

ABSTRAKT

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové.

Katedra	organické a bioorganické chemie
Kandidát	Mohammadreza Shojaei
Vedoucí práce	PharmDr. Lukáš Opálka, Ph.D.
Konzultant	PharmDr. Pavla Jančálková
Název diplomové práce	Kvantifikace kožních lipidů v myším modelu indukované psoriázy

Ceramidy jsou základními lipidy ve stratum corneum lidské kůže, které hrají klíčovou roli v udržování bariérové funkce kůže. Změny v absolutních hladinách a poměru různých podtříd ceramidů jsou spojovány s narušením této bariéry, což přispívá k patogenezi psoriázy. Tato studie se primárně zaměřila na zkoumání terapeutického potenciálu exogenního acylceramidu EOS, aplikovaného topicky prostřednictvím krému u myších modelů s indukovanou psoriázou. Dále se výzkum snažil porovnat profily ceramidů stratum corneum mezi zdravými myšmi a těmi s indukovanou psoriázou.

Konkrétní cíle zahrnovaly kvantifikaci vybraných podtříd ceramidů a jejich analýzu na základě délky acylového řetězce, typu sfingoidní báze, stupně hydroxylace a poměru změn mezi dlouhými a ultra-dlouhými ceramidy. Studie zahrnovala 12 myší, rozdělených do čtyř skupin po třech, přičemž každá skupina obdržela odlišnou léčbu: první skupina sloužila jako kontrolní bez léčby, druhá skupina dostala pouze Imiquimod k indukci psoriázy, třetí skupina dostala Imiquimod spolu s krémem bez účinné látky a čtvrtá skupina byla léčena Imiquimodem a krémem s EOS29.

Vzorky z náplastí byly odebrány ze stejného místa na hřbetní straně každé myši pro stanovení obsahu proteinů. Ceramidy byly následně extrahovány pomocí směsi organických rozpouštědel a analyzovány metodou LC-MS/MS za použití vnitřních standardů. Tato analýza se zaměřila na kvantifikaci specifických podtříd ceramidů a jejich hodnocení vzhledem k průměrné délce acylového řetězce, obsahu jednotlivých sfingoidních bází a stupni hydroxylace.

Naše výsledky naznačují možnou účast fyto-sfingozinových ceramidů v dysfunkci kožní bariéry ve stratum corneum myši s indukovanou psoriázou. Ačkoli aplikace krému s 0,5% ceramide EOS nevedla ke zlepšení transepidermální ztráty vody, změnila ceramidový profil lipidů ve srovnání s ostatními skupinami myši a zlepšila poměr dlouhých ceramidů k ultra-dlouhým ceramidům.