

Abstrakt

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmaceutické technologie

Autor: *Zuzana Jarešová*

Školitel: *PharmDr. Andrej Kováčik, Ph.D.*

Konzultant: *PharmDr. Lukáš Opálka, Ph.D.*

Název diplomové práce: **STUDIUM VOLNÝCH SFINGOIDNÍCH BÁZÍ V KOŽNÍ BARIÉŘE**

Kožní bariéra, lokalizována ve *stratum corneum* (SC), se skládá z korneocytů a intercelulární matrix tvořené třemi základními typy lipidových molekul – ceramidy, volnými mastnými kyselinami a cholesterolem, zastoupenými v ekvimolárním poměru. Celkové uspořádání lipidů je organizované a velmi specifické.

Ceramidy jsou strukturně tvořeny acylem mastné kyseliny, připojeným na sfingoidní bázi. V malém, ale nezanedbatelném množství lze však v kožní bariéře nalézt i volné sfingoidní báze. Některé studie ukazují, že u poruch kožní bariéry, jako je například atopická dermatitida, dochází k zvýšení jejich obsahu. Ačkoliv se předpokládá, že se volné sfingoidní báze podílejí na vlastnostech kožní bariéry, dodnes není přesně objasněn způsob jejich participace. Nedostatek studií, případně jejich různorodé výsledky, nás přivádí k hlavnímu cíli této práce – objasnit, jakým způsobem volné sfingoidní báze působí na kožní bariéru.

V této práci byly připraveny modelové membrány izolací lidského SC *ex vivo*. Na SC byly aplikováni zástupci volných sfingoidních bází: sfingosin (S), dihydrosfingosin (dS) a fytosfingosin (P). Pro komplexnější posouzení byly použity nejen báze samotné, ale i některé jejich směsi v poměrech napodobujících stav fyziologického a patologického SC. Sfingoidní báze, stejně jako jejich směsi, byly aplikovány jako 1% suspenze v směsi propylenglykolu a ethanolu v poměru 7:3 (v/v). Experiment hodnotí permeační parametry – ztrátu vody (TEWL), elektrickou impedanci (EI) a propustnost membrán pro modelový permeant theofylin (TH). Pro každou skupinu vzorků byly změřeny permeační parametry před a po aplikaci suspenzí nebo směsi rozpouštědel u kontrolních membrán. Na základě vyhodnocení výsledků

permeačních experimentů v této práci lze potvrdit předpoklad, že volné sfingoidní báze mají vliv na všechny tři testované parametry. U modelových membrán s přidanými suspenzemi S, dS i P bylo pozorováno zvýšení TEWL, snížení EI a zvýšený flux TH. Současně lze dospět k závěru, že jednotlivé sfingoidní báze v tomto působení nejsou rovnocenné, každá změnila permeační parametry jinou měrou.

Tato práce nastiňuje problematiku vlivu volných sfingoidních bází na permeabilitní vlastnosti kožní bariéry, čímž se stává součástí komplexnějšího poznání, které by dále mohlo zahrnovat například vliv volných sfingoidních bází na strukturální uspořádání SC či objasnění některých patologických procesů v kožní bariéře.