

Abstrakt

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra organické a bioorganické chemie

Pavla Audrlická

Školitel: prof. PharmDr. Kateřina Vávrová, Ph.D.

Název diplomové práce: **Studium deplece cholesterolu v lidské kožní bariéře**

Kožní bariéra člověka spočívá v mezibuněčné lipidové matrix nejsvrchnější vrstvy kůže, *stratum corneum* (SC). Tuto lipidovou matrix tvoří přibližně ekvimolární směs ceramidů (Cer), volných mastných kyselin (MK) a cholesterolu (Chol).¹ Cholesterol je nutný pro organizaci lipidů a tvorbu funkční bariéry. Není však znám důvod jeho přítomnosti v množství tak vysokém, že se s ostatními lipidy již nemísí a tvoří separované domény.² Experimenty na syntetických membránách se sníženým obsahem Chol ukázaly, že pro tvorbu a komplexní funkci lipidové bariéry je dostačující molární poměr Cer:MK:Chol 1:1:0,4.³

Cílem této práce bylo snížit obsah Chol v ex vivo lidském SC a zkoumat vliv takového zásahu na permeabilitu a mikrostrukturu SC.

Byla vyvinuta metoda selektivní extrakce Chol ze SC *ex vivo* od zdravých dárců pomocí methyl- β -cyklodextrinu (M β CD). Obsah Chol byl snížen na 78 % původního množství, extrahované SC nejevilo změny v obsahu Cer a MK. Permeabilita byla studována pomocí měření transepidermální ztráty vody (TEWL), elektrické impedance (EI) a propustnosti pro theofylin (TH) a indomethacin (IND). Nebyl zaznamenán signifikantní rozdíl mezi TEWL M β CD extrahovaného a kontrolního SC. Byl pozorován pokles EI a permeability pro TH a mírné zvýšení permeability pro IND. To koresponduje s výsledky ze syntetických membrán s odpovídajícím obsahem Chol a ukazuje, že bariérová funkce SC není signifikantně narušena takovým snížením přirozeného obsahu Chol. Studium molekulární organizace pomocí infračervené spektroskopie neukázalo signifikantní změny. Rentgenová difrakční analýza v oblasti malých úhlů potvrdila snížení intenzity reflexí fáze separovaného Chol ve SC po CD extrakci, přičemž intenzity smíšených lipidových fází se jevíly relativně stabilní. Naše výsledky ukazují, že separované domény Chol nejsou podstatné pro vznik a bariérovou funkci SC.

Tato studie proběhla za finanční podpory Grantové agentury ČR prostřednictvím projektu 16-25687J a Univerzity Karlovy prostřednictvím projektů GAUK 936216 a SVV 260 401.