

ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra anorganické a organické chemie

Studentka: Tereza Dvořáková

Název diplomové práce: STANOVENÍ PERMEACE VYBRANÝCH LÁTEK PŘES KŮŽI IN VITRO S VYUŽITÍM STATICKÝCH CEL FRANZOVA TYPU

Práce se zaměřuje na testování transdermální permeace vybraných látek - takrinu a 7-methoxytakrinu (7-MEOTA). Takrin je inhibitor acetylcholinesterázy schválený pro terapii Alzheimerovy choroby. Pro svou hepatotoxicitu a vedlejší nežádoucí účinky se dnes již nepoužívá. Transdermální podání by mohlo být vhodnou alternativou k omezení těchto nežádoucích účinků. 7-MEOTA je derivát takrinu, který v dosavadních *in vitro* testech prokazuje ve srovnání s takrinem nižší toxicitu.

Cílem práce bylo objasnit, zda a v jaké míře mají takrin a 7-MEOTA schopnost transdermální permeace.

Experimenty byly provedeny *in vitro* s využitím statických cel Franzova typu. Jako receptorová tekutina byl pro látku takrin použit fyziologický roztok pufovaný fosforečnanem a pro 7-MEOTA se jednalo o fyziologický roztok pufovaný fosforečnanem pro jednu část pokusů a pro druhou část o vodu. Látky byly aplikovány infinite dose ve vodném roztoku na povrch prasečí kůže, která byla dermatována na tloušťku 500 μm a 1000 μm . Část pokusů byla provedena v zakrytém uspořádání pomocí parafínového filmu a část v uspořádání nezakrytém. Byly vytvořeny permeační profily obou látek a stanovena jejich distribuce do jednotlivých vrstev kůže. Výsledky byly porovnány s dříve sledovanou standardní látkou kofeinem.

Ukázala se poměrně nízká schopnost samovolné permeace do receptorové tekutiny pro takrin i 7-MEOTA. Nejvyšší koncentrace látek byla stanovena ve vrstvě stratum corneum.