

# Abstrakt

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmaceutické technologie

Školitel: PharmDr. Anna Paraskevopoulou, Ph.D.

Autor: Kateřina Žofková

Název diplomové práce: Interakce PAMAM dendrimerů s lidským *stratum corneum*

Dendrimery jsou vysoce rozvětvené, monodisperzní makromolekuly. Na základě stupně větvení pak rozlišujeme jednotlivé generace dendrimerů, které v souvislosti s rozšiřováním dendrimera vznikají. Vyšší generace dendrimerů vytvářejí kulovité struktury s vnitřní dutinou, do které je možno enkapsulovat molekuly, např. léčivo. Díky své struktuře, kterou lze specificky a řízeně upravit, mají dendrimery vysoký biomedicínský potenciál. Jednou z nejrozšířenějších skupin dendrimerů jsou polyamidoaminové (PAMAM) dendrimery založené na ethylendiaminovém jádru, rozvětvených jednotek amidových a aminových skupin a terminálních funkčních skupin. PAMAM dendrimery s aminovými skupinami se v minulosti prokázaly jako užitečné v oblasti akcelerace kožní penetrace léčiv. Doposud však není znám mechanismus, jakým tyto molekuly ovlivňují bariérovou funkci kůže.

Proto byl v této práci zkoumán mechanismus interakce PAMAM dendrimerů s lipidy *stratum corneum* (SC), neboli vrchní částí kůže, kde se nachází kožní bariéra. Při experimentu byly použity PAMAM dendrimery druhé, třetí a čtvrté generace, s povrchově vázanými primárními aminovými skupinami. Nejprve se připravily 1mM a 10mM roztoky dendrimerů od každé použité generace. Takto připravené roztoky dendrimerů se následně aplikovaly na hydratované izolované SC. Ke zhodnocení účinku PAMAM dendrimerů byly využity dvě metody měření. První metodou byla infračervená spektroskopie (IR). Druhou metodou byla diferenční skenovací kalorimetrie (DSC).

V rámci experimentu a dosažených výsledků bylo zjištěno, že při interakci PAMAM dendrimerů se SC, dochází ke změně uspořádání lipidů SC. To naznačuje, že by tak dendrimery mohly umožňovat intercelulární průchod léčiv přes kožní bariéru. Navíc byla zjištěna závislost tohoto účinku na generaci dendrimerů, kdy ke signifikantním změnám v uspořádání kožních lipidů došlo po aplikaci PAMAM dendrimerů čtvrté generace a tento účinek nebyl závislý na koncentraci.