

ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra anorganické a organické chemie

Kandidát: Pospíšilová, Markéta

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

Název diplomové práce: Studium lipidových membrán obsahujících lysolipidy jako modelů atopické dermatitidy.

Před vlivem škodlivého vnějšího prostředí jsme chráněni kožní bariérou, která je lokalizovaná ve stratum corneum, a která zároveň zabraňuje nadměrným ztrátám vody kůží. Nejdůležitější roli v bariérové funkci kůže mají ceramidy. Ceramidy jsou u zdravého člověka syntetizovány z glukosylceramidů a sfingomyelinů prostřednictvím enzymů glukocerebrosidázy a sfingomyelinázy. Pokud je ve stratum corneum ceramidů nedostatek, tedy, pokud tyto mechanismy fungují nedostatečně, rozvíjí se atopická dermatitida. Ve stratum corneum pacienta s atopickou dermatitidou jsou glukosylceramidy a sfingomyeliny hydrolyzovány glukosylceramid/sfingomyelin deacylázou za vzniku lysolipidů (glukosylsfingosinu nebo sfingosinfosforylcholinu) a volné mastné kyseliny. V této práci jsme připravili modely membrán, které napodobují složení lipidů stratum corneum pacienta s atopickou dermatitidou, tedy, ve kterých jsou ceramidy částečně (25 % - 75 %) nebo úplně nahrazeny lysolipidy. Modelové membrány byly připraveny jako ekvimolární směs lysolipidů nebo ceramidu, směsi mastných kyselin (C16 – C24) a cholesterolu s přídavkem 5 % cholesterol-sulfátu na polykarbonátových filtrech. Vliv lysolipidů na rozpustnost připravených membrán byl studován pomocí modelových permeantů theofylinu a indomethacinu za použití Franzových difuzních cel. Dále byla měřena ztráta vody membránami a elektrická impedance. Množství permeantů prošlých přes membrány bylo stanoveno pomocí

HPLC. Výsledky ukázaly, že přítomnost sfingosinfosforylcholinu má za následek zvýšení ztráty vody membránou a zvýšenou propustnost membrán pro oba modelové permeanty, nejvíce při nahrazení 25 % ceramidu sfingosinfosforylcholinem. Zvýšená propustnost membrán se objevila i u glukosylsfingosinu, opět nejvíce při náhradě 25 % ceramidu glukosylsfingosinem. Tato studie prokázala, že přítomnost obou lysolipidů je zodpovědná za zvýšenou propustnost stratum corneum u atopické dermatitidy a za zvýšené ztráty vody z epidermis.