

Abstrakt

Ceramidy obsažené v nejsvrchnější vrstvě epidermis, stratum corneum (SC), jsou zodpovědné za bariérovou funkci kůže a tím i její propustnost pro léčiva. Jejich úloha při tvorbě kožní bariéry je detailně známa, do dnešní doby však není řádně prostudován vztah mezi jejich strukturou a aktivitou. Výsledky dřívějších prací naznačují, že délka řetězce ceramidu je klíčová pro jeho bariérové vlastnosti v kůži. Tato práce se tedy věnovala vlivu délky acylového řetězce ceramidů na propustnost kožní bariéry.

Pro permeační pokusy byly použity krátké analogy ceramidů, sfingosin, fytosfingosin a ceramid 2 (NS). Použité krátké analogy ceramidů měly délku sfingosinu 18 uhlíků a acylový zbytek 2 až 18 uhlíků. Jejich vliv na permeabilitu kůže byl testován *in vitro* ve Franzových difúzních celách na dermatomované prasečí kůži pomocí dvou modelových léčiv theofylinu (TH) a indometacinu (IND). Donorové vzorky byly připraveny jako 5% roztok theofylinu a 2,5% roztok indometacinu s přísadkou 1% ceramidu v 60% propylenglykolu. Pro porovnání hodnot fluxů a koncentrací léčiva v kůži byly připraveny negativní kontrolní vzorky složené jen z 5% roztoku TH a 2,5% roztoku IND v propylenglykolu, bez přísadky ceramidu. Jako akceptorová fáze pro stanovované léčivo byl použit fosfátový pufr (PBS).

Bylo zjištěno, že krátké ceramidy s 2-8 uhlíkatým acylem ztrácí svou bariérovou funkci a naopak propustnost kůže zvyšují. Největší zvýšení permeability kůže bylo pozorováno u ceramidového analogu C4, který zvýšil flux TH 3,8krát a flux IND 2,7krát. Pro koncentraci modelových léčiv v kůži byly zjištěny podobné vztahy jako u hodnot fluxů, nejvyšší koncentrace v kůži nebyla však zjištěna u ceramidového analogu C4, ale u C6. Tento ceramid zvýšil koncentraci TH v kůži 2,6krát a koncentraci IND 2,1krát. Pretreatment aplikace ceramidových analogů potvrdila předchozí výsledky a dokázala, že nejde o interakci zkoumaných látek s modelovými léčivy ve vzorku, ale skutečně o vliv krátkých ceramidů na kožní bariéru. Tyto výsledky byly také potvrzeny měřením elektrické rezistence kůže. Přítomnost ceramidů neovlivnila rozpustnost TH a IND v donorovém vzorku. Výsledky této rigorózní práce potvrdily názor dřívějších studií, že délka řetězce ceramidu je klíčová pro permeabilitu kůže a ceramidy s krátkým acylem nemají bariérové vlastnosti fyziologických ceramidů.