

# ABSTRAKT

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra organické a bioorganické chemie

Kandidát: Eliška Voláková

Školitel: PharmDr. Lukáš Opálka, Ph.D.

Název diplomové práce: Kvantifikace kožních ceramidů u pacientů po onkologické léčbě

Ceramidy jsou jednou ze tří základních lipidových složek přítomných ve stratum corneum lidské kůže. Změny v poměru zastoupení jednotlivých ceramidů jsou spojeny s narušením bariérové funkce kůže. Takovéto změny byly pozorovány nejen u kožních onemocnění neonkologického typu, ale také jako důsledek rakoviny. Hlavním cílem této práce bylo zjistit rozdíl v zastoupení kožních ceramidů ve stratum corneum u zdravých pacientů a pacientů po prodělaném onkologickém onemocnění. Vzorky byly odebrány od pěti skupin pacientů, z nichž čtyři představovaly onkologické pacienty s různým typem léčby: resekci nádoru, chemoterapií, ozařováním či kombinací chemoterapie a ozařování. Zbývající pátou skupinu tvořily kontrolní vzorky od dobrovolníků bez diagnostikovaného karcinomu.

U každého pacienta probíhal odběr stripovými pásky z identického místa na předloktí, po kterém následovalo stanovení obsahu proteinů. Vzorky onkologických pacientů byly porovnávány s kontrolními vzorky také z pohledu odlišných ztrát vody přes kůži před a po odběru vzorku. Ceramidy byly ze vzorků extrahovány směsí organických rozpouštědel a analyzovány pomocí LC-MS/MS s přidavkem vnitřních standardů. Ceramidy vybraných podtříd byly kvantifikovány a dále hodnoceny z pohledu průměrné délky acylových řetězců, obsahu jednotlivých sfingoidních bazí nebo stupně hydroxylace.

Z výsledků vyplývá, že stratum corneum pacientů s onkologickým onemocněním je propustnější pro vodu a obsahuje přibližně dvakrát méně proteinů než stratum corneum kontrolních pacientů bez karcinomu, avšak naopak vykazuje zvýšenou hladinu ceramidů. Výrazný nárůst byl zjištěn u všech čtyř podtříd ceramidů, avšak nejvýraznější z nich byl pozorován u nesubstituovaných a  $\alpha$ -hydroxylovaných ceramidů. Průměrné délky acylových řetězců ceramidů či poměr mezi dlouhými a ultradlouhými acylovými řetězci nevykazovaly statisticky významné rozdíly.