

ABSTRAKT

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biofyziky a fyzikální chemie

Posluchač: Terezie Šustrová

Školitel: Mgr. Petra Pullmannová, Ph.D.

Název diplomové práce: Vliv struktury ceramidu na chování tenkých lipidových filmů jako modelů kožní bariéry

Kožní bariéra je esenciální pro přežití člověka na souši, je umístěna v nejvrchnější vrstvě kůže, *stratu corneu* (SC). SC se skládá z korneocytů, které jsou obklopené oligolamelární lipidovou matrix. Hlavními složkami lipidů SC jsou ceramidy (Cer), mastné kyseliny (MK) a cholesterol (Chol). Ve SC se nacházejí v poměru 1:1:1. Tento poměr je nezbytný pro homeostázu epidermis. Jakákoliv změna v tomto poměru vede k narušení bariérové funkce, např. k rozvoji atopické dermatitidy nebo psoriázy. Tyto lipidy brání nadměrnému úbytku vody z těla a vniknutí nežádoucích látek z vnějšího prostředí do těla.

Lipidová matrix tvoří v kůži typické lamelární uspořádání. Lipidy tvoří struktury s dlouhou lamelární fází - LPP (z anglického - *long periodicity phase*) ($d \sim 13$ nm), s krátkou lamelární fází - SPP (z anglického - *short periodicity phase*) ($d \sim 6$ nm) a fází separovaného Chol ($d \sim 3,4$ nm). Molekuly jsou navzájem organizovány v laterálním uspořádání, které může být orthorombické, hexagonální nebo kapalné neuspořádané.

Cer patří do skupiny sfingolipidů. Jedná se o velmi heterogenní skupinu lipidů. Do této doby bylo objeveno 15 podtříd Cer. Jsou rozdělovány podle toho, zda obsahují sfingosin (S), dihydrosfingosin (dS), které jsou typické pro eukaryotické buňky, fytosfingosin (P) nebo 6-dihydrosfingosin (H) specifický pro epidermis.

Cílem této práce bylo připravit modelové membrány obsahující směs Cer (NS,

NdS nebo NP), MK a Chol a zjistit, zda má struktura Cer efekt na vlastnosti nanosených tenkých filmů. Dále byl studován vliv tepelné úpravy (zahřátí vzorků na teplotu tání a následné ochlazení) a přítomnost vody při tepelné úpravě.

Periodická struktura vzorků a konformační a molekulární uspořádání lipidů ve vzorcích bylo následně zkoumáno pomocí rentgenové difraktometrie (XRD - z anglického *X-Ray Diffractometry*), Ramanovy mikrospektrometrie a infračervené spektroskopie s Fourierovou transformací (FTIR - z anglického *Fourier transformed infrared spectroscopy*).

Součástí standardního protokolu na přípravu modelů je jejich zahřátí nad teplotu hlavního fázového přechodu a následné pomalé ochlazení na laboratorní teplotu (tepelná úprava, z anglického *annealing*). Při experimentu bylo zjištěno, že lipidy tvoří pravidelné struktury již před tepelnou úpravou. Na vznik těchto struktur a jejich periodicitu má vliv struktura přítomného Cer. Tepelná úprava má také vliv na tyto struktury, jejich periodicitu převážně prodlužuje. Bylo zjištěno, že v lipidových směsích se vyskytuje orthorombické uspořádání řetězců, přičemž jsme nepozorovali signifikantní vliv tepelné úpravy nebo způsobu jejího provedení na laterální uspořádání řetězců. Bylo zjištěno, že zahřátí má vliv na mezimolekulární interakce mezi polárními skupinami Cer. Na základě našich výsledků vznikla hypotéza, že před zahřátím převládají v modelech hydrofobní interakce řetězců. Změny ve spektrech po tepelné úpravě připisujeme zapojením se dalších interakcí (vodíkových můstků) mezi polárními hlavami Cer.