

Skin health is predetermined by *Stratum corneum* lipid matrix

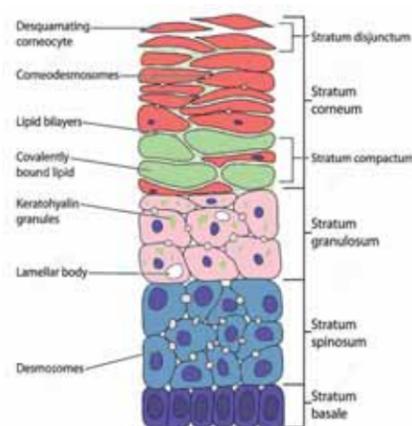
The mammalian and human skin is one of the largest and most unique organs as for its structure and functions. The role of the skin in the vital activity of a living organism should not be underestimated. Since the early 2000s, researchers of the FLNP in cooperation with the Faculty of Pharmacy of the Martin Luther University in Halle (Germany) have started studying the structure and properties of the stratum corneum model lipid matrix using neutron scattering and X-rays [1]. Data on the nanostructure of the *Stratum corneum* (SC) lipid matrix contribute to a deeper understanding of the properties and functions of the natural skin barrier, which is important for achieving progress in the field of dermatology, aesthetic and therapeutic cos-

metology, as well as in the design and creation of transdermal therapeutic systems.

The upper layer of the skin (epidermis) consists of several dozens of cell layers (from 50 to 100) and has a thickness of only 0.05–0.1 mm (Fig. 1). There are 4–5 stratum in it. Gradually ascending to the surface, the “living” epidermal skin cells, keratinocytes, gradually transform into “dead” corneocytes. Corneocytes, surrounded by a lipid matrix, make up the outermost horny layer called the SC. As it was found, it is SC that performs a barrier function, protecting the inner layers from external influences and preventing direct penetration of harmful agents. The chemical composition and structure of the SC lipid matrix largely determine the overall health of

Fig. 1
Schematic representation of the epidermis.

Рис. 1
Схематическое изображение эпидермиса.



Здоровье кожи предопределено матрицей *Stratum corneum*

Кожа млекопитающих и человека — один из самых больших и уникальных по своему строению и функциям орган. Роль кожи в жизнедеятельности живого организма нельзя недооценивать. С начала 2000-х годов в ЛНФ совместно с Фармакологическим факультетом Университета Мартина Лютера в Халле (Германия) с помощью рассеяния нейтронов и рентгеновских лучей начали изучать структуру и свойства модельной липидной матрицы *Stratum corneum* (SC) [1]. Данные о наноструктуре липидной матрицы SC способствуют более глубокому пониманию свойств и функций естественного кожного барьера. Это ценно для продвижения в области дерматологии, эстетической и терапевтической косметологии, а также в разработках и создании трансдер-

мальных терапевтических систем.

Верхний слой кожного покрова — эпидермис — состоит из нескольких десятков слоев клеток (от 50 до 100) и имеет толщину всего 0,05–0,1 мм (рис. 1). В нем выделяют 4–5 уровней, продвигаясь вдоль которых вверх, «живые» клетки кератиноциты постепенно превращаются в «мертвые» корнеоциты. Ороговевшие корнеоциты, окруженные липидным матриксом, составляют самый верхний — роговой слой или SC. Как оказалось, именно SC обеспечивает барьерную функцию, защищая внутренние слои от внешних воздействий и предотвращая прямое проникновение вредных веществ. Молекулярный состав и структура липидного матрикса SC во многом определяют здоровье кожи в целом,

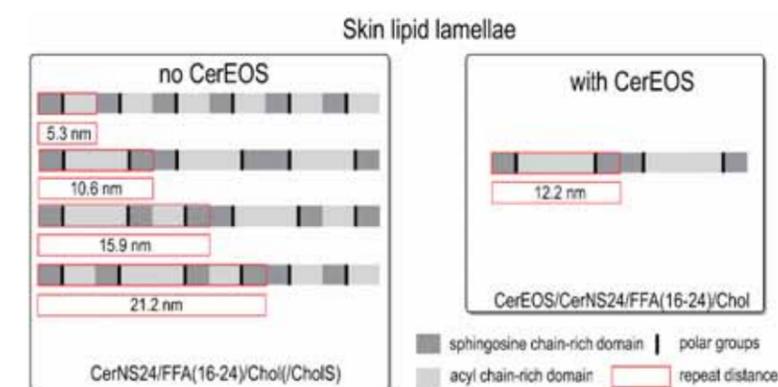
the skin, and also serve as a marker in the diagnosis of pathologies. Even minor changes in its composition can greatly affect the permeability of SC to various substances. This property underlies the creation and development of transdermal delivery nano-systems of pharmaceutical and cosmetic products.

Ceramides are the main component of the SC lipid matrix. Their diversity is now well known. To date, more than 12 classes of various ceramides have been identified. However, the role of individual classes of ceramides, as well as their combination and ratios with other SC components, remains the subject of study for many scientific groups. The class of long-chain ceramides is of particular interest. Their presence is responsible for the integrity of the lipid layers and the prevention of moisture loss [2].

The role of long-chain ceramides in the formation of long-periodicity and short-periodicity phases was also studied in detail in collaboration between FLNP and the Faculty of Pharmacy of Charles University in Hradec Králové (Czech Republic) [3]. Model lipid layers based on short- and long-chain ceramides, simulating both healthy SC and SC with pathology (recessive X-linked ichthyosis), were investigated (Fig. 2). Only in the presence of a short-chain ceramide, the model SC lipid matrix demonstrated the formation of lamellar phases with short, medium and very long repeat distance. The appearance of a long-chain ceramide CerEOS in the model matrix led to a stable long lamellar phase and prevented the formation of a phase with a very long period.

Fig. 2
Simplified repeating phases in SC model membranes based on CerNS24 and CerEOS ceramides.

Рис. 2
Упрощенные повторяющиеся фазы в модельных мембранах SC на основе церамидов CerNS24 и CerEOS.



а также служат маркером в диагностике патологий. Даже незначительные изменения в его составе могут сильно влиять на проницаемость SC для различных веществ. Это свойство ложится в основу создания и развития трансдермальных наносистем для доставки фармакологических и косметических средств.

Состав церамидов — основного компонента липидной матрицы SC в настоящее время хорошо известен. На сегодня выделено более 12 классов различных церамидов. Однако, роль отдельных классов церамидов, а также их сочетание и соотношение с другими компонентами SC остается предметом исследования многих научных групп. Особый интерес представляет класс длинноцепочечных церамидов. Их присутствие отвечает за целостность липидных слоев и предотвращение потери влаги [2].

В коллаборации ЛНФ — Фармацевтический факультет Карлова Университета в Градец-Кралоуе (Чехия) детально была изучена роль длинноцепочечного церамида на формирование длиннопериодных и короткопериодных фаз [3]. Были исследованы модельные липидные слои на основе короткого и длинного церамидов, имитирующие здоровый SC и SC с патологией (рецессивный X-сцепленный ихтиоз) (рис. 2). Только при наличии короткого церамида модельная липидная матрица SC демонстрировала образование ламеллярных фаз с короткой, средней и очень длинной повторяемостью. Появление в модельной матрице длинного церамида CerEOS привело к стабильной длиннопериодной фазе и предотвращало образование фазы с очень длинным периодом.