

Abstrakt

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmaceutické technológie

Autor: *Denisa Kubátová*

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

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

Názov diplomovej práce: **Hodnotenie sfingozínu, dihydrosfingozínu a fytosfingozínu v modeloch kožnej bariéry**

Stratum corneum (SC), alebo rohová vrstva kože, ktorá sa nachádza v najvrchnejšej časti epidermis, predstavuje kožnú bariéru organizmu. SC je zložené z korneocytov a intercelulárnej lipidovej matrix, ktorú tvoria najmä ceramidy (Cer), voľné mastné kyseliny (angl. *free fatty acids*; FFA) a cholesterol (Chol) zastúpené v ekvimolárnom pomere. Látky zo skupiny sfingolipidov – Cer, sú acylované sfingoidné bázy (napríklad sfingozín (S), dihydrosfingozín (dS) či fytosfingozín (P)), mastnou kyselinou (napríklad kyselinou lignocerovou (LIG)). V lipidovej matrix sa nachádzajú aj metabolické produkty Cer (voľné sfingoidné bázy), avšak ich význam na bariérové funkcie SC nie sú úplne známe. Niektoré štúdie ukazujú, že nielen jednotlivé Cer s rôznymi sfingoidnými bázami, ale aj pravdepodobne zvýšená prítomnosť voľných báz, môžu viesť k zmene permeability kožnej bariéry.

Cieľom tejto práce bolo hodnotenie vplyvu voľných sfingoidných báz na permeabilitu modelových membrán SC. Bolo pripravených dohromady deväť typov membrán líšiacich sa jednak v prítomnosti Cer (Cer NS vs. NdS vs. NP), ale aj v prítomnosti jednotlivých voľných sfingoidných báz (S vs. dS vs. P). Modelové membrány vždy obsahovali zmes FFA (C₁₆ – C₂₄), Chol a taktiež 5 % hmotnostný podiel cholesterol-sulfátu. Prvá, kontrolná, séria obsahovala Cer NS alebo Cer NdS alebo Cer NP. V druhej sérii sa miesto Cer nachádzali ich metabolické produkty (konkrétna voľná báza) a zodpovedajúce molárne množstvo LIG, a tretiu sériu predstavoval model, kde sa nachádzali v rovnakom molárnom pomere Cer, jeho voľná báza a LIG. Prostredníctvom jednotlivých parametrov, konkrétne straty vody, elektrickej impedancie a sledovania fluxu dvoch rozdielnych permeantov – teofylínu (TH) a indometacínu (IND), boli hodnotené jednotlivé permeačné vlastnosti modelových membrán SC.

Všetky membrány obsahujúce S vykazovali oproti dS a P nižšiu priepustnosť pre vodu, nie však pre ióny. Hypotéza, že „rozbitím“ Cer dôjde k zvýšeniu priepustnosti modelových membrán SC sa potvrdila len pri membránach obsahujúcich S. Zaujímavé je taktiež, že v prítomnosti voľného dS došlo k zvýšeniu priepustnosti membrán SC pre modelové permeanty, ale v prípade voľného P sa ich priepustnosť naopak znížila. Výsledky experimentu ukázali, že pri každom type Cer dochádza k odlišnej priepustnosti pre vodu, ióny, TH a IND. Práca prispela k pochopeniu významu voľných sfingoidných báz na priepustnosť modelových membrán, čo by mohlo byť využiteľné pri štúdiu komplexných modelov simulujúcich zdravú/poškodenú kožnú bariéru.