

ABTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmaceutické technologie

Kandidát: Oksana Yanok

Školitel: PharmDr. Andrej Kováčik, Ph.D.

Název diplomové práce: Vliv glukosylsfingosinu na bariérovou funkci kůže a komplexního lipidového modelu kůže.

Vlastní kožní bariéra, která zajišťuje ochranu před ztrátou vody a škodlivými vlivy vnějšího prostředí, je lokalizována ve *stratum corneum*. Dominantní skupinou lipidů *stratum corneum* jsou ceramidy (Cer), které zároveň hrají hlavní roli v zajištění bariérových vlastností kůže. Enzymy sfingomyelin-deacyláza a glukosylceramid-deacyláza hydrolyzují amidovou vazbu prekurzorů Cer za vzniku vysoce polárních metabolitů, tzv. lysolipidů. Zvýšená aktivita těchto enzymů je považována za jeden z hlavních faktorů, které vedou ke vzniku řady kožních onemocnění charakterizovaných poruchou kožní bariéry (např. atopická dermatitida). V této práci jsme připravili modelové membrány napodobující zdravou kožní bariéru v ekvimolárním složení (lidské Cer, cholesterol, volné mastné kyseliny) s přidavkem 5 hmotnostních % cholesterol sulfátu. Dále jsme připravili modely, u kterých bylo postupně snižováno množství Cer a nahrazováno hydrofilním lysolipidem glukosylsfingosinem. Permeabilita našich modelů byla hodnocena pomocí čtyř parametrů, tj. ztráty vody, elektrické impedance a měření propustnosti pro dva (fyzikálně-chemicky odlišné) modelové permeanty. S cílem stanovení mikrostruktury membrán byla provedena rentgenová difrakce. Výsledky ukázaly, že úbytek Cer a/nebo přítomnost glukosylsfingosinu má za následek zvýšení ztráty vody membránou a zvýšení propustnosti membrán pro modelové permeanty. U membrán, které neobsahovaly Cer, nebyla nalezena fáze s dlouhou periodicitou, zodpovědná za správné bariérové vlastnosti kůže. Naše výsledky potvrzují nepříznivý vliv glukosylsfingosinu na bariérovou funkci modelů *stratum corneum*.