

## OBSAH

<b>Prehlády a experimentálne práce</b>	
<i>L. Bartošíková, J. Nečas, V. Suchý, D. Jankovská, E. Janoštíková, T. Bartošík, J. Klusáková, T. Florian, M. Frydrych, H. Kotolová, L. Bartošová, P. Fráňa, J. Fráňová: Homoizoflavanoid v terapii ischemicko-reperfuznitého poškození ledvinné tkáně laboratorního potkaná</i>	315
<i>J. Šubert, O. Farsa, M. Cieslarová: Stabilita vodného roztoku naftylethylendiamin-dihydrochloridu používaného v kontrole léčiv</i>	323
<i>F. Bilka, A. Bilková, A. Balažová, L. Franková, M. Vanko, I. Holková: Enzýmy v tvorbe monoterpenoidných indolových alkaloidov</i>	327
<b>Z praxe</b>	
<i>L. Badalík, V. Ozorovský, Z. Honzátková: Hodnotenie priority cieľov programu zdravie pre všetkých v 21. storočí z pohľadu poslucháčov 4. ročníka Lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave</i>	334
<b>Správy</b>	
<i>Z. Vítková, M. Šubová: Nové trendy vo farmaceutickej technológii – 32. technologické dni</i>	336
<b>Obsah ročnika LXXIV – 2005</b>	<b>337</b>

## CONTENTS

<b>Reviews and articles</b>	
<i>L. Bartošíková, J. Nečas, V. Suchý, D. Jankovská, E. Janoštíková, T. Bartošík, J. Klusáková, T. Florian, M. Frydrych, H. Kotolová, L. Bartošová, P. Fráňa, J. Fráňová: Homoizoflavanoid in therapy of ischemia-reperfusion injury of kidney of the laboratory rat</i>	315
<i>J. Šubert, O. Farsa, M. Cieslarová: Stability of aqueous solution of naphtylethylendiamine-dihydrochloride used in control of drugs</i>	323
<i>F. Bilka, A. Bilková, A. Balažová, L. Franková, M. Vanko, I. Holková: Enzymes in production of monoterpenoide indole alkaloids</i>	327
<b>From praxis</b>	
<i>L. Badalík, V. Ozorovský, Z. Honzátková: Evaluation of priority targets of the programme of health for all in the 21 century by students of the 4<sup>th</sup> class Faculty of medicine Comenius university Bratislava</i>	334
<b>Reports</b>	
<i>Z. Vítková, M. Šubová: New trends in the pharmaceutical technology</i>	336
<b>Contents of the Volume LXXIV – 2005</b>	<b>337</b>

# Homoizoflavonoid v terapii ischemicko-reperfuzního poškození ledvinné tkáně laboratorního potkana

L. BARTOŠÍKOVÁ<sup>6</sup>, J. NEČAS, V. SUCHÝ<sup>1</sup>, D. JANKOVSKÁ<sup>1</sup>, E. JANOŠTÍKOVÁ<sup>6</sup>, T. BARTOŠÍK<sup>2</sup>, J. KLUSÁKOVÁ<sup>3</sup>, T. FLORIAN<sup>6</sup>, M. FRYDRYCH<sup>6</sup>, H. KOTOLOVÁ<sup>6</sup>, L. BARTOŠOVÁ<sup>6</sup>, P. FRÁŇA<sup>4</sup>, J. FRÁŇOVÁ<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Ústav přírodních léčiv, Farmaceutická fakulta VFU, Brno

<sup>2</sup>Úrazová nemocnice v Brně

<sup>3</sup>I. Patologicko-anatomický ústav, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity v Brně

<sup>4</sup>II. Interní klinika, Fakultní nemocnice U sv. Anny v Brně

<sup>5</sup>Dětská nemocnice, Fakultní nemocnice Brno

<sup>6</sup>Ústav humánní farmakologie a toxikologie, Farmaceutická fakulta VFU, Brno

*Cílem předložené studie bylo sledovat protektivní efekt tří různých dávek homoizoflavonoidu podávaného v rámci terapie ischemicko-reperfuzního poškození. Patologickým modelem in vivo experimentu byla unilaterální ischemie-reperfuze ledvinné tkáně laboratorního potkana.*

Zvířata byla randomizovaně rozdělena do 5 skupin ( $n = 10$ ). Jedna skupina byla intaktní (bez zákroku a bez medikace). U tří skupin léčených a jedné placebo skupiny byla navozena ischemie ledviny a následná reperfuze levé ledviny v celkové anestezii. Všechna zvířata byla umístěna jednotlivě v metabolických skleněných klecích. Třem skupinám zvířat ( $n = 10$ ) – skupiny léčené – byl podáván homoizoflavonoid ve vzestupných koncentracích 5 mg/kg, 10 mg/kg a 20 mg/kg (pro každou skupinu zvířat 1 zvolená koncentrace), a to perorálně (gastroickou sondou) v 0,5% roztoku Avicelu 1 x denně. Čtvrté skupině zvířat ( $n = 10$ ) – placebo skupina – byl aplikován pouze 0,5% roztok Avicelu v množství a způsobem podání jako v případě skupiny léčené. Na konci experimentu 15. den byla zvířata v celkové anestezii exsanquinována a byly vyšetřeny zvolené biochemické parametry (superoxiddismutáza, glutathionperoxidáza, celková antioxidační kapacita, malondialdehyd, kreatinin, urea a kyselina močová). V moči byly analyzovány kreatinin, urea a celková bílkovina; byla měřena diureza v průběhu 24 hodin. Dále byly odebrány vzorky ledvinné tkáně pro histopatologické vyšetření.

Biochemické a histopatologické výsledky ukazují na protektivní působení testované látky. Homoizoflavonoid podporuje vlastní obranné reakce organismu proti volným radikálům (vzestup hodnot superoxiddismutázy a celkové antioxidační kapacity), jeho podávání vede k poklesu peroxidace lipidů v buněčných membránách (pokles hodnot malondialdehydu) a ke zlepšení ledvinných funkcí (hodnoty kreatininu a urei v krvi). Nejlepšího histopatologického výsledku bylo dosaženo u dávky 10 mg/kg.

**Klíčová slova:** antioxidační efekt – ischemie-reperfuze – ledviny – homoizoflavonoid – terapie

## SUMMARY

L. Bartošíková, J. Nečas, V. Suchý, D. Jankovská, E. Janoštíková, T. Bartošík, J. Klusáková, T. Florian, M. Frydrych, H. Kotolová, L. Bartošová, P. Fráňa, J. Fráňová

## HOMOIZOFLAVONOID IN THERAPY OF ISCHEMIA-REPERFUSION INJURY OF KIDNEY OF THE LABORATORY RAT

The aim of this study was to analyse protective effects of different doses of homoizoflavonoid administrated during the therapy of reperfusion injury. The pathological model for *in vivo* experiment was the unilateral ischemia-reperfusion of kidney of the laboratory rat.

Animals were randomly divided into five groups ( $n = 10$ ). One group was intact (without ischemia-reperfusion and without therapy). Three medicated groups and one placebo group were subjected to ischemia (60 min) and reperfusion of the left kidney. All rats were placed in metabolic cages. Homoizoflavonoid was suspended in 2 ml of 0.5% Avicel solution and administrated orally by the gastric sound at the doses of 5, 10 and 20 mg.kg<sup>-1</sup> once a day for 15 days. Placebo group was given only 2 ml of 0.5% Avicel the same way. The 15<sup>th</sup> day all the animals were exsanguinated by the blood collection from the left ventricle and the reperfused kidney was recovered. Selected biochemical markers in blood were assessed: superoxide dismutase, glutathion peroxidase, total antioxidative capacity, malondialdehyde, creatinine, urea and uric acid. Creatinine, urea and total protein were analysed in urine, and 24 hours diuresis was recorded. The kidney tissue samples were used for histopathological examination.

Laboratory and histopathological results confirmed supposed protective effects of tested substance. Homo-izo-flavonoid supported own defensive reactions against free radicals (increased levels of superoxide dismutase and total antioxidative capacity) and decreased lipid peroxidation in cell membranes (decreased malondialdehyde) and contribute to recovery of kidney functions (creatinine and urea in blood). The histopathological results confirm the most effective dose 10mg.kg<sup>-1</sup>.

**Key words:** antioxidative effect – ischemia-reperfusion – kidney – homoizoflavonoid – therapy

# Stabilita vodného roztoku naftylethylendiamin-dihydrochloridu používaného v kontrole léčiv

J. ŠUBERT, O. FARSA, M. CIESLAROVÁ

Ústav chemických léčiv Farmaceutické fakulty VFU, Brno

*Naftylethylendiamin-dihydrochlorid se ve vodném roztoku rozkládá za vzniku barevných produktů. Český lékopis i Slovenský lékopis proto předepisují přípravu jeho 0,1% roztoku v čas potřeby. Výsledky spektrofotometrického měření barevnosti a vyčíslení barevných rozdílů  $\Delta E^*$  v rovnoramenném barevném prostoru CIELAB ukázaly, že vznik zbarvení v roztoku lze podstatně omezit jeho uchováváním v láhvi z hnědé zbarveného skla. Použití hnědé zbarveného skla omezilo vznik zbarvení v 0,1% vodném roztoku naftylethylendiamin-dihydrochloridu v podstatně větší míře, než snížení pH jeho roztoku přípravou v 2,2% kyselině chlorovodíkové místo v samotné vodě. Z výsledků je také zřejmé, že bude-li 0,1% vodný roztok naftylethylendiamin-dihydrochloridu uchováván v láhvi z hnědého skla, nemusí být pro všechny případy použití v kontrole léčiv připravován v čas potřeby.*

**Klíčová slova:** naftylethylendiamin-dihydrochlorid – vodný roztok – měření barevnosti – stabilita

## SOUHRN

J. Šubert, O. Farsa, M. Cieslarová:

## STABILITY OF AQUEOUS SOLUTION OF NAPHTYLETHYLENDIAMINE-DIHYDRO-CHLORIDE USED IN CONTROL OF DRUGS

Naphtylethylendiamine-dihydrochloride is decomposed in the aqueous solution forming coloured products. The Czech Pharmacopoeia as well as the Slovak Pharmacopoeia therefore order the preparation of 0,1 % solution in case of need. The results of spectrophotometric colour measurement and specification of colour differences  $\Delta E^*$  in uniform colour space CIELAB have shown that colouring of the solution can be reduced by the storage in the brown glass bottle instead of colourless one. The use of brown glass bottle prevented the colouring of 0,1 % aqueous solution of naphtylethylendiamine-dihydrochloride far more than the decrease of pH by its preparation in 2,2 % hydrochloric acid instead of pure water. It also follows from the results that 0,1 % aqueous solution of naphtylethylendiamine-dihydrochloride stored in brown glass bottle need not always be prepared in case of need.

Key words: naphtylethylendiamine-dihydrochloride – aqueous solution – measurement of colour – stability

# Enzýmy v tvorbe monoterpenoidných indolových alkaloidov

F. BILKA<sup>1</sup>, A. BILKOVÁ<sup>1</sup>, A. BALAŽOVÁ<sup>1</sup>, L. FRANKOVÁ<sup>2</sup>, M. VANKO<sup>1</sup>, I. HOLKOVÁ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra bunkovej a molekulárnej biológie liečiv, Farmaceutická fakulta UK, Bratislava

<sup>2</sup>Botanický ústav, Slovenská akadémia vied, Bratislava

*Prehľadná práca sumarizuje poznatky o enzymoch, ktoré sa zúčastňujú na tvorbe monoterpenoidných indolových alkaloidov. Do tejto skupiny alkaloidov patria napríklad vinblastín, vinkristín, kamptotecín, chinín, rezerpín, serpentín a ajmalicín, ktoré majú svoje nezastupiteľné miesto vo farmaceutickej praxi. Pozornosť sa v práci venuje poznatkom o jednotlivých enzymoch na úrovni biochemickej, fyziologickej, ako aj molekulovo-biologickej. Tieto poznatky sú esenciálne pre prípadné využitie molekulovo-biologických prístupov v šľachtení rastlín, produkujúcich terapeuticky zaujímavé alkaloidy.*

**Kľúčové slová:** monoterpenoidné indolové alkaloidy – *Catharanthus roseus* L. – vinblastín – enzýmy

## SUMMARY

F. Bilka, A. Bilková, A. Balažová, L. Franková, M. Vanko, I. Holková

## ENZYMES IN PRODUCTION OF MONOTERPENOIDE INDOLE ALKALOIDS

The review article summarizes the knowledge on enzymes participating in the production of monoterpenoide indole alkaloids. Into this group of alkaloids belong vinblastine, vincristine, campotecine, quinine, reserpine, serpentine and ajmalicine that play irreplaceable role in pharmaceutical practice. The paper focuses the knowledge on individual enzymes on the biochemical, physiological as well as molecular-biological level. These findings are essential for possible use of molecular-biological approaches in cultivation of plants producing therapeutically interesting alkaloids.

**Key words:** monoterpenoide indole alkaloids – *Cantharantus roseus* L. – vinblastine – enzymes

# Hodnotenie priority cieľov programu zdravie pre všetkých v 21. storočí z pohľadu poslucháčov 4. ročníka Lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave

L. BADALÍK<sup>1</sup>, V. OZOROVSKÝ, Z. HONZÁTKOVÁ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ústav sociálneho lekárstva a lekárskej etiky, Lekárska fakulta UK, Bratislava.

<sup>2</sup>Fakultná nemocnica s poliklinikou Bratislava, pracovisko Podunajské Biskupice

*Autori hodnotia postoje študentov k cieľom „Stratégie zdravia pre všetkých v 21. storočí“ Súbor študentov 4. ročníka všeobecného lekárstva Lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave (29 študijných skupín) sa zúčastnil workshopu a prípadovej štúdie (Harvardský typ) organizovanej Ústavom sociálneho lekárstva a lekárskej etiky LF UK. Spomedzi 21 cieľov bol študentmi vyhodnotený ako najdôležitejší cieľ č. 11 – „Zdravie žitie“. Poradie dôležitosti hodnotené študentmi je cenné na plánovanie programov a edukačnej stratégie.*

**Kľúčové slová:** stratégia zdravie pre všetkých – 21. storočie – hodnotenie priorit študentmi

## SUMMARY

L. BADALÍK, V. OZOROVSKÝ, Z. HONZÁTKOVÁ

## EVALUATION OF PRIORITY TARGETS OF THE PROGRAMME OF HEALTH FOR ALL IN THE 21 CENTURY BY STUDENTS OF THE 4<sup>th</sup> CLASS FACULTY OF MEDICINE COMENIUS UNIVERSITY BRATISLAVA

The autors evaluated the attitude of students, to targets of „Health for all strategy in the 21 century in Europe“. The sample of students of the 4th class of general medicine, Faculty of medicine, Comenius university in Bratislava (29 study groups) participated in workshop and case study (Harvard's type), orga-nized by Institute of social medicine and medical ethics.

Out of 21 targets was evaluated by students target No 11: „Healthier living“ as the most important. The priority order evaluated by students is valuable for planing the programmes and educational strategy.

**Key words:** Health for all strategy – 21st century – evaluation of priorities by students

# Nové trendy vo farmaceutickej technológii – 32. technologické dni