

## ABSTRAKT

Transdermální aplikace léčiv je v posledních letech stále centrem zájmu. Pro účinnou transdermální aplikaci léčivo musí překonat vrchní bariéru kůže, stratum corneum. Pro usnadnění transdermální aplikace mohou být vlastnosti stratum corneum pozměněny například aplikací akceleračních transdermální penetrace.

Cílem této práce bylo charakterizovat vybrané akceleranty transdermální penetrace a zjistit jejich mechanismus účinku. Pro tyto účely byly využity různé techniky jako diferenciální skenovací kalorimetrie (DSC), infračervená spektroskopie (IR) a konfokální Ramanova spektroskopie (CRS) jako nová metoda ve výzkumu transdermální aplikace.

Pro experimenty s akceleranty transdermální penetrace byly použity vzorky lidské kůže. Novým přístupem bylo využití metody lyofilizačního procesu poté, co bylo stratum corneum inkubováno akceleranty. Tímto postupem bylo zamezeno vzniku rozdílů, které mohou nastat při různém stupni hydratace vzorků stratum corneum.

V této studii byly vzorky kůže inkubovány dimethylsulfoxidem, propylenglykolem, ethylenglykolem, ethylenglykolem-d4 a olejovými kyselinami. Bylo zpozorováno, že některé akceleranty např. olejová kyselina, působí na lipidovou část stratum corneum, kdežto například dimethylsulfoxid způsobil změny také v konformaci bílkovin. Na závěr byl také prozkoumán možný synergický efekt akceleračních s odlišným mechanismem účinku.

Souhrnně řečeno, byly úspěšně kombinovány různé analytické metody, které umožnily detekci akceleračních s různým mechanismem účinku. Diferenciální skenovací kalorimetrie poskytla monitorování změn lipidové části stratum corneum. Infračervená spektroskopie umožnila detekci lipidové i proteinové části. Ramanova spektroskopie byla vyhodnocena jako vhodný nástroj pro prozkoumání bílkovinné konformace, ale detekce změn lipidů vyžaduje další šetření.