

Abstrakt

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmaceutické technologie

Autor: Eliška Šrámová

Školitel: Dr. Georgios Paraskevopoulos, Ph.D.

Konzultant: Mgr. Anna Nováčková

Název diplomové práce: Studium vlivu koncentrace cholesterolu na monovrstevné modely

Kůže je tvořena třemi hlavními vrstvami: hypodermis, dermis a epidermis. Pro bariérovou funkci je nejdůležitější epidermis, konkrétně její nejsvrchnější část *stratum corneum* (SC). Struktura SC připomíná dobře postavenou zeď, kde funkci „cihel“ plní korneocyty a lipidová matrix funguje jako „malta“. Ceramidy, volné mastné kyseliny a cholesterol (Chol) jsou hlavními lipidy tvořící tuto matrix. Ve zdravém SC je poměr těchto lipidů ekvimolární a je klíčový pro správnou bariérovou funkci kůže a organizaci lipidů. Chol je významný pro správné uspořádání jednotlivých lipidů do lamel (lamelární) a zároveň pro jejich organizaci v lamelách (laterální) ve SC. Abnormality v poměru lipidů spojené s defekty v metabolismu Chol mohou vést k poškození kožní bariéry, což se projevuje jako kožní či systémová onemocnění (např. recesivně X-vázaná ichtyóza, Conradi-Hünemannův-Happlův syndrom a CHILD syndrom).

V této práci byl studován vliv deficience Chol na uspořádávání lipidů za využití monovrstevných modelů simulujících lipidovou matrix SC. Jako charakterizační metody byly použity Langmuirovy monovrstvy na rozhraní vzduch-kapalina, Brewsterova úhlová mikroskopie a mikroskopie atomárních sil (AFM). Pro naměřené izotermy všech lipidových vzorků je charakteristický pozvolný průběh (pomalý nárůst povrchového tlaku při snižování plochy jedné molekuly). Největší strmost vykazuje izoterma vzorku, kde bylo 80 % Chol své fyziologické koncentrace. Složení vzorků a rozdílná koncentrace Chol ve směsi ovlivnila organizaci lipidů. Konkrétně plocha jedné molekuly při povrchovém tlaku 1,5 mN/m ($A_{1,5}$) se u jednotlivých vzorků významně lišila. Zároveň se potvrdilo, že s klesajícím množstvím Chol ve směsi se do jisté míry zvyšuje elasticita monovrstvy (až do směsi, kdy Chol dosáhne 40 % své fyziologické koncentrace). Pro nižší koncentrace byl pozorován opačný efekt. Podobný trend jako u elasticity monovrstev byl pozorován také pro velikost domén pomocí AFM, kdy nejmenší velikost lipidových domén byla pozorována u vzorku Chol 40 %.