

Abstrakt

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra Organické a Bioorganické Chemie

Školitel: Prof. PharmDr. Kateřina Vávrová, Ph.D.

Konzultant: Dr. Georgios Paraskevopoulos, Ph.D.

Autor: Richard Župina

Název diplomové práce: Syntéza fluorovaných derivátov serínu a štúdium ich vplyvu na bariérovú funkciu kože

Ľudská koža slúži ako bariéra proti fyzickému, chemickému a mikrobiálnemu poškodeniu. Ak je kožná bariéra narušená, dochádza k možnosti infiltrácie mikróbov a biochemického poškodenia. Ceramidy slúžia ako základné zložky lipidovej vrstvy pokožky, čím napomáhajú udržiavať integritu kožnej bariéry. Znížený obsah epidermálnych ceramidov súvisí s kožnými ochoreniami, ako je atopická dermatitída a psoriáza. Predchádzajúce zistenia našej výskumnej skupiny preukázali, že molekula analogická k ceramidom nachádzajúcim sa v epiderme, ktorá má podobné sterické a hydrofóbne vlastnosti, by mohla suplementovať nedostatok ceramidov v *stratum corneum* jednoduchým fyzikálno-chemickým pôsobením.

Cieľom tejto štúdie bolo navrhnúť jednoduchú syntézu molekúl analogických ku kožným ceramidom vychádzajúcich zo štruktúry L-serínu s dvoma dlhými alifatickými reťazcami. Prvý reťazec pochádza z kyseliny lignocerovej viazanej amidovou väzbou k zvyšku molekuly a druhý reťazec je buď 10 alebo 14 uhlíkový polyfluorovaný reťazec spojený so zvyškom molekuly cez esterovú väzbu. Ďalej bolo cieľom otestovať potenciálnu schopnosť syntetizovaných zlúčenín kontrolovane obnovovať poškodenú ľudskú kožnú bariéru a porovnať túto schopnosť s ich nefluórovými analogickými zlúčeninami.

Permeačné experimenty s novo syntetizovanými polyfluorovanými molekulami analogickými k ceramidom v ľudskej koži ukázali mierne zlepšenie kožných bariérových vlastností u predtým poškodeného *stratum corneum*. Avšak obe polyfluorované molekuly mali horšie výsledky v porovnaní s ich nefluórovými analogickými zlúčeninami, s tým že molekula s 10 uhlíkovým fluorovaným reťazcom mala oveľa lepší permeačný profil ako molekula so 14 uhlíkovým fluorovaným reťazcom.

Na prvý pohľad je možné z výsledkov vyčítať že polyfluorácia molekúl nevylepšila ich schopnosť obnovovať poškodenú kožu. Je ale dôležité spomenúť problémy s rozpustnosťou

týchto molekúl v bežných rozpúšťadlách. Znížená rozpustnosť vo vehikule by mohla viesť k nedostatočnému vplyvu zlúčenín na poškodené *stratum corneum*. Preto je nasledujúcim cieľom nájsť iné možnosti aplikačných podmienok, aby bolo možné sledovať vplyv fluorácie spoľahlivejšie.