

## Abstrakt

Ceramidy jsou látky ze skupiny sfingolipidů, které jsou nezbytné pro správnou funkci kožní bariéry. Kožní bariéra se nachází v nejsvrchnější vrstvě kůže nazývané *stratum corneum*. Společně s cholesterolem a volnými mastnými kyselinami jsou zde ceramidy zastoupeny v ekvimolárním množství. Kožní ceramidy jsou acylované sfingoidní báze, kterými mohou být buď sfingosin, fytosfingosin, dihydrosfingosin nebo 6-hydroxysfingosin. Sfingoidní báze jsou *N*-acylovány nehydroxylovanou,  $\alpha$ -hydroxylovanou nebo  $\omega$ -hydroxylovanou mastnou kyselinou.

Cílem této práce bylo studium permeability a mikrostruktury modelových membrán obsahující ceramidy s nesubstituovaným (nehydroxylovaným) a  $\alpha$ -hydroxylovaným acylem. Dále byl u  $\alpha$ -hydroxylovaných ceramidů zkoumán vliv stereochemie hydroxylové skupiny v poloze 2 acylové části. Byly připraveny modelové lipidové membrány obsahující příslušný ceramid, směs mastných kyselin (C<sub>16-24</sub>), cholesterol a 5% podíl cholesterol-sulfátu. Na takto připravených membránách byly studovány bariérové vlastnosti ceramidů pomocí vybraných permeačních parametrů: relativní ztráta vody přes membránu, elektrická impedance, flux theofylinu a flux indomethacinu. Mikrostruktura a mísitelnost ceramidů s ostatními lipidy byla hodnocena pomocí infračervené spektroskopie a rentgenové práškové difrakce.

Výsledky experimentů na modelových membránách ukázaly některé rozdíly mezi jednotlivými ceramidy. Například vliv struktury sfingoidní báze v molekule ceramidu se významně projevil u relativní ztráty vody, nebo u fluxu indomethacinu. U fluxu theofylinu se zase výrazně projevil vliv  $\alpha$ -hydroxylace v acylové části molekuly, kdy téměř všechny  $\alpha$ -hydroxylované ceramidy vykazovaly menší propustnost pro dané léčivo v porovnání s nehydroxylovanými ceramidy. U všech strukturních typů ceramidů se u některých permeačních parametrů projevil také vliv stereochemie, jako tomu bylo například u  $\alpha$ -hydroxylovaných ceramidů odvozených od sfingoidní báze fytosfingosinu v rámci výsledků elektrické impedance. Signifikantně vyšší (tzn. lepší) hodnoty elektrické impedance byly naměřeny u *S* izomeru. Rozdíly mezi ceramidy se ukázaly i v mikrostruktuře lipidových membrán, kdy nejvýznamnějším poznatkem bylo nalezení dlouhé lamelární fáze v modelových membránách obsahujících ceramid s 6-hydroxysfingosinem jako sfingoidní bází a s nehydroxylovanou acylovou částí. Můžeme tedy konstatovat, že každý typ ceramidu má jedinečné vlastnosti a každá změna v jejich struktuře vede k rozdílům v bariérové funkci modelových lipidových membrán.