و آرایشی دارد. اخیراً کیتوسان مورد توجه بسیار قرار گرفته است، زیرا دامنه

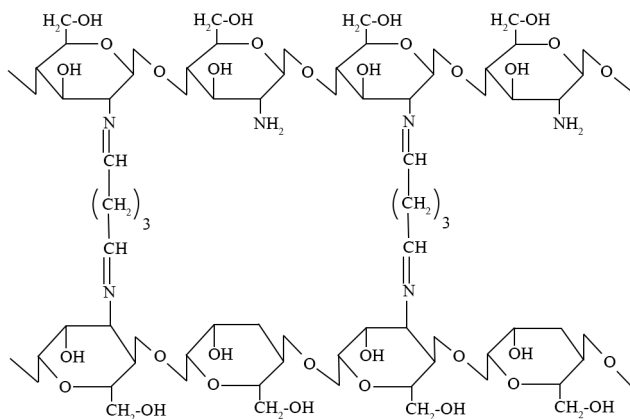
محلول در آب است که در درجه اول از کلاژن مشتق شده است. ژلاتین معمولاً آب بیشتری را نسبت به کلاژن محصور می کند، چرا که در واقع ژلاتین، کلاژن جزئی تخریب شده است، بنابراین گروه های فعال بیشتری برای برهم کنش با آب از طریق پیوندهای هیدروژنی در اختیار قرار می گیرند.

کلاژن و ژلاتین بر اساس نقش های ساختاری و سازگاری با بدن، زیست مواد معمول استفاده شده در پزشکی و صنایع دارویی و آرایشی هستند. دمای واسرشتگی گرمایی (اصطلاحاً دمای ذوب) کلاژن به محتوای آب، pH واسطه محیطی و درجه اتصالات عرضی بستگی دارد [۱۲]. کلاژن و ژلاتین، هر دو می توانند برای تهیه هیدروژل استفاده شوند. در فرمول بندی مواد آرایشی، به دلیل حل ناپذیری کلاژن، عمدتاً از کلاژن آبکافت شده استفاده می شود. پپتیدهای کوچک و پلی پپتیدهای کوتاه به خوبی در آب حل شده و می توان آن ها را به راحتی در فرمول بندی های آرایشی متعددی دخالت داد [۱۳]. با این حال، اگر وزن مولکولی پپتیدهای کلاژن آبکافت شده خیلی کم باشد، تهیه هیدروژل های با کیفیت خوب آسان نخواهد بود.

هیدروژل های ساخته شده از کلاژن معمولاً با روش خشک کردن انجمادی تهیه می شوند. خودانبوهش کلاژن های پراکنش پذیر در آب در شرایط خشک کردن انجمادی برای تولید هیدروژل ها و ایزوژل های کلاژنی برای مصارف دارویی و آرایشی و بهداشتی مناسب است [۱۴]. هیدروژل ها را نه تنها می توان از کلاژن خالص، بلکه از ترکیب کلاژن با سایر پلیمرهای سنتزی آب دوست و/یا زیست پلیمرها تهیه کرد [۱۲]. از کلاژن برای تهیه کامپوزیت های ساخته شده از کلاژن-ژلاتین-هیدروکسی اتیل سلولوز با خاصیت تورم زیاد استفاده شده است [۱۵].

هیدروژل های کلاژن برای ساخت تراشه های میکروسیالی چندسلولی سه بعدی و اعمال در مدل پوستی برون تنی پیشنهاد شدند که می توانند به عنوان اساس فیزیولوژیکی واقع بینانه تری برای آزمایش واکنش های پوست به محصولات آرایشی عمل کنند [۱۶]. هیدروژل های پایه کلاژنی را می توان با EDC/NHS، دی آلدئید نشاسته، تانیک اسید، اسکواریک اسید، PEG-دی آلدئید، تابش فرابنفش و بسیاری از عوامل شبکه ای کننده دیگر شبکه ای کرد [۲۱-۱۷].

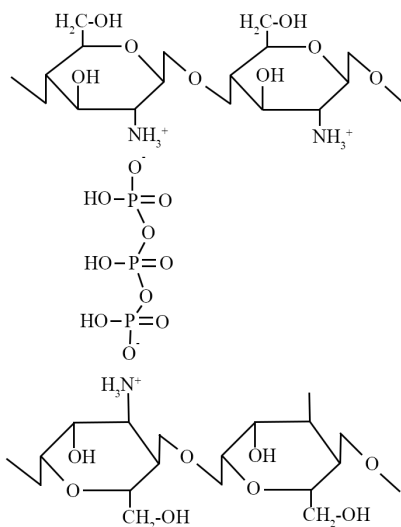
ژلاتین شکل واسرشته کلاژن است که از فراوری اسیدی یا قلیایی کلاژن به دست می آید. ثابت شده است، ژلاتین جایگزین ارزان تر کلاژن است که هیدروژلی پاسخگو به تغییر دما تشکیل می دهد. مطالعات زیادی در زمینه کاربردهای پزشکی و دارویی



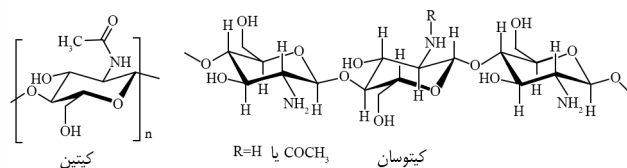
شکل ۳- نمونه ای از کیتوسان با اتصالات عرضی شیمیایی [۱۲].

پلی اتیلن گلیکول کیتوسان [۵۵] نیز می توان استفاده کرد.

مصرف موضعی هیدروژل های کیتوسانی در لوازم آرایشی به قابلیت تشکیل فیلم و تثبیت موی کیتوسان مربوط می شود [۵۶]. هیدروژل های کیتوسانی، که به طور موضعی روی پوست قرار می گیرند، به عنوان مرطوب کننده موجب افزایش محتوای آب در لایه های بالایی پوست، می شوند. کیتوسان را می توان با ترکیبات با وزن مولکولی کم مانند پیرولیدون کربوکسیلیک اسید (PCA) نیز ترکیب کرد [۵۶،۵۷]. مرطوب کننده ها مقدار آب را در پوست افزایش می دهند و به لطافت و نرمی آن کمک می کنند. برای هیدروژل های کیتوسانی، ویژگی های مرطوب کنندگی به وزن مولکولی و مقدار دی استیل دار شدن کیتوسان بستگی دارد [۵۹]. کیتوسان در طیف وسیعی از محصولات مو مانند شامپوها،



شکل ۴- نمونه ای از کیتوسان با اتصالات عرضی یونی [۱۲].

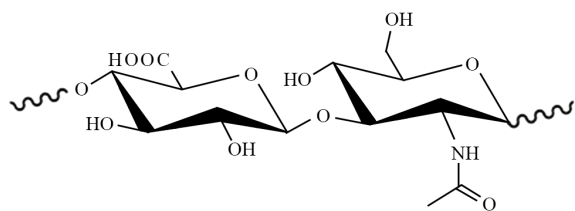


شکل ۲- ساختار کیتین و کیتوسان [۱۲].

کاربردهای آن تا تصفیه فاضلاب، زیست غشاها، تولید هیدروژل و فرمول بندی های مواد آرایشی گسترده شده است. کیتوسان در فرمول بندی های مواد آرایشی مانند ریمل، نرم کننده و کف مو و نیز کرم بدن استفاده می شود [۲۳،۲۴]. ویژگی های درخور توجهی که کیتوسان را برای کاربردهای پزشکی و آرایشی مناسب می سازد، شامل حداقل واکنش جسم خارجی، ماهیت ذاتی ضدباکتری و قابلیت قالب گیری در هندسه ها و اشکال مختلف مانند ساختارهای متخلخل مناسب برای رشد سلول و استخوان است.

کیتوسان به دلیل خاصیت ژل شدن مطلوبی که دارد، می تواند عوامل شکل زا (morphogenic factors) و دارویی را به طور کنترل شده انتقال دهد. هیدروژل های تزریقی که می توانند سلول ها و/یا ترکیبات فعال را با حداقل روش تهاجمی به محل موضعی ضایعه با هر شکل نقصی انتقال دهند، عمدتاً در پزشکی استفاده می شوند، در حالی که برای کاربردهای آرایشی هیدروژل ها به صورت خارجی می شوند [۲۵،۲۶]. پیوندهای کووالانسی اتصالات عرضی در کیتوسان به تشکیل هیدروژل هایی با ساختار شبکه ای پایا منجر می شوند، چرا که پیوندهای شیمیایی ایجاد شده برگشت ناپذیرند. این نوع اتصال به آب یا ترکیبات زیست فعال اجازه می دهد تا بدون حل شدن، جذب شود و امکان آزاد شدن یک ماده فعال و/یا دارو را با انتشار تحت شرایط pH کنترل شده فراهم آورد. هیدروژل های کیتوسانی که به طور یونی شبکه ای شده اند، حساسیت تورم بیشتری نسبت به تغییرات pH نشان می دهند. این حقیقت، دامنه کاربردهای بالقوه کیتوسان های با اتصالات عرضی یونی را گسترش می دهد، چرا که انحلال می تواند در شرایط pH اسیدی یا بازی شدید رخ دهد. در شکل های ۳ و ۴ اتصالات عرضی شیمیایی و یونی بین مولکول های کیتوسان نشان داده شده است. برای تهیه هیدروژل ها، کیتوسان با استفاده از جنیپین [۲۷،۲۸]، تابش فرابنفش [۲۹-۳۱]، عوامل شبکه ای کننده یونی [۳۲-۳۴] و شیمیایی [۳۵-۴۱] پیوند می خورد. هیدروژل هایی نیز با مخلوط کردن کیتوسان با سایر پلیمرها و/یا زیست پلیمرها تهیه شده اند [۴۲-۵۱].

برای تهیه هیدروژل ها، نه تنها از کیتوسان خالص، بلکه از مشتقات آن مانند کربوکسی متیل کیتوسان [۵۲-۵۴] و مشتقات



شکل ۵- ساختار هیالورونیک اسید.

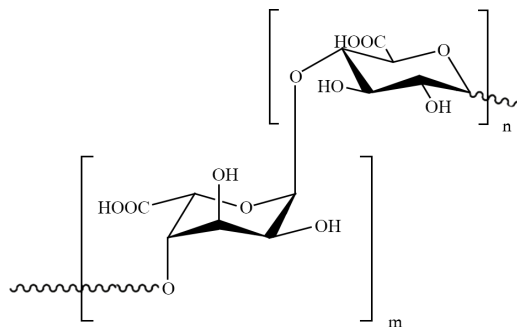
دهانه رحم و گلیکوکالیکس (glycocalyx) سلول های اندوتلیال ایفا می کند. این زیست مولکول طبیعی معمولاً درون زیرپوست (به عنوان پرکننده زیرجلدی) تزریق شده تا قوام پوست را بازگرداند و ظاهر چین و چروک ها و نیز چین های بینی را به حداقل رساند. از جمله ویژگی های منحصر به فرد HA این است که چون از مواد طبیعی موجود در سلول های ما تقلید می کند، اثربخشی و ایمنی و پذیرش توسط بدن بیماران را تضمین می کند.

HA با توجه به چگالی بار و گروه های عاملی زیاد می تواند با انواع روش های فیزیکی و شیمیایی شبکه ای شود. همچنین، با تقویت مهاجرت و تمایز سلول مزانشیمی و اپیتلیال، نقش مهمی را در ترمیم بافت ایفا کرده و رسوب کلاژن و رگ زایی را تقویت می کند. این ویژگی موجب می شود تا HA زیست ماده ای آرمانی برای کاربردهای مهندسی بافت، انتقال دارو و بهبود زخم باشد. حل پذیری آبی HA امکان ساخت آن را در انواع مختلف ساختارهای متخلخل و سه بعدی برای این کاربردها فراهم می آورد. خواص هیدروژل های HA به غلظت اولیه محلول HA و عوامل شبکه ای کننده بستگی دارد [۶۹]. نسبت تورم نیز به میزان اتصالات عرضی بستگی دارد. زنجیرهای HA را می توان با شبکه ای کننده ها شیمیایی پیوند داد [۷۳-۶۳]. هیدروژل HA شبکه ای شده با ساختار شبکه ای سه بعدی در مقایسه با HA طبیعی، مقاومت بیشتری در برابر تخریب آنزیمی دارد. این موضوع، به دلیل تشکیل پل ها و پیوندهای بین مولکولی میان زنجیرهای HA و شبکه ای کننده هاست. سفتی هیدروژل ممکن است تحت تأثیر گران کشسانی HA باشد، مشخصه رئولوژیکی که به غلظت HA و زنجیرهای شبکه ای شده بستگی دارد. هیدروژل های HA نتایج امیدبخشی در جوان سازی پوست و بهبود کلی ظاهر آن نشان داده اند [۷۴]. HA به عنوان پرکننده پوستی، در تزریق زیرپوستی، داربست ها، کرم ها، فیلم ها، کف ها و ژل ها برای درمان انواع بیماری های مختلف استفاده می شود [۷۵-۷۸]. هیدروژل های آن برای درمان طیف وسیعی از مشکلات پوستی از جمله چین و چروک ها، خطوط اطراف بینی، ضدپیری، تقویت پوست، آب رسانی به پوست و تحریک

نرم کننده ها، فرکننده های دائمی، رنگ موها، لوسیون های حالت دهنده، افشانه ها و تونیک های مو استفاده می شود [۶۰]. از قابلیت ژل شدن کیتوسان در مخلوط های هیدروالکلی برای فرمول بندی ژل های پایه کیتوسانی در کاربردهای بهداشتی نیز استفاده شده است [۶۰، ۶۱]. از کیتوسان می توان در محصولات بهداشتی مراقبت از دهان و دندان نیز استفاده کرد [۶۳، ۶۲]. مراقبت از دهان و دندان بر فعالیت های پیشگیرانه ای متمرکز است که هدف آن جلوگیری از بیماری های دندان و لثه است. بدین دلیل، مطالعه گسترده ای درباره اثر هیدروژل های کیتوسانی بر تشکیل زیست فیلم دهانی انجام گرفته است [۶۴، ۶۵]. در مراقبت های دهانی، از ژل های کیتوسان نیز به عنوان وسیله ای برای انتقال سایر محصولات درمانی با فعالیت های مختلف استفاده شده است [۶۶]. برای چنین هدفی، می توان از مخلوط کیتوسان با سایر پلیمرها نیز استفاده کرد. به عنوان مثال، هیدروژل های سه بعدی کیتوسان-هیدروکسی پروپیل متیل سلولوز حاوی O-تولوئیدین برای غیرفعال سازی نوردینامیکی ضد میکروبی تولید و برای زیست فیلم های *A. actinomycetemcomitans*، *S. aureus* و *P. gingivalis* آزمایش شدند. این هیدروژل ها نتایج امیدبخشی درباره استفاده بالینی از آن ها برای انتقال مناسب تولوئیدین نشان دادند [۶۷].

هیالورونیک اسید

هیالورونیک اسید (HA) عضوی از خانواده گلیکوزآمینوگلیکان، پلی ساکاریدهای خطی متشکل از واحدهای متناوب N-استیل-D-گلوکوزآمین و گلوکورونیک اسید است که در هر بافت از مهره داران قابل یافت است [۶۸]. HA، که ساختار آن در شکل ۵ نشان داده شده است، را می توان بزرگ ترین گلیکوزآمینوگلیکان با وزن مولکولی بیش از چند میلیون در نظر گرفت. برخلاف سایر اعضای خانواده گلیکوزآمینوگلیکان موجود در بدن انسان (نظیر کندرویتین سولفات، درماتان سولفات، کراتین سولفات و هپارین سولفات) HA پیوند کووالانسی با پروتئین ها ندارد. HA محلول در آب است و محلول هایی بسیار گرانبه با خواص گرانوکشسانی منحصر به فرد تشکیل می دهد. این ماده می تواند در محلول ها به شکل ساختارهای سه بعدی با پیوند هیدروژنی درون مولکولی قوی آرایش یابد. ساختار هیالورونیک اسید نشان می دهد، قابلیت درخور توجهی برای به دام انداختن آب تا حدود ۱۰۰۰ برابر وزن خود را دارد. HA نقش ساختاری مهمی را در انواع بافت از جمله غضروف مفصلی، ماده ژلاتینی مرکزی دیسک (nucleus pulposus)، پوست،



شکل ۶- ساختار آلژینیک اسید.

غلیظ کننده ایفا می کنند. به عنوان مثال، صمغ سلولوزی پلیمری محلول در آب است که با وارد کردن گروه های کربوکسی متیل روی زنجیر اصلی سلولوز به دست می آید.

چنین مولکول سلولوز آنیونی به راحتی آبپوشی و در آب حل می شود. صمغ های سلولوزی، موجب کنترل رئولوژیکی غلیظ شدن، پایداری تعلیق و امولسیون و همچنین تشکیل فیلم می شوند و به فرمول بندها، اجازه فراهم ساختن محصولات مراقبت شخصی با خواص فیزیکی و عملکردی مناسب را می دهند. صمغ های سلولوزی، حس غلیظی، اما غیرچسبناکی ایجاد می کنند. به ویژه هیدروژل های نانوسلولوزی که نوید بزرگی را در طیف گسترده ای از کاربردهای پزشکی، ذخیره انرژی، ساخت وساز، جداسازی، مواد آرایشی و غذایی می دهند [۸۷،۸۸]. هیدروژل های ساخته شده بر پایه دکستران نیز می توانند برای کاربردهای آرایشی استفاده شوند [۸۹،۹۰].

نه تنها از پلی ساکاریدها، بلکه از پروتئین ها نیز می توان برای تهیه هیدروژل های با کاربرد آرایشی استفاده کرد [۹۱،۹۲]. یکی از آن ها ابریشم بوده که توسط کرم ابریشم اهلی *Bombyx mori* تولید می شود و چند دهه است که از آن برای بخیه استفاده می شود. فیبروئین طبیعی متشکل از بخش های آلانین و گلیسین است و به راحتی بلورهای صفحه ای β را شکل می دهد که مسئول خواص مکانیکی ابریشم هستند. خاصیت کشسانی و استحکام ابریشم طبیعی (و نیز سنتزی) آن ها را نامزد مهمی برای استفاده در استخوان های مصنوعی، رباط ها و غضروف ها ساخته است. فیبروئین خالص زیست سازگار است، می تواند به آهستگی در داخل بدن تخریب شود و از پیوند و تکثیر بسیاری از سلول ها و نیز تمایز استخوان سازی پشتیبانی می کند. فیبروئین ابریشم را می توان به صورت فیلم و داربست تهیه کرد تا موجب بهبود بازسازی بافت در پوست، اعصاب، استخوان و غضروف شود. هیدروژل های فیبروئین ابریشم با خواص مکانیکی عالی از راه راهبرد انتقال صورت بندی دوگانه القاشده با حلال

کلاژن سازی استفاده می شوند. قابلیت امیدوارکننده ضدچروک فرمول بندی های بر پایه HA توسط پژوهشگران متعددی بیان شده است [۷۹-۸۱]. بازده ضدچروک HA به وزن مولکولی آن بستگی دارد، چرا که جذب پوستی این ماده در کل لایه شاخی به وزن مولکولی آن بستگی دارد [۷۸]. از هیدروژل های HA می توان برای درمان مشکلات مو نیز استفاده کرد. با این حال، از آنجا که HA هزینه بر است، این زیست پلیمر به ندرت در محصولات آرایشی و بهداشتی درمان مو استفاده می شود [۸۲].

امروزه HA به یکی از مهم ترین مواد تشکیل دهنده لوازم آرایشی و نیز محصولات بهداشتی مغذی تبدیل شده است. تقریباً تمام محصولاتی که برای پوست بالغ خاصیت مرطوب کنندگی، محافظت از پوست و خواص ضدپیری دارند، حاوی HA هستند. قابلیت زیاد آن برای جبران رطوبت ازدست رفته پوست باعث نرم، صاف و درخشان شدن آن می شود. آب رسانی به پوست به کندشدن تشکیل چین و چروک و بهبود خطوط عمیق چروک هایی منجر می شود که قبلاً در راستای افزایش سن ایجاد شده اند.

سایر زیست پلیمرهای استفاده شده برای تهیه هیدروژل ها

از چند زیست پلیمر دیگر مانند آلژینیک اسید و سدیم آلژینات نیز می توان برای تهیه هیدروژل ها با کاربرد آرایشی استفاده کرد [۸۳]. آلژینات یک کopolیمر دوتایی غیرشاخه ای از مونومرهای α -D-مانورونیک اسید و β -D-گلورونیک اسید است که به صورت (۱-۴) گلوکوزیدی به یکدیگر متصل شده اند (شکل ۶). ترکیب آلژینات (نسبت دو اسید اورونیک و چیدمان پی در پی آن ها) بسته به منبع استخراج آن متفاوت است. آلژینیک اسید در دیواره های سلولی و فضاهای بین سلولی جلبک های قهوه ای وجود دارد و انعطاف پذیری و استحکام گیاهان دریایی را فراهم می کند. به دلیل غیرسمی بودن آلژینات، از آن به عنوان افزودنی در مواد غذایی و آرایشی استفاده زیادی شده است. مطالعات زیادی برای استفاده از هیدروژل های آلژینات به عنوان مواد تزریقی جایگزین هیالورونیک اسید انجام شده است [۸۴].

از هیدروژل های بر پایه کاراگینان نیز می توان برای کاربردهای آرایشی استفاده کرد [۸۵]. با این حال، این هیدروژل ها در صنایع غذایی به عنوان عوامل ژل ساز، پایدارکننده و غلیظ کننده نیز استفاده می شوند که به دلیل آب دوستی زیاد، مقاومت مکانیکی، زیست سازگاری و زیست تخریب پذیری آن ها است [۸۶].

پلیمرهای طبیعی بسیاری با توجه به خواص ژل کنندگی، نقش مهمی را در فرمول بندی لوازم آرایشی و بهداشتی به عنوان عوامل

می‌توان هیدروژل‌ها را از آمیخته‌سازی دو یا حتی چند پلیمر و/یا زیست‌پلیمر تهیه کرد [۹۶، ۹۵، ۱۲]. مطالعات متعددی درباره آمیخته‌های ساخته‌شده از کلاژن و کیتوسان وجود دارد [۹۷-۱۰۳]. آمیخته‌های سه‌تایی ساخته‌شده از کلاژن، کیتوسان و هیالورونیک اسید، خواص تورم خوبی نشان دادند [۱۰۷-۱۰۴].

آمیخته‌های کیتوسان و پلی‌وینیل‌الکل [۱۰۸] و هیدروژل‌های برپایه کلاژن و پلی‌وینیل‌الکل [۱۰۹] نیز پیشنهاد شده‌اند. هیدروژل‌های کیتوسان-پلی‌وینیل‌پیرولیدون عمدتاً برای کاربردهای پزشکی معرفی شده‌اند. با این حال، چنین هیدروژل‌هایی را می‌توان در لوازم آرایشی نیز استفاده کرد [۱۱۲-۱۱۰]. از هیدروژل‌های ساخته‌شده از آمیخته‌های پلیمری می‌توان برای رساندن اجزای مواد آرایشی فعال استفاده کرد. هیدروژل درمانی ساخته‌شده از پلی‌وینیل‌الکل) یا پلی‌وینیل‌پیرولیدون) پیشنهاد شده است که در درمان التهاب پوستی اتوپیک (atopic dermatitis) استفاده می‌شود [۱۱۳]. چنین هیدروژل‌هایی می‌توانند حاوی عصاره گیاهان دارویی برای درمان‌های پوستی نیز باشند. از پلی‌وینیل‌الکل) به همراه مخلوط آن با سایر پلیمرها می‌توان برای تهیه هیدروژل‌های با کیفیت خوب استفاده کرد که حاوی محصولات دارویی، آرایشی و پزشکی باشند [۱۱۴]. مطالعات گسترده درباره کاربردهای پزشکی هیدروژل‌های پلیمری سنتزی انجام گرفته است و جالب اینکه بیشتر این هیدروژل‌ها را می‌توان در مواد آرایشی نیز استفاده کرد [۱۱۵].

دوژلی‌ها

دوژلی‌ها سامانه‌های دوفازی منحصر به فردی هستند که با ترکیب هیدروژل‌ها و ژل‌های آلی پایه‌روغنی ایجاد می‌شوند. کاربرد دوژلی‌ها در داروسازی و محصولات آرایشی به دلیل قابلیت آن‌ها در دارورسانی هر دو نوع داروی آب‌دوست و آب‌گریز است [۱۱۶]. از آنجا که دوژلی‌ها ویژگی‌های هر دو روغن (ژل‌های آلی) و آب (هیدروژل) را ارائه می‌دهند، موجب آب‌رسانی و مرطوب‌کنندگی لایه شاخی پوست انسان می‌شوند. در ضمن، با استفاده موضعی از آن‌ها نفوذ دارو به لایه‌های مختلف پوست بهبود می‌یابد [۱۱۷]. دوژلی‌ها را می‌توان با مخلوط کردن یک ژل آلی با هیدروژل و برعکس تهیه کرد. با این حال، سامانه‌های هیدروژل در ژل آلی کمتر بررسی شده‌اند. چند زیست‌پلیمر از جمله آلژینات سدیم، نشاسته، کربوکسی‌متیل سلولوز [۱۱۸]، صمغ گوار [۱۱۹]، ژلاتین [۱۲۰] و غیره به‌عنوان جزء هیدروژلی سامانه‌های ژل دوتایی استفاده شده‌اند. افزون بر این، هیدروژل متوکسی‌پکتین حاوی ژل آلی برپایه روغن زیتون برای انتقال مواد آرایشی تهیه

(binary-solvent-induced) تولید شدند. سامانه‌های جدید هیدروژل کاربرد بالقوه‌ای برای مصارف زیست‌پزشکی و آرایشی نشان دادند [۹۳]. در فرمول‌بندی‌های آرایشی، از ابریشم معمولاً به‌شکل آبکافتی و به‌عنوان بخشی از نرم‌کننده‌های مو، کرم‌های بدن و افشانه‌های مو استفاده می‌شود.

کراتین یکی از پروتئین‌های فراوان در جمعیت حیوانات و اصلی‌ترین عامل تشکیل‌دهنده مو، پر، ناخن و شاخ پستانداران، خزندگان و پرندگان است. این پروتئین رشته‌ای از چند توالی تکراری اسیدهای آمینه در امتداد زنجیر آن، تشکیل شده است. توالی اسیدهای آمینه، امکان شکل‌گیری اتصالات بین‌مولکولی و دسترسی به اسیدهای آمینه برای واکنش شیمیایی را فراهم می‌کند. وجود سیستمین (اسید آمینه حاوی گوگرد) در زنجیر کراتین به مشخص شدن پیوندهای بین‌مولکولی و درون‌مولکولی منجر می‌شود که خواص کراتین را تعیین می‌کند. از نقطه‌نظر علم پلیمر، کراتین زیست‌پلیمری محلول در آب و حلال‌های معمول است. کراتین محلول یا کراتین آبکافتی می‌تواند به‌راحتی در حلال مشابه با سایر پلیمرها مخلوط شود و سپس با تبخیر حلال، فیلم‌های نازک و هیدروژل‌ها را تشکیل دهد. این فیلم‌های نازک را می‌توان به‌عنوان زیست‌ماده و نیز ماده‌ای برای پوشش‌دهی سایر مواد ساخته‌شده از پلیمرهای سنتزی به‌کار برد. به‌عنوان یک ماده ضایعاتی، کراتین نسبتاً ارزان است و کاربرد آن در زمینه پزشکی می‌تواند موجب کاهش هزینه تولید زیست‌مواد جدید شود. از آنجا که کراتین ماده اصلی مو به‌شمار می‌رود، عمدتاً برای تقویت مو استفاده می‌شود. کراتین آبکافتی و محلول در آب از اجزای نرم‌کننده‌های مو، کرم‌های بدن و افشانه‌های مو به‌شمار می‌رود. هیدروژل‌های پایه‌کراتینی مشتق‌شده از موی انسان، که قابلیت شبکه‌ای شدن در محل را دارند، می‌توانند به‌عنوان ماتریسی پویا برای بهبود زخم عمل کنند [۹۴]. ثابت شده است، هیدروژل‌های پایه‌کراتینی، روند بهبود زخم در یک حیوان با پوست سفت را شتاب می‌دهند. هیدروژل‌های کراتین پایه مشتق از مو می‌توانند کاربرد بالقوه‌ای در محصولات آرایشی داشته باشند.

در جدول ۱، خلاصه‌ای از زیست‌پلیمرهای استفاده‌شده در اهداف آرایشی به‌شکل هیدروژل همراه با مزایا و معایب آن‌ها ارائه شده است.

آمیخته‌های زیست‌پلیمرها

هیدروژل‌ها را نه تنها می‌توان از یک زیست‌پلیمر تهیه کرد، بلکه طبق روندهای علوم پلیمر و زیست‌پلیمر، با روش جدیدی

جدول ۱- خلاصه‌ای از زیست‌پلیمرهای استفاده‌شده در کاربردهای آرایشی به شکل هیدروژل.

| ردیف | زیست‌پلیمر | مزایا | معایب |
|------|-----------------|--|---|
| ۱ | کاپاکاراگینان | نگهداری آب روی پوست و مو استفاده به‌عنوان نرم‌کننده مو عمل به‌عنوان مرطوب‌کننده | احتمال التهاب احتمال تحریک |
| ۲ | صمغ زانتان | مقاومت در محدوده‌های مختلف دما و pH خواص نرم‌کنندگی پوست غیرسمی بودن | احتمال تحریک |
| ۳ | صمغ گوار | بهبود وضعیت مو و پوست جلوگیری از هدررفتن آب افزایش طول عمر محصول | حساسیت پوستی |
| ۴ | پکتین | تقویت پوست | قابلیت ژل شدن ضعیف پکتین، زمانی که از چند منبع باشد. |
| ۵ | آلژینات | از بین بردن چروک‌های ریز افزایش قابلیت کشسانی و تقویت پوست شادابی بخشیدن به پوست | ژل تشکیل شده ممکن است بوی بد داشته باشد. |
| ۶ | سلولوز | افزایش مقدار رطوبت پوست به‌حداقل رسانی افزایش بیش از حد رنگ‌دانه‌ها | سازگاری ضعیف با ماتریس پلیمری آب‌گریز |
| ۷ | ژلاتین | بهبود سلامت پوست سفت شدن پوست | امکان واکنش‌های حساسیتی |
| ۸ | کلاژن | بهبود خاصیت کشسانی پوست کاهش چین و چروک تقویت آب‌رسانی پوست | امکان نکروز موضعی پوست و پاسخ التهابی |
| ۹ | هیالورونیک اسید | کمک به کاهش نمایانی خطوط و چروک‌های ریز موجب صافی پوست | امکان ایجاد واکنش حساسیتی امکان ایجاد خارش در موضع کاربرد |
| ۱۰ | کیتوسان | ضدمیکروب ضداکسنده نرم‌کننده پوست | اتصال عرضی ژل کیتوسان ممکن است بر خواص ذاتی کیتوسان اثر بگذارد. |

شده است [۱۱۷].

برای فرمول‌بندی آرایشی دوزلی‌ها، اطمینان از خواص مکانیکی، بافتی، نرمی و ضخامت دوزلی‌ها بسیار اهمیت دارد که با اندازه‌گیری‌های رئولوژیکی انجام شده به کمک تغییر نسبت ژل آلی و/یا هیدروژل قابل مطالعه است. برای مثال، فرمول‌بندی‌های مختلف ژل‌های دوتایی برپایه صمغ گوار و روغن کنجد برای رهایش کنترل شده سیپروفلوکساسین تهیه شده‌اند [۱۱۹].

سامانه‌های دوزلی را می‌توان برای انتقال داروهایی استفاده کرد که در زمان مصرف خوراکی، زیست‌فراهمی کمی دارند. بنابراین، می‌توان بسامد دوز را کاهش داد. برای مثال، هیدروژل هیدروکسی پروپیل-متیل سلولوز و ژل آلی سوربیتان مونواستتارات در تهیه سامانه دوزلی برای دارورسانی تراپوستی در درمان فشار خون و گلودرد استفاده شده است [۱۲۱]. انتظار می‌رود، دوزلی‌ها بتوانند انواع مختلف داروها و

هیدروژل ها برای کپسولی شدن ترکیبات فعال

مواد آرایشی را انتقال دهند. با این حال، پیش از کاربرد یافتن در مجال درمانی، باید خواص شیمی فیزیکی آن ها به خوبی مشخص شده باشد.

هیدروژل های بر پایه زیست پلیمرها می توانند موادی را ترکیب کنند که به ویژه برای کپسولی شدن اجزای فعال مواد آرایشی و سایر عناصر زیستی مناسب هستند [۱۲۲]. کپسولی شدن برای کاربردهای دارویی، غذایی و آرایشی به طور گسترده پژوهش شده اند. هیدروژل ها به طور ویژه برای کپسولی شدن عوامل زیستی بسیار مفید هستند، زیرا محیط آبی طبیعی لازم برای کارکرد مولکول های زیستی در سامانه های زیستی را فراهم می کنند [۱۲۳، ۱۲۴].

محصولات آرایشی و بهداشتی اغلب حاوی مواد فعال زیستی هستند که ناپایدار بوده و به دما، pH، نور و اکسایش حساس هستند. این مواد ممکن است، دست خوش واکنش های نامطلوبی شوند که به کاهش یا حتی از بین رفتن اثر آن ها منجر شود. چنین واکنش هایی موجب تخریب محصولات آرایشی می شود [۱۲۵].

کپسولی شدن، نه تنها برای افزایش پایداری محصولات آرایشی و محافظت از آن ها در برابر تخریب، بلکه برای کنترل رهایش مواد فعال به کاررفته در محصولات آرایشی نیز استفاده می شود [۱۲۶]. بخش های صنعتی و دانشگاهی به طور ویژه به میکروکپسولی شدن مواد آرایشی علاقه مند هستند. چند اختراع ثبت شده درباره میکروکپسولی شدن در محصولات آرایشی و بهداشت فردی وجود دارد [۱۳۰-۱۲۷]. هیدروژل ها در کاربردهای آرایشی، برای کپسولی شدن پروتئین ها، پپتیدها، رایحه ها، ضدآکسنده ها، فیلترهای نور خورشید، مرطوب کننده ها، عوامل ضدپیری، برنزه کننده و سفیدکننده آرمانی هستند [۱۲۵]. خواص لازم هیدروژل ها برای کپسولی شدن مطابق کاربرد ویژه آن ها انتخاب می شود. آن ها می توانند پاسخگو به محرک، تخریب پذیر و اندکی یا بسیار شبکه ای شده باشند. زیست پلیمرهای به کاررفته در این گونه فراورده های هیدروژل ها را می توان با استفاده از مولکول های زیستی عامل دار کرد تا نشانه های زیست شیمیایی لازم برای مولکول ها یا سلول های کپسولی شده (مانند کپسولی شدن پروتئین ها و پپتیدها) فراهم شود. به عنوان مثال نشان داده شده است، کربنات های عامل دار شده با کلسترول دارای قطعه مرکزی آب دوست به ژل هایی گردایش می شوند که می توانند میسل های پلیمری بارگذاری شده با دارو را کپسولی کنند [۱۳۱].

موادی که بیشتر در مواد آرایشی به عنوان پوسته استفاده

می شوند، شامل پلی ساکاریدها (صمغ ها، نشاسته، سلولوز، سیکلودکسترین ها و کیتوسان)، پروتئین ها (ژلاتین، کازئین و پروتئین های سویا)، لیپیدها (موم ها، پارافین و روغن ها) و پلیمرهای سنتزی (پلیمرهای آکریلی، پلی وینیل الکل و پلی وینیل پیرولیدون) هستند [۱۳۶-۱۳۲]. خواص مکانیکی و سرعت تخریب آن ها به شدت با مشخصه های ساختاری و وزن مولکولی پلیمر و ماهیت گروه های انتهایی زنجیر تعریف می شود. برای بهبود خواص این پلیمرها می توان از عامل دار کردن شیمیایی استفاده کرد [۱۴۰-۱۳۷].

چشم انداز آینده هیدروژل ها در مواد آرایشی

هیدروژل ها به طور گسترده در زمینه های پزشکی استفاده می شوند. تاکنون، مقالات زیادی در زمینه هیدروژل برای دارورسانی کنترل شده، وسایل قابل کاشت با حافظه شکلی، مهندسی بافت و پزشکی ترمیم منتشر شده است. با این حال، هنگامی که نتایج و دانش موجود درباره هیدروژل های به کاررفته در لوازم آرایشی مقایسه می شوند، تعداد اندک مقالات مربوط به این هیدروژل ها، مشکل اصلی را تشکیل می دهد.

طبق پایگاه داده اسکوپوس، حدود ۶۸۹۳۰ مقاله منتشر شده که در آن ها واژه هیدروژل در عنوان، واژه های کلیدی و چکیده درج شده است (فقط در عنوان مقاله حدود ۲۴۷۶۲ مقاله). این داده ها نشان می دهند، تاکنون بسیاری از گروه های پژوهشی با هیدروژل ها کار کرده اند. با این حال، با جست و جوی ترکیبی دو واژه هیدروژل و آرایشی در عنوان تنها در حدود ۲۰ مقاله درباره کاربرد هیدروژل ها در مواد آرایشی بحث شده است. جست و جو در چکیده مقالات، نتایج بیشتر حدود ۴۶۴ سند را به دست می دهد. این اطلاعات مربوط به مارس ۲۰۲۰ است. احتمالاً گزارش هایی نیز وجود دارند که توسط اسکوپوس ارائه نشده اند، بنابراین به راحتی در دسترس نیستند.

شایان ذکر است، هیدروژل های انتخابی استفاده شده در زمینه های زیست پزشکی می توانند فرمول بندی های هیدروژل زیست چسب مناسبی کاربردهای آرایشی روی پوست نیز باشند. در حقیقت، زیست پلیمرهای استفاده شده برای تهیه هیدروژل ها در کاربردهای زیست پزشکی، مشابه مواد به کاررفته در این کاربردها هستند (مانند کلاژن، ژلاتین، هیالورونیک اسید، آلژینات، کیتوسان، سلولوز و مشتقات آن).

چشم اندازهای آینده هیدروژل ها در مواد آرایشی می تواند مشابه مواد به کاررفته در کاربردهای زیست پزشکی باشد. تاکنون

نتیجه‌گیری

ساختارهای هیدروژلی متعددی برای کاربردهای آرایشی، تهیه و شناسایی شده‌اند. به طور ویژه، هیدروژل‌های زیست-چسب مزیت مهمی نسبت به هیدروژل‌های معمولی دارند، زیرا موجب زمان اقامت طولانی‌تری در موضع کاربرد می‌شوند. از جمله ویژگی‌های مهم شبکه‌های هیدروژلی برای استفاده در مواد آرایشی، قابلیت تورم و استحکام مکانیکی است. زیست تخریب پذیری نیز از مزایای این مواد به‌شمار می‌رود. قابلیت اصلاح ساختاری زیست پلیمرهای موجود در ساختار تشکیل مشتقات کاربردی جدید شود. ترکیب مواد فعال در ساختار هیدروژل و نیز کپسول‌سازی با استفاده از پوسته‌های زیست پلیمری می‌تواند به توسعه محصولات آرایشی جدید منجر شود. آماده‌سازی هیدروژل، عملکرد اصلاح شده و سازوکار شبکه‌ای شدن، معمولاً با هدف تعیین شده، به‌عنوان مثال آماده‌سازی برای مو، پوست، ناخن، مراقبت از دهان و دندان، مرتبط است. عناصر فعال موجود در ساختار هیدروژل، عملکرد خود را در لایه‌های عمیق پوست اعمال می‌کنند. از سوی دیگر، دوزلی‌ها مزیت منحصر به فرد دارورسانی هر دو نوع داروی آب‌گریز و آب‌دوست را از مسیر تراپوستی (transdermal) را ارائه می‌دهند. اصلاح زیست‌پلیمرها و/یا آمیخته‌سازی دو زیست‌پلیمر یا حتی بیشتر می‌تواند به توسعه هیدروژل‌های جدیدی برای کاربردهای آرایشی منجر شود.

از هیدروژل‌های معمولی در محصولات آرایشی استفاده شده است. هیدروژل‌های معمولی بسته به محیط اطراف و وجود آب، فقط تحت فرایند تورم-واتورم قرار می‌گیرند. اخیراً، توجه زیادی به اصطلاح هیدروژل‌های هوشمند شده است. هیدروژل‌های هوشمند قابلیت پاسخگویی به تغییرات محیط بیرون خود را دارند. پلیمرهای استفاده‌شده در هیدروژل‌های هوشمند می‌توانند در پاسخ به تغییرات pH، قدرت یونی یا دما، تغییرات چشمگیری در رفتار تورم، انتقال سل-ژل، ساختار شبکه، تراوایی یا استحکام مکانیکی نشان دهند. در درمان پوست و مو چند روش استفاده شده است که معمولاً بر پایه دما، میدان‌های الکتریکی و مغناطیسی و نور هستند. از این محرک‌های فیزیکی می‌توان برای هیدروژل‌های حساس به محرک در مواد آرایشی استفاده کرد. به غیر از محرک‌های فیزیکی، محرک‌های شیمیایی شامل pH، یون‌ها و رویدادهای تشخیص مولکولی ویژه را می‌توان در مواد آرایشی استفاده کرد. برخی از هیدروژل‌ها می‌توانند به مولکول‌های ویژه، مانند آنزیم‌ها و ترکیبات عرق، پاسخ دهند که ممکن است یک پاسخ زیستی یا زیست‌شیمیایی ایجاد کنند. حوزه هیدروژل‌ها برای کاربردهای آرایشی یک موضوع حل شده یا پایان یافته نیست. چشم‌اندازهای آینده این نوع هیدروژل‌ها شامل پلیمرها و زیست‌پلیمرهای آب‌دوست و نیز آمیخته پلیمرها و مشتقات آن‌ها خواهد بود.

مراجع

- Schuller R. and Romanowski P., *Conditioning Agents for Hair and Skin*, New York, Basel: Marcel Dekker Inc, 1999.
- https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/endocrine_disruptors/docs/cosmetic_1223_2009_regulation_en.pdf (accessed 18.11.2019)
- Schuller R. and Romanowski P., *Multifunctional Cosmetics*, New York, Basel: Marcel Dekker Inc, 2001.
- Peppas N.A., Bures P., Leobandung W., and Ichikawa H., Hydrogels in Pharmaceutical Formulations, *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, **50**, 27-46, 2005.
- Kim S.J., Park S.J., and Kim S.I., Swelling Behavior of Interpenetrating Polymer Network Hydrogels Composed of Poly(vinyl alcohol) and Chitosan, *React. Funct. Polym.*, **55**, 53-59, 2003.
- Peppas N.A. and Khare A.R., Preparation, Structure and Diffusional Behavior of Hydrogels in Controlled Release, *Adv. Drug. Deliv. Rev.*, **11**, 1-35, 1993.
- Dumitriu S., *Polymeric Biomaterials*, 2th ed., New York, Basel: Marcel Dekker Inc, 2002.
- Seal B.L., Otero T.C., and Panitch A., Polymeric Biomaterials for Tissue and Organ Regeneration, *Mater. Sci. Eng.: R: Rep.*, **34**, 147-230, 2001.
- Bailey A.J. and Paul R.G., Collagen-Is Not so Simple Protein, *J. Soc. Leather Technol. Chem.*, **82**, 104-108, 1998.
- Orgel J.P., Miller A., Irving T.C., Fischetti R.F., Hammersley A.P., and Wess T.J., The In Situ Supermolecular Structure of Type I Collagen, *Structure*, **9**, 1061-1069. 2001.
- Bella J., A New Method for Describing the Helical Confor

- mation of Collagen: Dependence of the Triple Helical Twist on Amino Acid Sequence, *J. Struct. Biol.*, **170**, 377-391, 2010.
12. Sionkowska A., Current Research on the Blends of Natural and Synthetic Polymers: Review, *Prog. Polym. Sci.*, **36**, 1254-1276, 2011.
 13. Sionkowska A., Skrzyński S., Śmiechowski K., Kołodziejczak A., The Review of Versatile Application of Collagen, *Polym. Adv. Technol.*, **28**, 4-9, 2017.
 14. Hau V.D., Trang L.C., and Nhan T.D., Self-aggregation of Waterdispersible Nanocollagen Helices, *Biomater. Sci.*, **6**, 651-660, 2018.
 15. Kozłowska J., Stachowiak N., and Sionkowska A., Collagen/Gelatin/Hydroxyethyl Cellulose Composites Containing Microspheres Based on Collagen and Gelatin: Design and Evaluation, *Polymers*, **10**, 456, 2018.
 16. Lee S., Jin S.P., and Kim Y.K., Construction of 3D Multicellular Microfluidic Chip for an In Vitro Skin Model, *Biomed. Microdevice.*, **19**, 22, 2017.
 17. Goodarzi H., Jadidi K., and Pourmotabed S., Preparation and In Vitro Characterization of Cross-Linked Collagen-gelatin Hydrogel Using EDC/NHS for Corneal Tissue Engineering Applications, *Int. J. Biol. Macromol.*, **126**, 620-632, 2019.
 18. Kaczmarek B., Owczarek A., Nadolna K., and Sionkowska A., The Film-forming Properties of Chitosan with Tannic Acid Addition, *Mater. Lett.*, **245**, 22-24, 2019.
 19. Kaczmarek B., Sionkowska A., and Osyczka A.M., The Comparison of Physic-chemical Properties of chitosan/collagen/hyaluronic Acid Composites with Nano-hydroxyapatite Cross-linked by Dialdehydes Starch and Tannic Acid, *Polym. Test.*, **62**, 171-176, 2017.
 20. Skopinska-Wisniewska J., Kuderko J., Bajek A., Maj A., Sionkowska A., and Ziegler-Borowska M., Collagen/elastin Hydrogels Cross-linked by Squaric Acid, *Mater. Sci. Eng. C*, **60**, 100-108, 2016.
 21. Skopińska-Wisniewska J., Bajek A., Maj M., and Sionkowska A., PEG-dialdehyde—the New Cross-linking Agent for Collagen/elastin Hydrogels, *Polym. Adv. Technol.*, **28**, 763-767, 2017.
 22. Jaipan P., Nguyen A., and Narayan R.J., Gelatin-based Hydrogels for Biomedical Applications, *MRS Commun.*, **7**, 416-426, 2017.
 23. Sionkowska A. and Kaczmarek B., Polysaccharides from natural sources for biomedical and cosmetic applications. Proceedings of the 13th International Conference on Polysaccharides-Glycoscience, Czech Chemical Society, 15-17, 2017.
 24. Peniche C., Argüelles-Monal W., and Goycoolea F., *Monomers, Polymers and Composites from Renewable Resources*, Belgacem M. and Gandini A. Editors, Amsterdam: Elsevier, 2008.
 25. Rinaudo M., Main Properties and Current Applications of Some Polysaccharides as Biomaterials, *Polym. Int.*, **57**, 397-430, 2008.
 26. Ueno H., Mori T., and Fujinaga T., Topical Formulations and Wound Healing Applications of Chitosan, *Adv. Drug. Deliv. Rev.*, **52**, 105-115, 2001.
 27. Muzzarelli R.A.A., Genipin-crosslinked Chitosan Hydrogels as Biomedical and Pharmaceutical Aids, *Carbohydr. Polym.*, **77**, 1-9, 2009.
 28. Pujan M., Pérez-Álvarez L., Iturbe L., and Katime I., Biodegradable Chitosan Nanogels Crosslinked with Genipin, *Carbohydr. Polym.*, **94**, 836-842, 2013.
 29. Ishihara M., Ono K., Saito Y., Yura H., Hattori H., Matsui T. et al., Photocrosslinkable Chitosan: An Effective Adhesive with Surgical Applications, *Int. Congr. Ser.*, **1223**, 251-257, 2001.
 30. Hu J., Hou Y., Park H., Choi B., Hou S., Chung A. et al., Visible Light Crosslinkable Chitosan Hydrogels for Tissue Engineering, *Acta Biomater.*, **8**, 1730-1738, 2012.
 31. Qi Z., Xu J., Wang Z., Nie J., and Ma G., Preparation and Properties of Photo-crosslinkable Hydrogel Based on Photopolymerizable Chitosan Derivative, *Int. J. Biol. Macromol.*, **53**, 144-149, 2013.
 32. Berger J., Reist M., Mayer J.M., Felt O., Peppas N.A., and Gurny R., Structure and Interactions in Covalently and Ionically Crosslinked Chitosan Hydrogels for Biomedical Applications, *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, **57**, 19-34, 2004.
 33. Sæther H.V., Holme H.K., Maurstad G., Smidsrød O., and Stokke B.T., Polyelectrolyte Complex Formation Using Alginate and Chitosan, *Carbohydr. Polym.*, **74**, 813-821, 2008.
 34. Bhattarai N., Gunn J., and Zhang M., Chitosan-based Hydrogels for Controlled, Localized Drug Delivery, *Adv. Drug. Deliv. Rev.*, **62**, 83-99, 2010.
 35. Ahn J.R., Ryu J., Song G., Whang M., and Kim J., Network Structure and Enzymatic Degradation of Chitosan Hydrogels Determined by Crosslinking Methods, *Carbohydr. Polym.*, **217**, 160-167, 2019.

36. Khouri J., Penlidis A., and Moresoli C., Viscoelastic Properties of Crosslinked Chitosan Films, *Processes*, **7**, 157, 2019.
37. Martinez-Martinez M., Rodriguez-Berna G., Bermejo M., Gonzalez Alvarez I., Gonzalez Alvarez M., and Merino V., Covalently Crosslinked Organophosphorous Derivatives-chitosan Hydrogel as a Drug Delivery System for Oral Administration of Camptothecin, *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, **136**, 174-183, 2019.
38. Nataraj D., Sakkara S., Meghwal M., and Reddy N., Cross-linked Chitosan Films with Controllable Properties for Commercial Applications, *Int. J. Biol. Macromol.*, **120**, 1256-1264, 2018.
39. Vakili M., Deng S., Li T., Wang W., Wang W., Yu G., Novel-crosslinked Chitosan for Enhanced Adsorption of Hexavalent Chromium in Acidic Solution, *Chem. Eng. J.*, **347**, 782-790, 2018.
40. Garnica-Palafox I.M. and Sanchez-Arevalo F.M., Influence of Natural and Synthetic Crosslinking Reagents on the Structural and Mechanical Properties of Chitosan-based hybrid Hydrogels, *Carbohydr. Polym.*, **151**, 1073-1081, 2016.
41. Jiang Q., Zhou W., Wang J., Tang R., Zhang D., and Wang X., Hypromellose Succinate Crosslinked Chitosan Hydrogel Films for Potential Wound Dressing, *Int. J. Biol. Macromol.*, **91**, 85-91, 2016.
42. Murakami K., Aoki H., Nakamura S., Nakamura S., Takikawa M., Hanzawa M. et al., Hydrogel Blends of Chitin/chitosan, Fucoidan and Alginate as Healing-impaired Wound Dressings, *Biomaterials*, **31**, 83-90, 2010.
43. Nguyen N.T. and Liu J.H., A Green Method for In Situ Synthesis of Poly(vinyl alcohol)/chitosan Hydrogel thin Films with Entrapped Silver Nanoparticles, *J. Taiwan Inst. Chem. Eng.*, **45**, 2827-2833, 2014.
44. Cui L., Jia J., Guo Y., Liu Y., and Zhu P., Preparation and Characterization of IPN Hydrogels Composed of Chitosan and Gelatin Crosslinked by Genipin, *Carbohydr. Polym.*, **99**, 31-38, 2014.
45. Amoozgar Z., Rickett T., Park J., Tucek C., Shi R., and Yeo Y., Semiinterpenetrating Network of Polyethylene Glycol and photocrosslinkable Chitosan as an In-situ-forming Nerve Adhesive, *Acta Biomater.*, **8**, 1849-1858, 2012.
46. Papadimitriou S.A., Achilias D.S., and Bikiaris D.N., Chitosan-g-PEG Nanoparticles Ionically Crosslinked with Poly(glutamic acid) and Tripolyphosphate as Protein Delivery Systems, *Int. J. Pharm.*, **430**, 318-327, 2012.
47. Takahashi T., Takayama K., Machida Y., and Nagai T., Characteristics of Polyion Complexes of Chitosan with Sodium Alginate and Sodium Polyacrylate, *Int. J. Pharm.*, **61**, 35-41, 1990.
48. Buranachai T., Praphairaksit N., and Muangesin N., Chitosan/polyethylene Glycol Beads Crosslinked with Tripolyphosphate and Glutaraldehyde for Gastrointestinal Drug Delivery, *AAPS Pharm. Sci. Tech.*, **11**, 1128-1137, 2010.
49. Patel V. and Amiji M., Preparation and Characterization of Freeze-dried Chitosan-poly(ethylene oxide) Hydrogels for Site-specific Antibiotic Delivery in the Stomach, *Pharm. Res.*, **13**, 588-593, 1996.
50. Chenga Y.H., Hung K.H., Tsai T.H., Lee C.J., Ku R.Y., Chiu A.W. et al., Sustained Delivery of Latanoprost by Thermosensitive Chitosan-gelatin-based Hydrogel for Controlling Ocular Hypertension, *Acta Biomater.*, **10**, 4360-4366, 2014.
51. Miguela S., Ribeiroa M., Brancala H., Coutinho P., and Correia I., Thermoresponsive Chitosan-agarose Hydrogel for Skin Regeneration, *Carbohydr. Polym.*, **111**, 366-373, 2014.
52. Lu G., Kong L., Sheng B., Wang G., Gong Y., and Zhang X., Degradation of Covalently Cross-Linked Carboxymethyl Chitosan and Its Potential Application for Peripheral Nerve Regeneration, *Eur. Polym. J.*, **43**, 3807-3818, 2007.
53. Jimtaisong A. and Saewan N., Utilization of Carboxymethyl Chitosan in Cosmetics, *Int. J. Cosmet. Sci.*, **36**, 12-21, 2014.
54. Mourya V.K. and Inamdar N.N., Chitosan-modifications and Applications: Opportunities Galore, *React. Funct. Polym.*, **68**, 1013-1051, 2008.
55. Casettaria L., Vllasaliu D., Castagnino E., Stolnikb S., Howdlec S., and Illum L., PEGylated Chitosan Derivatives: Synthesis, Characterizations and Pharmaceutical Applications, *Prog. Polym. Sci.*, **37**, 659-685, 2012.
56. Aranaz I., Acosta N., Civera C., Elorza B., Mingo J., Castro C. et al., Cosmetics and Cosmeceutical Applications of Chitin, Chitosan and Their Derivatives, *Polymers*, **10**, 213, 2018.
57. Zocchi G., "Skin-feel agents", In *Handbook of Cosmetic Science and Technology*, Barel A.O., Paye M., and Maibach H.I. Editors, 4th ed., Marcel Dekker, Inc: New York, NY, USA, 2014.
58. Zhang J., Qi Y., Liu Y., Zhang D., Hu X., and Li Z., Preparation of chitosan derivative cosmetic humectant. Patent CN1253769 A, 2000. <https://patents.google.com/patent/CN1253769A/en>

59. Qin C., Du Y., Xiao L., Liu Y., and Yu H., Moisture Retention and Antibacterial Activity of Modified Chitosan Byhydrogen Peroxide, *J. Appl. Polym. Sci.*, **86**, 1724-1730, 2002.
60. Dutta P.K., Dutta J., and Tripathi V.S., Chitin and Chitosan: Chemistry, Properties and Applications, *J. Sci. Ind. Res.*, **63**, 20-31, 2004.
61. Brigham C.J., Chitin and Chitosan: Sustainable, Medically Relevant Biomaterials, *Int. J. Biotechnol. Wellness Ind.*, **6**, 41-47, 2017.
62. Wang Q.Z., Chen X.G., Liu N., Wang S.X., Liu C.S., Meng X.H., and Liu C.G., Protonation Constants of Chitosan with Different Molecular Weight and Degree of Deacetylation, *Carbohydr. Polym.*, **65**, 194-201, 2006.
63. Shibasaki K., Sano H., Matsukubo T., and Takaesu Y., Effects of Low Molecular Chitosan on pH Changes Inhuman Dental Plaque, *Bull. Tokyo Dent. Coll.*, **35**, 33-39, 1994.
64. Costa E.M., Silva S., Veiga M., Tavaría F.K., and Manuela M., A Review of Chitosan's Effect on Oral Bio Films: Perspectives from the Tube to the Mouth, *J. Oral Biosci.*, **59**, 1-6, 2017.
65. Achmad H. and Ramadhany Y.F., Effectiveness of Chitosan Tooth Paste from White Shrimp (*litopenaeusvannamei*) to Reduce Number of Streptococcus Mutans in the Case of Early Childhood caries, *J. Int. Dent. Med. Res.*, **10**, 358-363, 2017.
66. Mohire N.C. and Yadav A.V., Chitosan-based Polyherbal Toothpaste: As Novel Oral Hygiene Product, *Indian Dent. Res.*, **21**, 380-384, 2010.
67. Peng P.C., Hsieh C.M., Chen C.P., Tsai T., and Chen C.T., Assessment of Photodynamic Inactivation Against Periodontal Bacteria Mediated by a Chitosan Hydrogel in a 3D Gingival Model. *Int. J. Mol. Sci.*, **17**, 1821, 2016.
68. Schante C., Zuber G., Herlin C., and Vandamme T., Chemical Modifications of Hyaluronic Acid for the Synthesis of Derivatives for a Broad Range of Biomedical Applications, *Carbohydr. Polym.*, **85**, 469-489, 2011.
69. Al-Sibani M., Al-Harrasi A., and Neubert R.H.H., Effect of Hyaluronic Acid Initial Concentration on Cross-linking Efficiency of Hyaluronic Acid-based Hydrogels Used in Biomedical and Cosmetic Applications, *Pharmazie*, **72**, 81-86, 2017.
70. Luo Y., Kirker K.R., and Prestwich G.D., Cross-linked Hyaluronic Acid Hydrogel Films: New Biomaterials for Drug Delivery, *J. Control. Release.*, **69**, 169-184, 2008.
71. Berko S., Maroda M., Bondar M., Eros G., Hartmann P., Szentner K. et al., Advantages of Cross-linked Versus Linear Hyaluronic Acid for Semisolid Skin Delivery Systems, *Eur. Polym. J.*, **49**, 2511-2517, 2013.
72. Masters K.S., Shah D.N., Leinwand L.A., and Anseth K.S., Crosslinked Hyaluronan Scaffolds as a Biologically Active Carrier for Valvular Interstitial Cells, *Biomaterials*, **26**, 2517-2525, 2005.
73. Kim IL, Mauck RL, and Burdick J.A., Hydrogel Design for Cartilage Tissue Engineering: A Case Study with Hyaluronic Acid, *Biomaterials*, **32**, 8771-8782, 2011.
74. Bukhari S.N.A., Roswandi N.L., Waqas M., Habib H., Hussian F., Khan S. et al., Hyaluronic Acid, a Promising Skin Rejuvenating Biomedicine: A Review of Recent Updates and Preclinical and Clinical Investigations on Cosmetic and Nutricosmetic Effects, *Int. J. Biol. Macromol.*, **120**, 1682-1695, 2018.
75. Ievdokimova N.I., "Hyaluronic acid, receptor CD44, and their role in diabetic complications", *Ukr. Biokhim. Zh.*, **80**, 5-44, 2008.
76. Papakonstantinou E., Roth M., and Karakiulakis G., Hyaluronic Acid: A Key Molecule in Skin Aging, *Dermato-endocrinol.*, **4**, 253-258, 2012.
77. Narurkar V.A., Fabi S.G., Bucay V.W., Tedaldi R., Downie J.B., Zeichner J.A. et al., Rejuvenating Hydrator: Restoring Epidermal Hyaluronic Acid Homeostasis with Instant Benefits, *J. Drugs. Dermatol.*, **15**, S24-S37, 2016.
78. Pavicic T., Gauglitz G.G., Lersch P., Schwach-Abdellaoui K., Malle B., Korting H.C., and Farwick M., Efficacy of Cream-based Novel Formulations of Hyaluronic Acid of Different Molecular Weights in Anti-wrinkle Treatment, *J. Drugs. Dermatol.*, **10**, 990-1000, 2011.
79. Brandt F., Bassichis B., Bassichis M., O'Connell C., and Lin X., Safety and Effectiveness of Small and Large Gel-particle Hyaluronic Acid in the Correction of Perioral Wrinkles, *J. Drugs. Dermatol.*, **10**, 982-987, 2011.
80. Rzany B., Cartier H., Kestemont P., Trevidic P., Sattler G., Kerrouche N., and Dhuin J.C., Full-face Rejuvenation Using a Range of Hyaluronic Acid Fillers: Efficacy, Safety, and Patient Satisfaction Over 6 Months, *Dermatol. Surg.*, **38**, 1153-1161, 2012.
81. Streit M., Brand C.U., and Braathen L.R., Soft Tissue Augmentation for Treatment of Wrinkles and Scars of the Face, *Ther Umsch.*, **56**, 212-218, 1999.

82. Sionkowska A., Kaczmarek B., Michalska M., Lewandowska K., and Grabska S., Preparation and Characterization of Collagen/chitosan/hyaluronic Acid Thin films for Application in Hair Care Cosmetics, *Pure Appl. Chem.*, **89**, 1829-1839, 2017.
83. Ullah F., Othman M.B., Javed F., Ahmad Z., and Md Akil H., Classification, Processing and Application of Hydrogels: A Review, *Mater. Sci. Eng. C*, **57**, 414-433, 2015.
84. Kang K.J., Min B.H., Lee J.H., Kim E.R., Sung C.O., Cho J.Y. et al., Alginate Hydrogel as a Potential Alternative to Hyaluronic Acid as Submucosal Injection Material, *Dig. Dis. Sci.*, **58**, 1491-1496, 2013.
85. Kozłowska J., Pauter K., and Sionkowska A., Carrageenan-based Hydrogels: Effect of Sorbitol and Glycerin on the Stability, Swelling and Mechanical Properties, *Polym. Test.*, **67**, 7-21, 2018.
86. Hezaveh H. and Muhamad I., Modification and Swelling Kinetic Study of Kappa-carrageenan-based Hydrogel for Controlled Release Study, *J. Taiwan Inst. Chem. Eng.*, **44**, 182-191, 2013.
87. Karoyo A.H. and Wilson L.D., Physicochemical Properties and the Gelation Process of Supramolecular Hydrogels: A Review, *Gels*, **3**, 1, 2017.
88. De France K.J., Hoare T., and Cranston E.D., Review of Hydrogels and Aerogels Containing Nanocellulose, *Chem. Mater.*, **29**, 4609-4631, 2017.
89. Kalichevsky M.T., Orford P.D., and Ring S.G., The Incompatibility of Concentrated Aqueous Solutions of Dextran and Amylose and Its Effect on Amylose Gelation, *Carbohydr. Polym.*, **6**, 145-154, 1986.
90. Coviello T., Matricardi P., Marianecchi C., and Alhaique F., Polysaccharide Hydrogels for Modified Release Formulations, *J. Control. Release*, **119**, 5-24, 2007.
91. Yan C. and Pochan D.J., Rheological Properties of Peptide-based Hydrogels for Biomedical and other Applications, *Chem. Soc. Rev.*, **39**, 3528-3540, 2010.
92. Shetye S.P., Godbole A., Bhilegaokar S., and Gajare P., Hydrogels: Introduction, Preparation, Characterization and Applications, *Hum. J.*, **1**, 47-71, 2015.
93. Zhu Z., Ling S., Yeo J., and Zhao S., High-strength, Durable All-silk Fibroin Hydrogels with Versatile Processability Toward Multifunctional Applications, *Adv. Funct. Mater.*, **28**, 1704757, 2018.
94. Kim S.Y., Park B.J., Lee Y., and Park N.J., Human Hair Keratin-based Hydrogels as Dynamic Matrices for Facilitating Wound Healing, *J. Ind. Eng. Chem.*, **73**, 142-151, 2019.
95. Sionkowska A., "Natural polymers as components of the blends for biomedical applications", In *Polymeric Biomaterials*, 1st Ed., CRC, 2013, 309-341.
96. Rogovina S.Z. and Vikhoreva G.A., Polysaccharide-based Polymer Blends: Methods of their Production, *Glycoconj. J.*, **23**, 611-618, 2006.
97. Sionkowska A., Wisniewski M., Skopinska J., Kennedy C.J., and Wess T.J., The Photochemical Stability of Collagen-chitosan Blends, *J. Photochem. Photobiol. A*, **162**, 545-554, 2004.
98. Sionkowska A., Wisniewski M., Skopinska J., Poggi G.F., Marsano E., Maxwell C.A., and Wess T.J., Thermal and Mechanical Properties of UV Irradiated Collagen/chitosan Thin Films, *Polym. Deg. Stab.*, **91**, 3026-3032, 2006.
99. Sionkowska A., *Current Topics in Polymer Research*, Bregg R.K. Editor, Nova Science: New York, 2005, 125-168.
100. Chiono V., Pulieri E., Vozzi G., Ciardelli G., Ahluwalia A., and Giusti P., Genipin-crosslinked Chitosan/gelatin Blends for Biomedical Applications, *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, **19**, 889-898, 2008.
101. Salomé Machado A.A., Martins V.C.A., and Plepis A.M.G., Thermal and Rheological Behavior of Collagen Chitosan Blends, *J. Therm. Anal. Calorim.*, **67**, 491-498, 2002.
102. Huang Y., Onyeri S., Siewe M., Moshfeghian A., and Madihally S.V., In Vitro Characterization of Chitosan-gelatin Scaffolds for Tissue Engineering, *Biomaterials*, **26**, 7616-7627, 2005.
103. Deng C., Zhang P., Vulesevic B., Kuraitis D., Li F., Yang A.F. et al., A Collagen-chitosan Hydrogel for Endothelial Differentiation and Angiogenesis, *Tissue Eng. Part A*, **16**, 3099-3109, 2010.
104. Sionkowska A., Kaczmarek B., Lewandowska K., Grabska S., Pokrywczyńska M., Kloskowski T., and Drewa T., 3D Composites Based on the Blends of Chitosan and Collagen with the Addition of Hyaluronic Acid, *Int. J. Biol. Macromol.*, **89**, 442-448, 2016.
105. Lewandowska K., Sionkowska A., Grabska S., Kaczmarek B., and Michalska M., The Miscibility of Collagen/hyaluronic Acid/chitosan Blends Investigated in Dilute Solutions and Solids, *J. Mol. Liq.*, **220**, 726-730, 2016.

106. Hu Yi., Wu Y., Cai J., Ma S., Wang X., The Procoagulant Properties of Hyaluronic Acid-collagen (I)/chitosan Complex Film, *J. Biomater. Sci.: Polym. Ed.*, **20**, 1111-1118, 2009.
107. Wu Y., Hu Y., Cai J., Ma S., and Wang X., Coagulation Property of Hyaluronic Acid-Collagen/chitosan Complex Film, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, **19**, 3621-3629, 2008.
108. Yang J.M., Su W.Y., Leu T.L., and Yang M.C., Evaluation of Chitosan/PVA Blended Hydrogel Membranes, *J. Membr. Sci.*, **236**, 39-51, 2004.
109. Giusti P., Lazzeri L., Barbani N., Narducci P., Bonaretti A., Palla M., and Lelli L., Hydrogels of Poly(vinyl alcohol) and collagen as New Bioartificial Materials-Part I Physical and Morphological Study, *J. Mater. Sci.*, **4**, 538-542, 1993.
110. Risbud M.V., Hardikar A.A., Bhat S.V., and Bhonde R.R., pH-sensitive Freeze-dried Chitosan-polyvinyl Pyrrolidone Hydrogels as Controlled Release System for Antibiotic Delivery, *J. Control. Release*, **68**, 23-30, 2000.
111. Zhao L., Xu L., Mitomo H., and Yoshii F., Synthesis of pH-sensitive PVP/CM-chitosan Hydrogels with Improved Surface Property by Irradiation, *Carbohydr. Polym.*, **64**, 473-480, 2006.
112. Marsano E., Bianchi E., Vicini S., Compagnino L., Sionkowska A., Skopińska J., and Wiśniewski M., Stimuli Responsive Gels Based on Interpenetrating Network of Chitosan and Poly(vinylpyrrolidone), *Polymer*, **46**, 1595-1600, 2005.
113. Calo E. and Khutoryanskiy V.V., Biomedical Applications of Hydrogels: A Review of Patents and Commercial Products, *Eur. Polym. J.*, **65**, 252-267, 2015.
114. Kamoun E.A., Chen X., Mohy Eldin M.S., and Kenawy E.S., Crosslinked Poly(vinyl alcohol) Hydrogels for Wound Dressing Applications: A Review of Remarkably Blended Polymers, *Arab. J. Chem.*, **8**, 1-14, 2015.
115. Gibs I. and Janik H., Review: Synthetic Polymer Hydrogels for Biomedical Applications, *Chem. Chem. Technol.*, **4**, 297-304, 2014.
116. Shakeel A., Lupi F.R., Gabriele D., Baldino N., and De Cindio B., Bigels: A Unique Class of Materials for Drug Delivery Applications, *Soft Mater.*, **16**, 77-93, 2018.
117. Lupi F.R., Shakeel A., Greco V.O., Rossi C., Baldino N., and Gabriele D., A Rheological and Microstructural Characterisation of Bigels for Cosmetic and Pharmaceutical Uses, *Mater. Sci. Eng. C*, **69**, 358-365, 2016.
118. Behera B., Sagiri S.S., Singh V.K., Pal K., and Anis A., Mechanical Properties and Delivery of Drug/probiotics from Starch and Nonstarch Based Novel Bigels: A Comparative Study, *Beauty Behera*, **66**, 865-879, 2014.
119. Singh V.K., Banerjee I., Agarwal T., Pramanik K., Bhattacharya M.K., and Pal K., Guar Gum and Sesame Oil Based Novel Bigels for Controlled Drug Delivery, *Colloid. Surf. B: Biointerface*, **123**, 582-592, 2014.
120. Satapathy S., Singh V.K., Sagiri S.S., Agarwal T., Banerjee I., Bhattacharya M.K. et al., Development and Characterization of Gelatin-based Hydrogels, Emulsion Hydrogels, and Bigels: A Comparative Study, *J. Appl. Polym. Sci.*, **132**, 2014.
121. Ibrahim M.M., Hafez S.A., and Mahdy M.M., Organogels, Hydrogels and Bigels as Transdermal Delivery Systems for Diltiazem Hydrochloride, *Asian J. Pharm. Sci.*, **8**, 48-57, 2013.
122. Ratner B.D. and Hoffman A.S., Synthetic Hydrogels for Biomedical Application, *Synth. Hydrogels Biomed. Appl.*, **31**, 1-36, 1976.
123. Pérez-Luna V.H. and González-Reynoso O., Encapsulation of Biological Agents in Hydrogels Fortherapeutic Applications, *Gels*, **4**, 61, 2018.
124. Fletcher N.A., Babcock L.R., Murray E.A., and Krebs M.D., Controlled Delivery of Antibodies from Injectable Hydrogels, *Mater. Sci. Eng. C*, **59**, 801-806, 2016.
125. Casanova F. and Santos L., Encapsulation of Cosmetic Active Ingredients for Topical Application-A Review, *J. Microencapsul.*, **33**, 1-17, 2015.
126. Gallarate M., Carlotti M.E., Trotta M., and Bovo S., On the Stability of Ascorbic Acid in Emulsified Systems for Topical and Cosmetic Use, *Int. J. Pharm.*, **188**, 233-241, 1999.
127. Durand M., Method for the protection of dihydroxyacetone, a dihydroxyacetone protected by this method, and a cosmetic product containing such a protected dihydroxyacetone, Patent US 5458872A, 1995.
128. Sunsmart Inc, sibmicro encapsulation technologies, Composite UV sunblock compositions, Patent US, 5733531A, 1998.
129. Maybelline Intermediate Company, Skin revitalizing makeup composition, Patent EP, 0796077, A1, 1999.
130. Capsutech Ltd, Cyclodextrin-containing polymers and uses thereof, Patent WO, 2007072481, A2, 2009.
131. Lee A.L.Z., Venkataraman S., Fox C.H., Coady D.J., Frank C.W., Hedrick J.L., and Yang Y.Y., Modular Composite

- Hydrogels from Cholesterol-functionalized Polycarbonates for Antimicrobial Applications, *J. Mater. Chem. B*, **3**, 6953–6963, 2015.
132. Matsuda H. and Arima H., Cyclodextrins In Transdermal and Rectal Delivery, *Adv. Drug. Deliv. Rev.*, **36**, 81-99, 1999.
133. Wille J.J., “Thixogel: a starch matrix encapsulation technology for topical drug and cosmetic delivery”, In: *Skin delivery Systems: Transdermals, Dermatologicals and Cosmetic Actives*, Oxford: Blackwell, 2006, 223-245.
134. Pedro A.S., Cabral-Albuquerque E., Ferreira D., and Sarmento B., Chitosan: An Option for Development of Essential Oil Delivery Systems for Oral Cavity Care, *Carbohydr. Polym.*, **76**, 501-508, 2009.
135. Cattaneo M.V., “Topical delivery systems based on polysaccharide microspheres”, In: Rosen MR, ed. *Delivery system handbook for personal care and cosmetic products*, Norwich, New York: William Andrew Inc, 2010, 273-82.
136. Lee K.Y. and Mooney D.J., Alginate: Properties and Biomedical Applications, *Prog. Polym. Sci.*, **37**, 106-126, 2012.
137. Stevanovic M., Savic J., Jordovic B., and Uskokovic D., Fabrication, In Vitro Degradation and the Release Behaviours of Poly(dllactideoglycolide) Nanospheres Containing Ascorbic Acid, *Colloid. Surf.*, **59**, 215-223, 2007.
138. Estevinho B.N., Rocha F., Santos L., and Alves A., Microencapsulation with Chitosan by Spray Drying for Industry Applications—A review, *Trends Food Sci. Technol. J.*, **31**, 138-55, 2013.
139. Estevinho B.N., Rocha F., Santos L., and Alves A., Using Water Soluble Chitosan for Flavour Microencapsulation in Food Industry, *J. Microencapsul.*, **30**, 571-579, 2013.
140. Ammala A., Biodegradable Polymers as Encapsulation Materials for Cosmetics and Personal Care Markets, *Int. J. Cosmet. Sci.*, **35**, 113-124, 2013.