

BAKTERIÁLNÍ NANOCELULOSA A JEJÍ MEDICÍNSKÉ VYUŽITÍ

ANNA KUTOVÁ a VÁCLAV ŠVORČÍK

Ústav inženýrství pevných látek, Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, Technická 3, 166 28 Praha
kutovaa@vscht.cz

Došlo 24.1.22, přijato 10.2.22.

Klíčová slova: nanocelulosa, bakteriální nanocelulosa, bakteriální kultivace, medicínské využití, krytí ran

• <https://doi.org/10.54779/chl20220308>

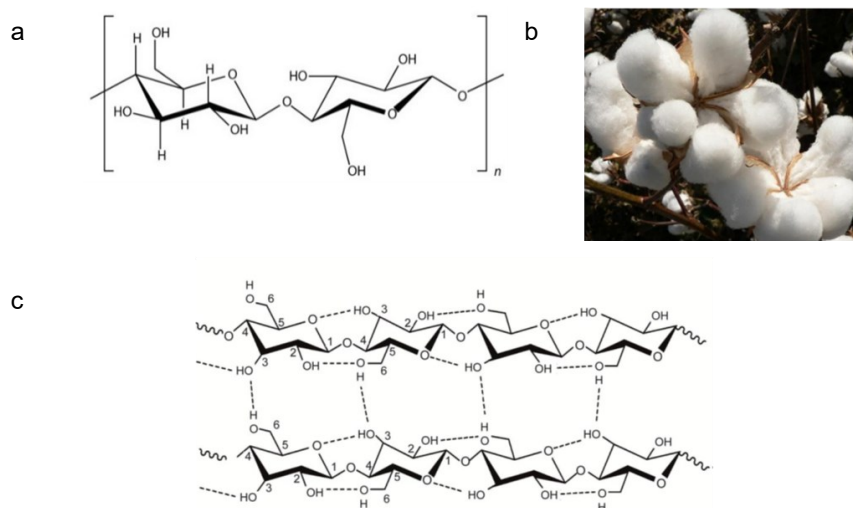
Obsah

1. Úvod
2. Bakteriální nanocelulosa
3. Bakteriální nanocelulosa v průmyslu
4. Medicínské využití bakteriální nanocelulosity
5. Bakteriální nanocelulosa v oblasti hojení ran
6. Závěr

1. Úvod

Celulosa je člověku známá již od „nepaměti“. Patří mezi nejrozšířenější polymery na Zemi, protože společně s hemicelulosou (rozvětvený polysacharid s nízkým stupněm polymerace tvořený různými monosacharidy) a ligninem (zesíťovaný amorfni kopolymer tří odlišných fenylpropanoidů) tvoří lignocelulosu – základní stavební složku všech rostlin^{1,2}. První, kdo celulosu objevil, izoloval z rostlinné tkáně pomocí kyselin a amoniaku a následně i potvrdil její sumární vzorec jako $C_6H_{10}O_5$, byl francouzský chemik Anselme Payen v roce 1938. V současné době již víme, že celulosa je přírodní polymer D-glukosy, jejíž molekuly jsou do polymerního řetězce propojeny β -(1→4) glykosidovými vazbami³ (obr. 1a). Celulosa je pevný, vláknitý, semikrystalický a ve vodě a většině organických rozpouštědel nerozpustný polymer, který díky své udržitelnosti, biodegradabilitě a biokompatibilitě našel uplatnění v mnoha odvětvích lidské činnosti, jako je např. papírenský a módní průmysl nebo jako obvazový materiál v lékařství⁴.

Celulosu (obr. 1a) lze získat z několika zdrojů, z nichž nejčastějším jsou rostliny: (a) jejich dřevnatá část, která může obsahovat až 50 % čisté celulosity; (b) lodyhy, listy nebo semena. Největším producentem celulosity jsou vlákna bavlníku, která obsahují až 90 % procent čisté celulosity (obr. 1b). Vlákna této „rostlinné“ celulosity se splétají z jednotlivých mikrofibrilů, což jsou krystalické shluky lineárních řetězců polymeru spojené mezimolekulárními a intramolekulárními vodíkovými můstky, jejichž velikost



Obr. 1. (a) Vzorec celulosity, (b) foto bavlny na bavlníku a (c) struktura celulosity s naznačenými intramolekulárními a intermolekulárními vodíkovými vazbami⁶⁴ (Barevná verze obrázku je dostupná na webových stránkách časopisu Chem. listy).

a tvar se liší na základě jejich původu⁵ (obr. 1c). Rozmělněním těchto celulosových vláken můžeme získat jednotlivé mikrofibry, které lze považovat za nanovláknennou celulosu¹.

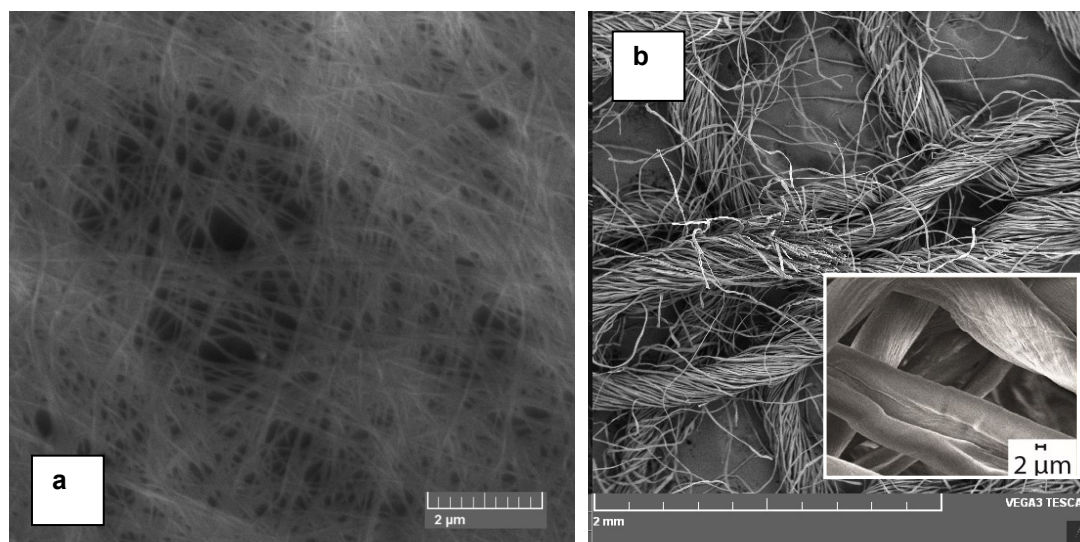
Nanocelulosa (NC) je celulosa, která alespoň „v jednom rozměru“ (např. průměr vlákna) nepřesahuje 100 nm. V ostatních rozměrech může být vlákno mnohonásobně delší (i v řádech mm). Vzhledem k téměř stonásobně menšímu průměru vláken a z toho vyplývajícímu většímu povrchu a porozitě (obr. 2a) má NC oproti „rostlinné“ celuloze (obr. 2b) na povrchu větší koncentraci volně dostupných a lehce modifikovatelných hydroxylových skupin. Ty pak mohou tvořit vodíkové můstky, čímž dojde k zesílení a zároveň zpevnění celé nanostruktury. Proto má NC lepší mechanické vlastnosti, je krystaličtější, má vyšší nasákavost pro vodu a zachovává si pro celulosu typickou velmi dobrou biokompatibilitu a velmi nízkou toxicitu^{1,6}. Celulosa nanovláknna obsahují nanokrystaly celulosy, tj. tyčinkovité nanoútvary o délce do 500 nm. NC lze získávat metodou (a) „top-down“, tj. mechanickým, ultrazvukovým nebo enzymovým rozmělněním, vysokotlakou homogenizací, kyselou hydrolyzou nebo např. pomocí elektrospinningu⁷; nebo (b) „bottom-up“ metodou, která spočívá v syntéze NC z jednotlivých molekul glukosy. Touto cestou umí NC syntetizovat některé druhy řas (*Valonia*), plísní, živočichů (strunatci) nebo bakterií⁸. Tento typ celulosy je často označován jako mikrobiální nanocelulosa.

2. Bakteriální nanocelulosa

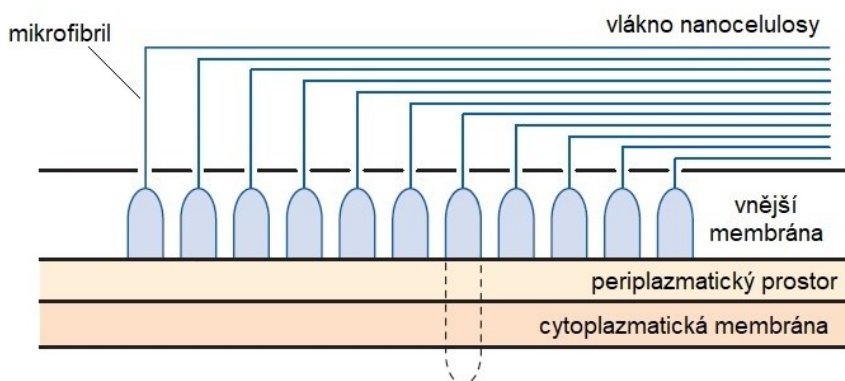
Mikrobiální nanocelulosu, která je produkována bakteriemi, označujeme jako bakteriální (BNC). Je produkována gramnegativními aerobními octovými bakteriemi

tyčinkového tvaru, které jsou velmi odolné vůči „kyselému pH“. Tyto bakterie produkují nanocelulosu na hladině roztoku, ve kterém žijí, díky čemuž se udržují v místě s vysokou koncentrací kyslíku a živin, kde nehrozí jejich nedostatek. Produkovaná BNC je také chráněna před vyschnutím, UV zářením nebo nežádoucími patogeny^{9,10}. Oproti NC získané z rostlin je BNC produkovaná z živného média vysoce čistá a není potřeba ji promývat od ostatních složek lignocelulosy¹.

BNC je známa již dlouho jako „mateční houba“ (SCOBY – symbiotická kultura bakterií a kvasinek), která fermentuje slazený čaj za vzniku nápoje kombucha, který pro své léčebné účely pili lidé už ve starověké Číně¹¹. První, kdo tento materiál studoval, popsal a prokázal, že se jedná o celulosu, byl A. J. Brown v roce 1886. Ten pěstoval ve zředěném červeném víně okyseleném běžným octem bakterie rodu *Bacterium aceti*, které izoloval z fermentovaného piva. BNC popsal jako průhledný, gelovitý, houževnatý materiál na hladině kultivačního roztoku, který může dosahovat tloušťky až 25 mm (cit.¹²). Rod *Bacterium* byl následně přejmenován na *Acetobacter*, *Gluconacetobacter*. Dnes ho známe pod názvem *Komagataeibacter* a považujeme ho za nejlepšího producenta BNC. V současné době jsou ale známy i jiné rody bakterií, které produkují BNC, např.: *Achromobacter*, *Aerobacter*, *Alcaligenes*, *Azobacter*, *Enterobacter*, *Escherichia*, *Pseudomonas*, *Rhizobium*, *Rhodobacter*, *Salmonella* nebo *Sarcina* – jediný grampozitivní producent BNC (cit.^{13,14}). Tyto bakterie se v přírodě nacházejí tam, kde dochází k fermentaci rostlinných cukrů nebo nižších uhlovodíků, tj. na poškozeném ovoci, v ovocné šťávě, na rostlinách a jejich kořenech nebo v alkoholických nápojích. Použitím různých bakteriálních rodů se může připravená BNC lišit ve tvaru, délce nebo tloušťce vláken nebo např. v podílu krystalické fáze^{13,14}.



Obr. 2. SEM snímky: (a) bakteriální nanocelulosy (snímek autorky), (b) tkané celulosy (včetně zvětšeného ve výřezu)³⁰.



Obr. 3. Schématické znázornění syntézy celulosových řetězců a jejich následné splétání do nanocelulosových mikrofibrilů a vláken na povrchu bakterie. (Barevná verze obrázku je dostupná na webových stránkách časopisu Chem. listy).

Produkce BNC je extracelulární proces, který probíhá mezi cytoplasmatickou a vnější membránou za účasti komplexů celulosynthas (UDP-glukosa:β-D-glukan glukosyltransferasa, EC 2.4.1.12), které se nacházejí v pórech na povrchu bakterie. Ty tvoří glukonové (glukosové) řetězce, které se při průchodu póry na povrch bakterie sprádají do mikrofibrilů. Ty se pak v kultivačním médiu samovolně splétají do nanocelulosových vláken (obr. 3). Tato vlákna pak tvoří krystalickou 3D nanostrukturu BNC, která je zpevněna velkým množstvím vodíkových můstků¹⁰. Jedna bakteriální buňka je schopna spojit až 200 000 molekul glukosy za sekundu v celulosový řetězec¹⁵.

Řada vědců se zabývala studiem růstu BNC v laboratorních podmínkách. Množství vyprodukované BNC, stejně jako některé její vlastnosti (např. krystalinita nebo porozita) mohou být závislé na volbě bakteriálního druhu, složení kultivačního média nebo podmínkách kulti-

vace samotné. Např. Zeng a spol.¹⁶ studovali růst BNC užitím rodu *Komagataeibacter*, druhů *xylinum* a *europeus* a zjistili, že *K. xylinum* produkoval BNC rychleji a zároveň měl tento materiál daleko vyšší hustotu a z ní vyplývající menší porozitu. Velké množství studií se zabývá složením média. Standardně se používá médium, které v roce 1954 publikovali S. Hestrin a M. Schramm¹⁷. To se skládá z 2 hm.% glukosy, 0,5 hm.% peptonu, 0,5 hm.% kvasničného extraktu, 0,27 hm.% hydrogenforforečnanu sodného a 0,115 hm.% kyseliny citronové. Bakterie však produkují BNC i z jiných zdrojů uhlíku – např. sacharosy (kterou několik studií popsalo jako nejlepší zdroj uhlíku pro růst BNC), dále laktosy, maltosy, mannitolu, fruktosy, mannosy nebo glycerolu^{15,18,19}. Většina studií potvrdila, že BNC nejlépe a nejrychleji roste v rozmezí pH 4 až 7 a při teplotách od 28 od 30 °C (viz¹⁰).



Obr. 4. Foto: Příprava BNC: a) statická kultivace; b) kultivace se třepáním (snímky autorky). (Barevná verze obrázku je dostupná na webových stránkách časopisu Chem. listy).

Je známo, že bakterie produkují BNC na hladině kultivačního média tam, kde je dostatek vzduchu pro jejich buněčné pochody. Proto při statické kultivaci dostáváme hydrogel připomínající „nevysušenou celulosu“ (angl. never-dried cellulose) (obr. 4a). Pokud ovšem kultivace probíhá při současném třepání, BNC je formována do malých nepravidelných kuliček, které jsou rozprostřené v celém objemu média¹⁰ (obr. 4b).

Tato „nevysušená celulosu“ (obr. 5a) obsahuje až 90 % vody, což může být pro některé aplikace nežádoucí, a proto je potřeba ji před dalším užitím vysušit. To je možné několika způsoby: (a) prosté vysušení na vzduchu, (b) vysušení za zvýšené teploty v sušárně, (c) superkritickým sušením nebo (d) lyofilizací^{9,20}. Vasconcellos a Farinas²¹ sušili BNC lyofilizací a v sušárně a zjistili, že lyofilizované vzorky si zachovávají svou nanostrukturu, a tak jsou tlustší a poréznější. V naší práci²² jsme se zase zabývali sušením na vzduchu a lyofilizací (obr. 5b, c). Kromě porozity jsme se zabývali ještě drsností a smáčivostí a zjistili jsme, že poréznější lyofilizované vzorky mají menší povrchovou drsnost a jsou více hydrofilní.

3. Bakteriální nanocelulosa v průmyslu

Bakteriální nanocelulosa a její kompozity jsou využívány i v různých průmyslových odvětvích. Např. společnost SONY na začátku 90. let produkovala sluchátka typu MDR-R10, která měla membránu z BNC (cit.^{23,24}). Řada vědců a módních návrhářů se zabývá použitím BNC v textilním průmyslu, kde je limitující ztráta její pružnosti po vysušení nebo vysoká sorpce vody. Tyto problémy se dají vyřešit přidávkou jiných přírodních vláken nebo změkčovadel. Dostáváme pak materiál podobný kůži, který je biodegradovatelný a pevný. Tímto se zabývá např. britská návrhářka Suzanne Lee ve svém projektu Biocouture, indická značka Malai a řada dalších²⁵.

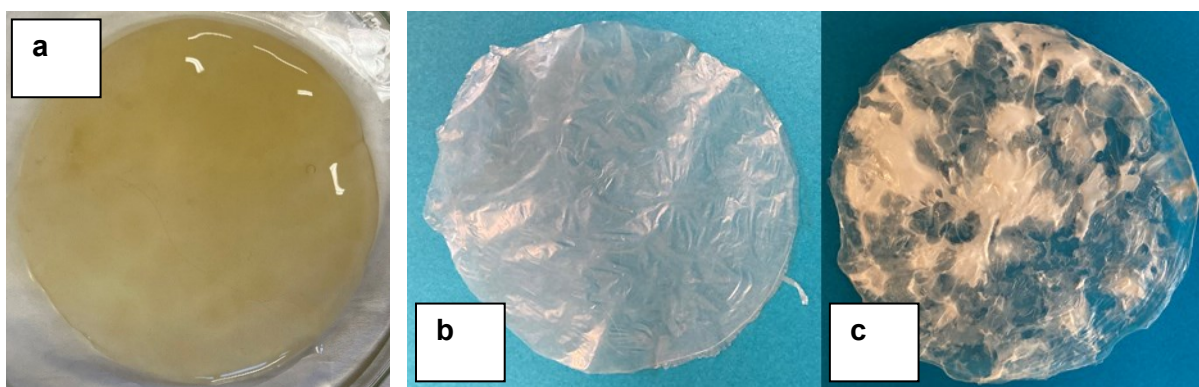
Dále se BNC používá i v potravinářství. Jak bylo zmíněno výše, již ve starověké Číně se pro své léčivé účinky pil nápoj kombucha, který je populární i dnes. Tato mateční houba fermentuje slazený čaj v lehce nakyslý

perlivý nápoj, který řada lidí pije pro jeho léčivé a probiotické účinky¹¹. Z Filipín pak pochází gelovitý sladký dezert Nata – fermentovaný produkt bakterií. Podle kultivačního média můžeme mít buď Nata de coco, které pochází z kokosové vody, nebo Nata de pina, které pochází z ananasové vody. Nabízí se i využití BNC jako přídatné látky v potravinářství. Zde byla BNC testována jako zahušťovadlo, stabilizátor, želírující nebo zvlhčující látka. Výhodou aplikace BNC je, že ji lze použít v širokém rozmezí teplot a pH, a dokonce i při velmi nízkých koncentracích a přitom nedochází k ovlivnění chuti²⁶.

Bakteriální nanocelulosa je v současné době studována i jako náhrada jednorázových plastů, a to pro svou biodegradabilitu, díky které je považována za ekologičtější a udržitelnější materiál než plasty petrochemického původu. Kompozitní materiály na bázi BNC a polylaktidu byly studovány jako potravinářské obaly. Výhodou je vysoká propustnost BNC pro plyny a vodu a současně přirozená ochrana zabaleného obsahu před UV zářením. BNC byla také použita při výrobě papíru, kde zvyšuje jeho pevnost, lesk a snižuje jeho gramáž²⁷. Byla též studována možnost přípravy filtračních membrán do čističek vzduchu ve směsi se sójovým proteinovým izolátem, který obsahuje velké množství funkčních skupin, na které se mohou nečistoty vázat²⁸. Dále byla BNC použita v kosmetice pro výrobu pleťových masek a peelingů²⁹.

4. Medicínské využití bakteriální nanocelulosity

V medicínských aplikacích je celulosu a její deriváty používána již dlouhá léta proto, že je biokompatibilní, netoxická a nepyrogní. Hojně je používána např. ve farmacii při lékových formulacích jako plnivo, pojivo nebo potahový materiál. Filtry z acetátu celulosy bývají použity pro krevní dialýzu. Oxidovaná celulosu se zase používá k hemostáze (zástavě krvácení) při operacích. Dále se celulosu významně používá v oblasti kožního krytí a hojení ran, kde je bavlněná gáza používána jako mechanická ochrana poškozené tkáně³⁰. Bakteriální nanocelulosu si zachovává všechny tyto výjimečné vlastnosti „běžné rost-



Obr. 5. Foto: a) „nevysušená“ BNC čerstvě vytažená z kultivačního média; b) BNC sušená na vzduchu; c) lyofilizovaná BNC (snímky autorky). (Barevná verze obrázku je dostupná na webových stránkách časopisu Chem. listy).

linné“ celulosy, a tak je její použití v medicínských aplikacích poslední dobou pozorně studováno. Mezi tyto aplikace patří např. medicínská diagnostika, různé tkáňové náhrady a štěpy, nosiče léčiv a zejména oblast hojení ran a kožního krytí, kterému bude v tomto referátu věnována samostatná část³¹ (obr. 6).

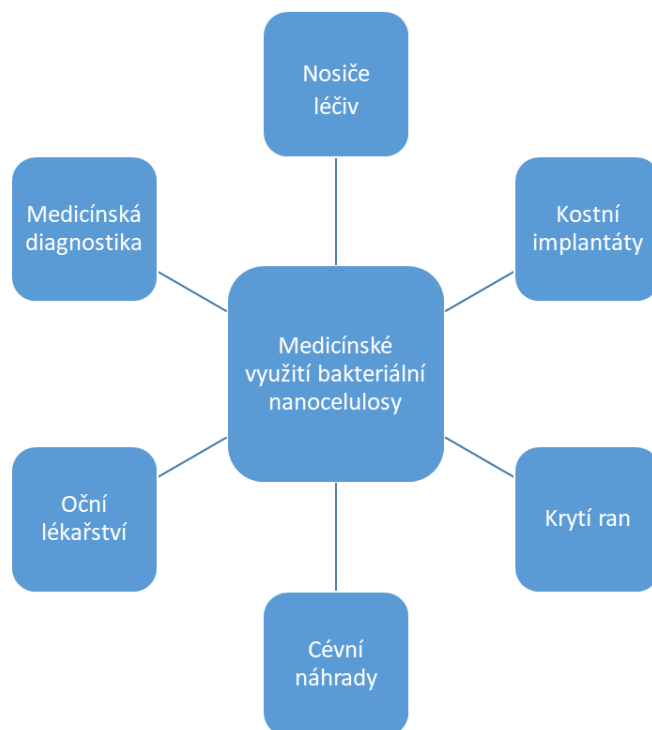
Vzhledem k tomu, že se BNC chová jako vysoce hydrofilní hydrogel, který má porézní nanostrukturu s řadou pórů schopnou absorbovat velké množství vody, nabízí se užití BNC jako nosiče léčivé látky s postupným uvolňováním. Tímto způsobem byla např. připravena BNC s lokálním anestetikem lidokainem³² nebo s diklofenakem³³ a ibuprofenem³² – nesteroidními protizánětlivými léčivy. Další skupinou léčiv jsou protirakovinné látky, kde užití BNC jako jejich nosiče může výrazně snížit množství nežádoucích účinků tím, že je léčivá látka dodávána přímo k nádorovým buňkám a neovlivňuje zdravé buňky. Takto byly např. připraveny nosiče s pozvolným uvolňováním na bázi BNC pro doxorubicin³⁴ nebo α -mangostin³⁵.

Dále byla BNC použita ve tkáňovém inženýrství jako náhrada cévní a kostní tkáně nebo např. v oftalmologii. Wang a spol.³⁶ připravili kompozitní materiál BNC-polyvinylalkohol, který by mohl v budoucnu sloužit jako náhrada oční čočky. Gonçalves a spol.³⁷ zase zavedením acetylové skupiny vytvořili materiál s hydrofobnějším povrchem. Do nanostruktury připraveného materiálu následně nechali adsorbovat chitosan nebo methylcelulosu, což na jeho povrch zavedlo funkční skupiny, které zvýšily sorpci signálních proteinů důležitých pro růst buněk. Takto

modifikované materiály pak podporovaly růst pigmentových buněk sítnice. Dále byl připraven kompozitní materiál BNC-pHEMA (polyhydroxyethyl-methakrylát), který by mohl být použit pro výrobu kontaktních čoček³⁸.

Vzhledem k tomu, že je BNC přirozeně propustná pro vodu, různé plyny, ionty a malé molekuly, nabízí se její využití jako umělé krevní cévy. BNC je schopna tvořit stabilní trubičky o průměru okolo 6 mm, což je ideální průměr cév, které mohou být dlouhé až 25 cm. Díky svým vynikajícím mechanickým vlastnostem je „céva“ schopna udržet chirurgické stehy a zároveň krevní tlak⁹. Wiperman a spol.³⁹ připravili trubičky, které implantovali do prasat. Po třech měsících proběhla analýza štěpů, na kterých nebyly nalezeny žádné známky zánětu a naopak byly zevnitř pokryty epitelem, který snižuje riziko vzniku krevní trombózy. Podobně Klemm a spol.⁴⁰ připravili umělé cévy, které úspěšně testovali na krysách. Z ostatních měkkých tkání byla BNC použita jako náhrada tvrdých mozkových plen (dura mater) ve studii na králících⁴¹.

Bakteriální nanocelulosu by bylo také možné použít v oblasti hojení a náhrady kostní tkáně. Ta se skládá z mikrokrytalů anorganických solí, fosforečnanu vápenatého a hydroxyapatitu (HAp), a z organické složky, která je z velké části tvořena vlákny kolagenu³¹. Vzhledem k tomu, že BNC je morfologicky podobná kolagenu⁹, nabízí se využití kompozitního materiálu BNC-HAp jako možného substrátu pro růst kožních buněk, který by bylo možné využít k léčbě poraněných kostí. Pro tyto aplikace nemůže být použit kolagen samotný kvůli své rychlé degradaci, složité sterilizaci a špatným mechanickým vlastnos-



Obr. 6. Znárodnění možného využití bakteriální nanocelulosity v medicínských aplikacích. (Barevná verze obrázku je dostupná na webových stránkách časopisu Chem. listy).

tem. Vzhledem k tomu, že lidský organismus není schopný rozložit BNC, hodí se takto připravený kompozit spíše na dlouhodobou podporu poraněné kostní tkáně. Na druhou stranu, je občas vhodné mít podpůrný materiál, který by se v těle rozkládal a byl postupně nahrazován kostní tkání pacienta⁴². Toho by bylo možné užitím celulas – enzymů, které jsou schopny rozštěpit nanocelulosový řetězec na jednotlivé molekuly glukosy⁴³.

5. Bakteriální nanocelulosa v oblasti hojení ran

Jak již bylo zmíněno výše, BNC je v medicínských aplikacích v současné době používána zejména jako kožní krytí. Zde se využívá její podobnosti s měkkou tkání a kolagenem, propustnosti pro plyny a vysoké hydrofilicity. BNC pak udržuje ránu dostatečně hydratovanou, je schopna odvádět exsudát (extracelulární výpotek) a udržuje v ráně stabilní pH a teplotu. Tímto způsobem přispívá k proliferaci (růstu) buněk a regeneraci tkáně bez nutnosti každodenního převazu. Díky své nanostruktúře také pozitivně působí na nervová zakončení a tím tlumí bolest^{31,44,45}. První, kdo použili BNC jako kožní krytí, byla brazilská společnost BioFill^{45,46} a americká společnost Johnson & Johnson⁴⁷ na přelomu 80. a 90. let minulého století. V současné době existuje řada komerčně dostupných produktů, např. Bionext[®] (cit.⁴⁸), XCell[®] (cit.⁴⁹), Nexfill[®], Nanoderm[™] (cit.⁵⁰) nebo Dermafill[®] (cit.⁵¹). Avšak ani toto kožní krytí není dokonalé, a tak se nadále pracuje na jeho optimalizaci (např. vytvoření materiálu s antimikrobiální nebo antibakteriální aktivitou).

Jednou z možností, jak dosáhnout antibakteriální aktivity, je dotování BNC vhodným antibiotikem. Molekula glukosy v celulosovém řetězci má tři volné hydroxylové skupiny, které mohou být jednoduše modifikovány, a tak mohou být do struktury zavedeny nové funkční skupiny⁵². Takto byla např. připravena BNC s amoxicilinem⁵³. Další možností je prostá sorpce, která spočívá v ponoření BNC do roztoku antibiotika (nebo jiné látky), které se do nanosítě zabuduje pomocí difuze. Tento proces je ale velmi zdoluhavý, někdy trvá až 48 hodin, aby se dosáhlo požadované koncentrace látky v BNC, což může být v případě některých léčivých látek značně limitující. Další nevýhodou je nehomogenita rozložení léčivé látky v nanocelulosové síti. Tímto způsobem byla připravena BNC dotovaná např. vankomycinem, ciprofloxacinem⁵⁴, tetracyklinem⁵⁵, amikacinem nebo ceftriaxonem⁵⁶.

Je známo, že bakterie si na antibiotika vytváří rezistenci, což má za následek snížení jejich účinnosti. Proto se často používají jiné antibakteriální látky, např. některé kovové nanočástice, zejména stříbrné^{57–62}. Přesný mechanismus účinku Ag nanočástic (koloidních roztoků Ag) zatím není přesně znám. Může se jednat např. o ovlivňování funkčních skupin (např. thiolů⁶³ nebo aminů) některých enzymů, což vede k jejich inaktivaci, nebo přímo DNA, která se pak není schopná dále replikovat⁶⁴. Kompozitní materiál BNC a Ag nanočástic byl vytvořen ponořením BNC do roztoku AgNO₃ a následnou redukcí Ag⁺ kationtů pomocí tetrahydridoboritanu sodného^{56,65}. Kromě Ag na-

nočástic byly použity i nanočástice jiných kovů, např. zlaté nebo měděné, případně oxidů kovů jako např. TiO₂, ZnO, Fe₃O₄ (viz⁵²).

Dalším poměrně často používaným materiálem s přirozeně antibakteriálními účinky je chitosan. Ten se připravuje deacetylací chitinu získaného ze schráněk korýšů. Kromě jeho antibakteriálních účinků zastavuje chitosan i růst kvasinek a plísní, je netoxický a biodegradabilní. Chitosan dokonce napomáhá hojení ran tím, že zvyšuje proliferaci a následnou migraci fibroblastů, podporuje tvorbu kolagenu typu III nebo pomáhá odstranit zánětlivé buňky. Přípravou kompozitních materiálů BNC-chitosan s antibakteriálním účinkem pro použití v oblasti hojení ran se zabývala řada vědců. Např. Lin a spol.⁶⁶ připravili tento kompozit ponořením lyofilizované BNC do roztoku chitosanu a následnou lyofilizací. Připravené kompozity vykazovaly antibakteriální účinky jak vůči gramnegativním bakteriím *Escherichia coli*, tak vůči grampozitivním *Staphylococcus aureus*. Pozorovali též, že materiál obsahující chitosan měl vyšší pevnost, ale nižší nasákavost a oproti čisté BNC méně podporoval prvotní přichycení L929 fibroblastů. Na druhou stranu, *in vivo* testy provedené na krysách ukázaly, že rány, které byly ošetřeny BNC s obsahem chitosanu, se hojily rychleji. Další, kdo kompozitní materiál BNC-chitosan vytvořili, jsou např. Cai a spol.⁶⁷ nebo Kim a spol.⁶⁸. Kromě chitosanu byla BNC za účelem zvýšení antibakteriálních účinků dotována např. kurkuminem⁶⁹, benzalkonium-chloridem⁷⁰, glycidiltrimethylammonium chloridem⁷¹, nebo polyhexamethylen biguanidem (PHMB)⁷².

6. Závěr

V této práci byla představena bakteriální nanocelulosa, tj. materiál, který je v současné době v popředí zájmu díky své biodegradabilitě, udržitelnosti, nízké ceně a jednoduché přípravě. Oproti „obyčejné“ celuloze má díky své nanostruktúře BNC lepší mechanické vlastnosti a vyšší krystalinitu a tak poskytuje daleko širší možnosti potenciálního využití. Nejprve byl popsán způsob její přípravy, možnosti ovlivnění jejího růstu v laboratorních podmínkách a její následné zpracování. Dále bylo nastíněno její možné využití v průmyslu, v oblasti módy nebo potravinářských aditiv. V poslední části práce byla představena BNC pro potenciální medicínské využití. Vzhledem ke své nanostruktúře s vysokou porozitou by BNC mohla být použita v oblasti nosičů léčiv s pozvolným uvolňováním zejména pro některé protizánětlivé nebo protirakovinné látky anebo jako náhrada krevních cév. Díky tomu, že připomíná hydrogel, byla studována i možnost jejího využití v oblasti očního lékařství. Pro svou strukturální podobnost s kolagenem byla též studována jako náhrada kostní tkáně. V současné době je BNC využívána zejména v oblasti kožního krytí, kde již existují komerčně dostupné produkty. Zde je její nevýhodou, že nevykazuje žádné antimikrobiální účinky, a proto dochází k jejímu dotování antimikrobiálními látkami. Tato práce naznačuje, že BNC má potenciál být v budoucnu použita v širokém spektru

medicínských aplikací, které by mohly výrazně pomoci k hojení poraněné tkáně nebo k samotnému podávání léčivých látek.

Tato práce vznikla za finanční podpory grantů GAČR č. 20-01641S a v rámci projektu Specifického vysokoškolského výzkumu – projekt č. A2_FCHT_2021_016.

LITERATURA

- Phanthong P., Reubroycharoen P., Hao X., Xu G., Abudula A., Guan G.: *Carbon Resour. Convers.* 1, 32 (2018).
- Chen H., v knize: *Biotechnology of Lignocellulose*, kap. 2, Springe, Dordrecht 2014.
- Prabhu D. M., Li W.-J., v knize: *Cellulose and Cellulose Derivatives* (Mondal, I. H., ed.), kap. 1, Nova Science Publisher, New York 2015.
- Pišlová M., Kolářová K., Vosmanská V., Kvítek O., Švorčík V.: *Chem. Listy* 109, 942 (2015).
- Dufresne A., v knize: *Nanocellulose: From Nature to High Performance Tailored Materials* (bez editora), kap. 1, De Gruyter, Inc., Berlin 2012.
- Klemm D., Schumann D., Kramer F., Heßler N., Koth D., Barno S.: *Macromol. Symp.* 280, 60 (2009).
- Dufresne A., v knize: *Nanocellulose: From Nature to High Performance Tailored Materials* (bez editora), kap. 2, De Gruyter, Inc., Berlin 2012.
- Jorfi M., Foster E. J.: *J. Appl. Polym. Sci.* 132, 41719 (2015).
- Klemm D., Kramer F., Moritz S., Lindstroem T., Ankerfors M., Gray D., Dorris A.: *Angew. Chem., Int. Ed.* 50, 5438 (2011).
- Dufresne A., v knize: *Nanocellulose: From Nature to High Performance Tailored Materials* (bez editora), kap. 4, De Gruyter, Inc., Berlin 2012.
- Jayabalan R., Malbaša R. V., Lončar E. S., Vitas J. S., Sathishkumar M.: *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* 13, 538 (2014).
- Brown A. J.: *J. Chem. Soc., Trans.* 49, 432 (1886).
- Jonas R., Farah L. F.: *Polym. Degrad. Stab.* 59, 101 (1998).
- Hungund B., Gupta S.: *World J. Microbiol. Biotechnol.* 26, 1823 (2010).
- Mohnite B. V., Patil S. V., v knize: *Cellulose and Cellulose Derivatives* (Mondal, I. H., ed.), kap. 3, Nova Science Publisher, New York 2015.
- Zeng M., Laromaine A., Roig A.: *Cellulose* 21, 4455 (2014).
- Hestrin S., Schramm M.: *Biochem. J.* 58, 345 (1954).
- Mikkelsen D., Flanagan B. M., Dykes G. A., Gidley M. J.: *J. Appl. Microbiol.* 107, 576 (2009).
- Rangaswamy B. E., Vanitha K. P., Hungund B. S.: *Int. J. Polym. Sci.* 2015, 280784.
- Andree V., Niopek D., Müller C., Eiseltr J.-P., Foh N., Rzany A., Hensel B.: *Mater. Res. Express* 8, 025402 (2021).
- Vasconcellos V. M., Farinas C. S.: *Chem. Eng. Trans.* 64, 145 (2018).
- Kutová A., Staňková L., Vejvodová K., Kvítek O., Vokatá B., Fajstavr D., Kolská Z., Brož A., Bačáková L., Švorčík V.: *Nanomaterials* 11, 1916 (2021).
- Uryu M., Kurihara N. (Sony Corporation): US5274199A (1993).
- Nishi Y., Uryu M., Yamanaka S., Watanabe K., Kitamura N., Iguchi M., Mitsuhashi S.: *J. Mater. Sci.* 25, 2997 (1990).
- Rathinamoorthy R., Kiruba T.: *J. Nat. Fibers* 2020, 1.
- Shi Z., Zhang Y., Phillips G. O., Yang G.: *Food Hydrocolloids* 35, 539 (2014).
- Gallegos A. M. A., Carrera S. H., Parra R., Keshavarz T., Iqbal H. M. N.: *BioResources* 11, 5641 (2016).
- Liu X., Souzandeh H., Zheng Y., Xie Y., Zhong W.-H., Wang C.: *Compos. Sci. Technol.* 138, 124 (2017).
- Norhasliza H., Dayang R. A. B., Suryani K.: *Int. J. Adv. Sci. Eng. Inf. Technol.* 2, 272 (2012).
- Kolářová K., Vosmanská V., Rimpelová S., Švorčík V.: *Cellulose* 20, 953 (2013).
- Picheth G. F., Pirich C. L., Sierakowski M. R., Woehl M. A., Sakakibara C. N., de Souza C. F., Martin A. A., da Silva R., de Freitas R. A.: *Int. J. Biol. Macromol.* 104, 97 (2017).
- Trovatti E., Freire C. S. R., Pinto P. C., Almeida I. F., Costa P., Silvestre A. J. D., Neto C. P., Rosado C.: *Int. J. Pharm.* 435, 83 (2012).
- Silva N. H. C. S., Rodrigues A. F., Almeida I. F., Costa P. C., Rosado C., Neto C. P., Silvestre A. J. D., Freire C. S. R.: *Carbohydr. Polym.* 106, 264 (2014).
- Cacicedo M. L., León I. E., Gonzalez J. S., Porto L. M., Alvarez V. A., Castro G. R.: *Colloids Surf. B* 140, 421 (2016).
- Taokaew S., Nunkaew N., Siripong P., Phisalaphong M.: *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.* 25, 907 (2014).
- Wang J., Gao C., Zhang Y., Wan Y.: *Mater. Sci. Eng., C* 30, 214 (2010).
- Gonçalves S., Padrão J., Rodrigues I. P., Silva J. P., Sencadas V., Lanceros-Mendez S., Girão H., Dourado F., Rodrigues L. R.: *Biomacromolecules* 16, 1341 (2015).
- Li X., Wan W., Panchal C. J. (Axcelon Biopolymers Corporation): US8940337B2 (2015).
- Wippermann J., Schumann D., Klemm D., Kosmehl H., Salehi-Gelani S., Wahlers T.: *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 37, 592 (2009).
- Klemm D., Schumann D., Udhardt U., Marsch S.: *Prog. Polym. Sci.* 26, 1561 (2001).
- Xu C., Ma X., Chen S., Tao M., Yuan L., Jing Y.: *Int. J. Mol. Sci.* 15, 10855 (2014).
- Torgbo S., Sukyai P.: *Appl. Mater. Today* 11, 34 (2018).
- Hu Y., Catchmark J. M.: *Acta Biomater.* 7, 2835 (2011).
- Czaja W., Krystynowicz A., Bielecki S., Brown R. M.: *Biomaterials* 27, 145 (2006).
- Gorgieva S.: *Processes* 8, 624 (2020).
- Sulaeva I., Henniges U., Rosenau T., Potthast A.: *Biotechnol. Adv.* 33, 1547 (2015).
- Ring D. F., Nashed W., Dow T. (Johnson & Johnson):

- US 4588400 (1986).
48. <http://www.bennetthealth.net/Bionext/#Clinical>, staženo 22. 4. 2021.
 49. Aung B. J.: *Podiatry Today* 17, 20 (2004).
 50. <https://axcelonbp.com/nanoderm-ag/>, staženo 22. 4. 2021.
 51. <https://nexfill.com.br/>, staženo 22. 4. 2021.
 52. Zheng L., Li S., Luo J., Wang X.: *Front. Bioeng. Biotechnol.* 8, (2020).
 53. Ye S., Jiang L., Wu J., Su C., Huang C., Liu X., Shao W.: *ACS Appl. Mater. Interfaces* 10, 5862 (2018).
 54. Vismara E., Bernardi A., Bongio C., Farè S., Pappalardo S., Serafini A., Pollegioni L., Rosini E., Torri G.: *Nanomaterials* 9, 1668 (2019).
 55. Shao W., Liu H., Wang S., Wu J., Huang M., Min H., Liu X.: *Carbohydr. Polym.* 145, 114 (2016).
 56. Volova T. G., Shumilova A. A., Shidlovskiy I. P., Nikolaeva E. D., Sukovaty A. G., Vasiliev A. D., Shishatskaya E. I.: *Polym. Test.* 65, 54 (2018).
 57. Slepíčka P., Rimpelová S., Slepíčková Kasálková N., Fajstavr D., Sajdl P., Kolská Z., Švorčík V.: *Nanomaterials* 11, 182 (2021).
 58. Nguyenová H. Y., Vokatá B., Záruba K., Siegel J., Kolská Z., Švorčík V., Slepíčka P., Řezníčková A.: *React. Funct. Polym.* 145, 104376 (2019).
 59. Vosmanská V., Kolářová K., Pišlová M., Švorčík V.: *Mater. Sci. Eng., C* 95, 134 (2019).
 60. Vosmanská V., Kolářová K., Rimpelová S., Kolská Z., Švorčík V.: *RSC Adv.* 5, 17690 (2015).
 61. Kolářová K., Samec D., Kvítek O., Řezníčková A., Rimpelová S., Švorčík V.: *Jpn. J. Appl. Phys.* 56, 06GG09, 1 (2017).
 62. Idriss H., Elashnikov R., Rimpelová S., Vokatá B., Haušild P., Kolská Z., Lyutakov O., Švorčík V.: *Polymers* 13, 3838 (2021).
 63. Slepíčka P., Siegel J., Lyutakov O., Slepíčková Kasálková N., Kolská Z., Bačáková L., Švorčík V.: *Biotechnol. Adv.* 36, 839 (2018).
 64. Vosmanská V., Kolářová K., Pišlová M., Švorčík V.: *Chem. Listy* 111, 614 (2017).
 65. Maneerung T., Tokura S., Rujiravanit R.: *Carbohydr. Polym.* 72, 43 (2008).
 66. Lin W.-C., Lien C.-C., Yeh H.-J., Yu C.-M., Hsu S.-H.: *Carbohydr. Polym.* 94, 603 (2013).
 67. Cai Z., Jin H.-J., Kim J.: *Proceedings volume 7291, Nanosen-sors, Biosensors, and Info-Tech Sensors and Systems 2009* (Varadan V. K., ed), str. 6. SPIE, San Diego 2009.
 68. Kim J., Cai Z., Lee H. S., Choi G. S., Lee D. H., Jo C.: *J. Polym. Res.* 18, 739 (2011).
 69. Zikmundová M., Vereshaka M., Kolářová K., Pajorová J., Švorčík V., Bačáková L.: *Materials* 13, 4759 (2020).
 70. Wei B., Yang G., Hong F.: *Carbohydr. Polym.* 84, 533 (2011).
 71. Orlando I., Basnett P., Nigmatullin R., Wang W., Knowles J. C., Roy I.: *Front. Bioeng. Biotechnol.* 8, (2020).
 72. de Mattos I. B., Holzer J. C. J., Tuca A.-C., Groeber-Becker F., Funk M., Popp D., Mautner S., Birngruber T., Kamolz L.-P.: *Burns* 45, 898 (2019).
- A. Kutová and V. Švorčík** (*Department of Solid State Engineering, University of Chemistry and Technology, Prague*): **Bacterial Nanocellulose and Its Medical Usage**
- Bacterial nanocellulose (BNC) is produced by some bacterial strains to enable them to keep on the surface of cultural media. Compared to “common” cellulose, BNC becomes even more popular for its higher crystallinity and better mechanical properties. It can be used in a broad spectrum of industrial applications. This work describes the structure, properties, and origin of BNC together with factors that can affect the growth of BNC in a laboratory. Possible usage in industry, particularly in various medical applications, such as wound healing, is also discussed.
- Keywords:** nanocellulose, bacterial nanocellulose, bacterial cultivation, medical usage, wound dressing
- Kutová A., Švorčík V.: *Chem. Listy* 116, 308–315 (2022).
 - <https://doi.org/10.54779/chl20220308>
- Acknowledgments*
This work was supported by the project GACR No. 20-01641S and by the project of Specific university research No. A2_FCHT_2021_016.