Farmacie 1-06 18.1.2006 13:47 Str. 24
proLékaře.cz | 21.7.2025

ČESKÁ A SLOVENSKÁ FARMACIE
Ročník LV – Číslo 1 – LEDEN 2006

PROFYLAKTICKÉ PODÁVÁNÍ HOMOIZOFLAVONOIDU U ISCHEMICKO-REPERFUZNÍHO POŠKOZENÍ LEDVINNÉ TKÁNĚ LABORATORNÍHO POTKANA

BARTOŠÍKOVÁ L., NEČAS J., SUCHÝ V.[1], JANKOVSKÁ D.[1], JANOŠTÍKOVÁ E., BARTOŠÍK T.[2], KLUSÁKOVÁ J.[3], FLORIAN T., FRYDRYCH M., KOLLÁR P., KRČMÁŘ J., STRNADOVÁ V., FRÁŇA P.[4]

Veterinární a farmaceutická univerzita Brno, Farmaceutická fakulta, Ústav humánní farmakologie a toxikologie
[1]Veterinární a farmaceutická univerzita Brno, Farmaceutická fakulta, Ústav přírodních léčiv
[2]Úrazová nemocnice v Brně
[3]Lékařská fakulta Masarykovy univerzity v Brně, Patologicko-anatomický ústav
[4]Fakultní nemocnice U sv. Anny v Brně, II. Interní klinika

SOUHRN

Profylaktické podávání homoizoflavonoidu u ischemicko-reperfuzního poškození ledvinné tkáně laboratorního potkana

Cílem studie bylo sledovat antioxidační efekt homoizoflavonoidu při profylaktickém podávání v podmínkách ischémie-reperfuze ledviny u laboratorního potkana. Patologickým modelem pro in vivo experiment byla unilaterální ischémie-reperfuze ledviny laboratorního potkana. Zvířata byla randomizovaně rozdělena do 5 skupin. Homoizoflavonoid byl aplikován perorálně v dávkách 5, 10 a 20 mg/kg jednou denně v 1 ml 0,5% roztoku Avicelu léčeným skupinám. Placebo skupina dostávala pouze Avicel a intaktní skupina byla bez medikace a bez zákroku. 15. den experimentu byla navozena ischémie/reperfuze (60/10 minut) ledvinné tkáně u zvířat léčených a placebo skupiny. Následně byla zvířata exsanquinována, v krvi byly stanoveny biochemické parametry (superoxidismutáza, glutathionperoxidáza, celková antioxidační kapacita a malondialdehyd) a byly odebrány vzorky ledvinné tkáně pro histopatologické vyšetření. Biochemickým vyšetřením byla prokázána závislost účinku homoizoflavonoidu na aplikované dávce. Zřetelný efekt byl prokázán v hodnotách GSHPx, AOC a MDA. Naopak negativní závislost byla zjištěna mezi dávkou aplikovaného homoizoflavonoidu a hodnotami SOD a GSHPx. Výsledky biochemického vyšetření jsou v korelaci s histopatologickými obrazy ledvinné tkáně a podporují domněnku o protektivním efektu homoizoflavonoidu za podmínek uměle navozeného patologického stavu – ischémie- reperfuze ledvinné tkáně.

K l í č o v á s l o v a: antioxidanty – homoizoflavonoid – ischémie-reperfuze – ledviny

Čes. slov. Farm., 2006; 55, p. 24–28

SUMMARY

Prophylactic Administration of Homoisoflavonoid in Ischemic-Reperfusion Damage of the Renal Tissue in the Laboratory Rat

The study aimed to examine the antioxidizing effect of homoisoflavonoid in prophylactic administration under the conditions of renal ischemia-reperfusion in the laboratory rat. The pathological model for the in vivo experiment was unilateral renal ischemia-reperfusion of the laboratory rat. The animals were randomized into 5 groups. Homoisoflavonoid was administered to treated groups orally in doses of 5, 10 and 20 mg/kg once a day in 0.5% Avicel solution. The placebo group received Avicel only, and the intact group was without medication and intervention. On day 15 of the experiment, renal tissue ischemia/reperfusion (60/10 mins) was induced in the treated and placebo groups. Then the animals were exsanguinated, biochemical parameters in the blood (superoxidismutase, glutathionperoxidase, total antioxidizing capacity and malondialdehyde) were assayed, and renal samples were withdrawn for histopathological examination. A biochemical examination demonstrated a dependence of the effect of homoisoflavonoid on the dose administered. An obvious effect was demonstrated in the values of GSHPx, AOC, and MDA. On the other hand, a negative dependence was found between the dose of administered homoisoflavonoid and SOD and GSHPx values. The results of biochemical examination correlate with the histopathological pictures of the renal tissue and support the assumption about a protective effect of homoisoflavonoid under the conditions of artificially induced pathological state – renal tissue ischemia-reperfusion.

K e y w o r d s: antioxidants – homoisoflavonoid – ischemia-reperfusion – kidney

Čes. slov. Farm., 2006; 55, p. 24–28 *Má*

proLékaře.cz | 21.1.2025

Úvod

Výsledky intenzivního výzkumu v posledním desetiletí potvrzují, že patologický nárůst volných radikálů se výrazně podílí na vzniku a rozvoji řady onemocnění – například zánětlivých, kardiovaskulárních, degenerativních syndromech aj. Dojde-li k porušení rovnováhy mezi účinkem volných radikálů a ochrannými mechanizmy organizmu, vyvíjí se stav označovaný jako oxidativní stres [1)]. Na regulaci fyziologického množství volných radikálů má organizmus vyvinuté antioxidační mechanizmy tvořené přirozenými antioxidanty a enzymy (např. superoxiddismutasa, katalasa, redoxní systém glutathionu, látky s chelátově vázanými ionty železa a mědi aj.) [2)]. Náprava oxidativního poškození organizmu je však obtížná. Mnohem efektivnější je cesta preventivní, spočívající v minimalizování zdrojů tvorby volných radikálů a posílení přirozeného antioxidačního mechanizmu podáváním látek, které působí jako antioxidanty nebo tzv. zhášeče volných radikálů [3, 4)].

Studium biologické aktivity a mechanizmu účinku flavonoidů je předmětem výzkumu řadu let. Flavonoidy tvoří jednu z největších skupin přírodních fenolů. V rostlinách se vyskytují zpravidla jako glykosidy, jsou obsaženy také v ovoci a zelenině.

Farmakologicky účinné jsou zejména aglykony. Řada z nich vykazuje účinky hepatoprotektivní, diuretické, vazodilatační, antibakteriální, chemoprotektivní, byly popsané rovněž účinky protizánětlivé, antidiabetické, antialergické aj. [5–8)]. V posledních letech je zvýšená pozornost věnována studiu jejich antioxidační aktivity a schopnosti zhášet nebo vychytávat volné radikály [9–12)].

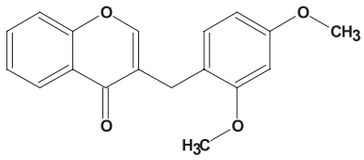
Homoizoflavonoid [3-(2', 4'-dimethoxybenzyl)--chrom-4-on] je synteticky připravená látka. Jeho příprava vycházela ze syntézy vhodně substituovaného chalkonu, dehydrogenací se připravil dihydrochalkon a z něj homoizoflavonoid. Výsledky testování *in vitro* i předchozí pilotní studie *in vivo* prokázaly jeho antioxidační aktivitu. Z tohoto důvodu byla látce věnována pozornost v rámci dalších preklinických experimentů *in vivo* (obr. 1).

Cílem studie bylo sledovat antioxidační efekt homoizoflavonoidu při profylaktickém podávání v podmínkách ischémie-reperfuze ledviny u laboratorního potkana.

Vlastní studie a její průběh byl schválen a monitorován Etickou komisí Veterinární a farmaceutické univerzity Brno. Zdravotní stav všech zvířat byl pravidelně kontrolován několikrát denně jak po dobu aklimatizace zvířat, tak i v průběhu celého prováděného experimentu pracovní skupinou, jejíž členové jsou držitelé osvědčení Ústřední komise pro ochranu zvířat o způsobilosti dle § 17, zákona České národní rady č. 246/1992 Sb. na ochranu zvířat proti týrání.

POKUSNÁ ČÁST

Pokusy byly prováděny na laboratorních potkanech kmene Wistar SPF (AnLab, SRN) samčího pohlaví, stejného stáří a srovnatelné tělesné hmotnosti (250±10 g). Zvířata byla ustájena v místnosti se standardním teplotním režimem, byla krmena standardní dietou pro malá laboratorní zvířata M1 a napájena vodou dle potřeby. Po 10 dnech aklimatizace byla zvířata rozdělena metodou náhodného výběru do 5 skupin. Třem skupinám léčených zvířat (n=10) byla podávána testovaná látka v koncentracích 5 mg/kg, 10 mg/kg a 20 mg/kg, a to perorálně v 1 ml 0,5% roztoku Avicelu 1x denně. Čtvrté skupině zvířat (n=10) – placebo skupina – byl aplikován pouze 0,5% roztok Avicelu v množství a způsobem podání jako v případě skupin léčených. Pátá skupina zvířat, intaktní (n=10) byla bez aplikace jakékoliv látky. Po ukončení medikace 15. den byla u zvířat skupin léčených a zvířat placebo skupiny provedena laparotomie v celkové anestezii (2% Rometar 0,5 ml + 1% Narkamon 10 ml, dávka 0,5 ml roztoku/100 g váhy potkana), byla navozena ischemie ledviny naložením cévní svorky na levou arteria renalis po dobu 60 min s následnou reperfuzí ledviny po dobu 10 min. Po ukončení reperfuze byla zvířata exsanquinována odběrem krve z levé srdeční komory a byly vyšetřeny zvolené laboratorní parametry – superoxiddismutasa (SOD), glutathionperoxidasa (GSHPx), celková antioxidační kapacita (AOC) pomocí testovacích souprav firmy RANDOX Dublin, Ireland comp. na automatickém analyzátoru COBAS MIRA S a malondialdehyd (MDA) spektrofotometricky metodou TBARs [13)].



Obr. 1. Chemická struktura homoizoflavonoidu

Vzorky ledvinné reperfundované tkáně byly odebrány pro histopatologické vyšetření. Materiál byl fixován v 10% formaldehydu a zpracován ručním způsobem. Z každého vzorku byly zhotoveny 2 bloky, řezy byly barveny hematoxylinem – eosinem. Všechny hodnocené vzorky byly ve výborné kvalitě, hodnocení provedl histopatolog bez znalosti experimentálního protokolu.

Princip histopatologického hodnocení

V materiálu byly hodnoceny a bodovány zvlášť všechny vzorky ve 3 topikách (oblastech) ledviny, výsledek byl sečten a na závěr bylo stanoveno průměrné skóre každé medikované skupiny.

Schéma bodování

1. oblast – dřeň ledviny – zde byl hodnocen stupeň destrukce tkáně krvácením (1 – drobné disperzní extravazáty, 2 – pravidelné haemorrhagie na rozhraní kory a dřeně, 3 – krvácení i s destrukcí tkáně).

2. oblast – kora a glomeruly – zde byla hodnocena jak přítomnost hemoragií extraglomerulárně – 2, tak zvýšená celularita a extravazáty v rozsahu vlastního glomerulu – 3. Ojedinělé extravazáty s dilatací a překrvením cév v koře byly hodnoceny – 1.

3. oblast – vlastní kanálky ledvin – zde byla hodnocená přítomnost regresivních změn epitelií od edému po nekrózu (3 – v případě nekrózy, 2 – v případě regrese epitelií nedosahující stupně nekrózy a bíkovinného obsahu s hyalinními válci v kanálcích, 1 – v případě edému epitelií).

Dosažené histopatologické výsledky byly semikvantitativně zhodnoceny a srovnány i s intaktní a placebo skupinou.

Získané hodnoty sledovaných laboratorních parametrů byly zpracovány pomocí tabulkového procesoru Microsoft Excel a statisticky vyhodnoceny pomocí ANOVA testu a následně byl použitý nepárový T - test. Hodnota $p \leq 0,05$ byla považována za signifikantní.

proLékaře.cz | 21.1.2025

Tab. 1. Hodnoty sledovaných laboratorních parametrů vyjádřené jako X ± SD

Skupina zvířat (n=10)	SOD (U/ml)	GSHPx (μkat/l)	AOC (mmol/l)	MDA (mmol/l)
léčená (5 mg/kg homoizoflavonoidu)	202,74±17,17**	1033,46±27,68**++	0,57±0,05**++	2,85±0,51**
léčená (10 mg/kg homoizoflavonoidu)	219,96±18,09**++	978,90±62,87++	0,66±0,06**	2,22±0,35**
léčená (20 mg/kg homoizoflavonoidu)	228,53±19,09*++	989,04±33,89++	0,66±0,12**	3,68±0,49**++
placebo skupina	253,54±20,33	962,43±36,15	0,45±0,07	14,06±1,07
intaktní skupina	182,94±19,81	829,10±75,69	0,68±0,04	2,58±0,33

* p≤0,05 léčená vs placebo skupina ** p≤0,01 léčená vs placebo skupina
+ p≤0,05 léčená vs intaktní skupina ++ p≤0,01 léčená vs intaktní skupina
p≤0,05 placebo vs intaktní skupina p≤0,01 placebo vs intaktní skupina
SOD – superoxiddismutasa, GSHPx – glutathionperoxidasa, AOC – antioxidační kapacita, MDA – malondialdehyd

VÝSLEDKY

Výsledky laboratorních vyšetření (tab. 1)

Byl zjištěn statisticky významný pokles hodnot SOD (p≤0,01) u skupiny léčené homoizoflavonoidem v dávce 5, 10 mg/kg (p≤0,01) a 20 mg/kg (p≤0,05) ve srovnání s placebo skupinou. Dále byl zjištěn statisticky významný nárůst hodnot SOD (p≤0,01) u skupin léčených v dávkách 10 a 20 mg/kg ve srovnání s intaktní skupinou zvířat. Vzájemným porovnáním hodnot SOD získaných od skupin zvířat léčených různými dávkami látky byl zjištěn signifikantní rozdíl u dávky 5 a 20 mg/kg (p≤0,05).

Byl zjištěn statisticky významný nárůst hodnot GSHPx (p≤0,01) u skupiny léčené homoizoflavonoidem v dávce 5 mg/kg ve srovnání s placebo skupinou. Dále byl zjištěn statisticky významný rozdíl v hodnotách GSHPx (p≤0,01) u všech skupin léčených ve srovnání s intaktní skupinou zvířat. Vzájemným porovnáním hodnot GSHPx získaných od skupin zvířat léčených různými dávkami homoizoflavonoidu byl zjištěn signifikantní rozdíl (p≤0,05) u skupin léčených dávkou 5 a 20 mg/kg.

Byl zjištěn statisticky významný nárůst hodnot AOC (p≤0,01) u skupin léčených homoizoflavonoidem v dávkách 5, 10 a 20 mg/kg ve srovnání s placebo skupinou. Dále byl zjištěn statisticky významný rozdíl hodnot AOC (p≤0,01) u skupiny léčené v dávce 5 mg/kg ve srovnání s intaktní skupinou zvířat. Vzájemným porovnáním hodnot AOC získaných od skupin zvířat léčených různými dávkami homoizoflavonoidu byl zjištěn signifikantní rozdíl (p≤0,01) u skupin léčených dávkou 5 a 10 mg/kg.

Byl zjištěn statisticky významný pokles hodnot MDA (p≤0,01) u skupin léčených homoizoflavonoidem v dávkách 5, 10 a 20 mg/kg ve srovnání s placebo skupinou. Dále byl zjištěn statisticky významný rozdíl v hodnotě MDA (p≤0,01) u skupiny léčené v dávce 20 mg/kg ve srovnání s intaktní skupinou zvířat. Vzájemným porovnáním hodnot MDA získaných od skupin zvířat léčených dávkou 5 a 10 mg/kg (p≤0,05) a dále 5 a 20 mg/kg; 10 a 20 mg/kg (p≤0,01) byl zjištěn signifikantní rozdíl. Porovnáním hodnot získaných od placebo skupiny a intaktní skupiny zvířat byl zjištěn signifikantní vzestup (p≤0,01) hodnoty MDA u placebo skupiny, což vyplývá z navození patologického stavu.

Výsledky histopatologického vyšetření

Konkrétní výsledky podávané medikace – skupiny léčené:

Nejlepší protekce (skóre 3,67) bylo dosaženo u homoizoflavonoidu v dávce 5 mg/kg, protektivní účinek je zřetelný a nejvýraznější byl v oblastech kory s glomeruly a dřeně.

Placebo skupina

Ve všech vzorcích byla pozorována masivní hemoragie v intersticiu, zejména na hranici kory a dřeně, hemoragie v oblasti glomerulů (Bowmannovo pouzdro i kapilární klička) i ve dřeni. Kanálky mají regresivně změněné epitelie od prostého edému až k nekróze epitelií se všemi výše popsanými znaky. V luminu je většinou bílkovinný obsah s tvorbou hyalinních válců. Doprovodný edém a obecně zvýšená celularita glomerulu byla zánětlivě reaktivní. Vlastní výraznější zánětlivý infiltrát byl menší než v léčených skupinách v podobě nehojných lymfocytů s ojedinělými polynukleáry. Celkové skóre se pohybovalo v rozmezí 8–9.

Čistá kontrola

Hemoragie byly zjištěny jen nahodile a nejspíše byly způsobené zhmožděním tkáně při odběru, průměrná hodnota celkového skóre byla 0,42.

DISKUZE

Volné radikály hrají důležitou úlohu v patogenezi ischemicko-reperfuzního poškození ledviny [14, 15]. Během ischemického období probíhá ve tkáni pouze anaerobní glykolýza, jejíž produkce ATP je nedostatečná. Není

proLékaře.cz | 21.1.2025

dostatek energie na udržení membránových dějů a Na^+ vstupuje do buněk. V období reperfuze jsou tyto ionty nahrazeny Ca^{2+}, které způsobují neschopnost mitochondrií produkovat ATP a aktivují nitrobuněčné proteasy a fosfolipasy [16, 17]. Kromě degradace buněčných membrán se uvolňuje i arachidonová kyselina, v jejímž metabolizmu vznikají volné radikály a další cytotoxické produkty. Dalším zdrojem volných radikálů jsou aktivované neutrofilní granulocyty, mitochondriální oxidační řetězec při velmi nízkém parciálním tlaku kyslíku a metabolizmus katecholaminů uvolňujících se ve stresové situaci. Hypoxie vede i k přeměně xanthindehydrogenasy na xanthinoxidasu, která dává vzniknout dvěma superoxidovým radikálům při biosyntéze kyseliny močové. Množství uvolněných radikálů, navíc velmi rozdílných, vede k orgánovému poškození [18].

Homoizoflavonoid je originální látkou, která byla zatím zcela ojediněle použita pro testování *in vivo* na patologických biomodelech. V naší studii byl sledovanán antioxidační efekt homoizoflavonoidu při profylaktickém podávání v podmínkách ischémie-reperfuze ledviny u laboratorního potkana.

Byl zaznamenán signifikantní pokles hodnot SOD u skupin léčených homoizoflavonoidem v příslušných dávkách (tab. 1), ve srovnání s placebo skupinou a rovněž ve srovnání s čistou skupinou zvířat. U GSHPx byl zjištěn nárůst hodnot u skupin léčených ve srovnání s placebo i s čistou skupinou zvířat.

Statisticky významně vyšší hladiny GSHPx, zjištěné u skupin léčených, svědčí pro připravenost k likvidaci superoxidů, odstraňování peroxidu vodíku a jiných volných radikálů působících poškození ledvinné tkáně po reperfuzi. Předpokládáme, že jde o výsledek předchozí preventivní suplementace zvířat této skupiny látkou s prokázaným antioxidačním účinkem *in vitro*. U SOD i u GSHPx byla zjištěna závislost hodnoty vyšetřovaného parametru na aplikované dávce, která u GSHPx byla negativní (se zvyšující se dávkou aplikované látky se snižovala hodnota GSHPx u laboratorních zvířat). Vyšetřované enzymy působí intracelulárně a jejich aktivita na sebe většinou navazuje. Je možno předpokládat, že jejich aktivita se může měnit dle stavu organizmu, nebo v souvislosti s probíhajícími patologickými procesy. Výsledky testování ukazují, že vzájemné kompenzační mechanizmy tvořené souhrou působení více enzymů mohou být potencovány přítomností podávaných antioxidantů.

Názory jednotlivých autorů na změnu aktivity SOD a GSHPx, vlivem klesající funkce ledvin, se velmi odlišují. Literární odkazy hovoří jak o vzestupu aktivity SOD i GSHPx [19] v závislosti na klesající funkci ledvin, tak i o nálezu aktivity SOD a GSHPx snížené [20] a rovněž normální [21]. Pro lepší posouzení dané problematiky by bylo vhodné stanovit u pokusných zvířat aktivitu katalasy v erytrocytech, která bývá snížená u pacientů s klesající funkcí ledvin [21] a hladinu selenu, jež má antioxidační účinky, je součástí GSHPx a jehož deficit bývá u pacientů s klesající funkcí ledvin pravidelným nálezem [22].

Statisticky vysoce významné zvýšení hodnot AOC u skupin zvířat léčených, opět se závislostí na aplikované dávce homoizoflavonoidu bylo zaznamenáno v porovnání s hodnotami placebo skupiny a u dávky 5 mg/kg rovněž ve srovnání s čistou skupinou zvířat. Jde o signifikantní rozdíl a lze předpokládat, že jde opět o logický výsledek předchozí suplementace látkou s antioxidačním efektem, který byl vyvolán již nejnižší dávkou testované látky. Na druhé straně může být jednou z příčin vzestupu AOC i zvýšená hladina kyseliny močové [18]. Kyselinu močovou je třeba považovat nejen za dusíkatý metabolit purinových látek, ale má i významné antioxidační účinky. Názory autorů na změny AOC vlivem případné klesající funkce ledvin se odlišují [23, 24].

Výsledky statistického porovnání hodnot MDA vykazují signifikantní změny na hladině statistické významnosti ($p \leq 0{,}01$), u skupin léčených zvířat byla nalezena statisticky významně nižší průměrná hodnota tohoto vedlejšího toxického produktu lipoperoxidace, ve srovnání s placebo skupinou kontrolní. Při srovnání výsledků prováděných studií se řada autorů v literatuře shoduje na zvýšené koncentraci MDA v plazmě či v erytrocytech [20] u pacientů s klesající funkcí ledvin, příčinou však může být nejen jeho zvýšená tvorba z lipidových peroxidů, ale i jeho snížená renální eliminace [18]. MDA může dale modifikovat bílkoviny a vést k podobným změnám, jaké pozorujeme při jejich glykaci [18, 25].

O pozitivním efektu podávání antioxidantů za stavů spojených s ischémií a následnou reperfuzí ledvinné tkáně, ve vztahu ke zlepšení hodnot ukazatelů antioxidačního systému, se hovoří i v dalších publikacích [26–28].

Naše studie ukazuje na potenciální protektivní efekt homoizoflavonoidu v podmínkách profylaxe ischemicko-reperfuzního poškození ledviny u laboratorního potkana. Domněnku podporují i výsledky hodnocení histopatologických nálezů vyšetřovaných ledvinných preparátů.

Flavonoidy patří mezi látky, jejichž antioxidační aktivitě a schopnosti zhášet nebo vychytávat volné radikály je věnována zvýšená pozornost. Dle některých autorů je antioxidační účinek této skupiny pravděpodobně podstatou tzv. vitaminového působení těchto látek. Literární prameny uvádějí, že obvyklým způsobem stravující se člověk přijme denně s potravou okolo 1 g těchto látek [29]. Flavonoidy se v posledních letech rovněž staly součástí vitaminových směsí a potravních doplňků, proto organizmem přijímané množství může obvyklé hodnoty značně převyšovat.

Práce byla podpořena grantem IGA MZ ČR – NL/7455-3.

LITERATURA

1. **Sies, H.:** Atemw Lungenkrkh 1991; 17 (Suppl. 1), 16.
2. **Rotilio, G.:** In: Procedings of the 6th European Congress on Biotechnology (Alberghina, L., Frontali, L., Sensi, P., ed.) Elsevier Science, 1994, s. 763.
3. **Nečas, J., Bartošíková, L., Drápelová, L. et al.:** Vnitř. Lék., 1997; 43, 707-711.
4. **Bartošíková, L., Nečas, J., Pavlíček, V. et al.:** Čes. slov. Farm., 1998; 47, 151-154,

Farmacie 1-06 18.1.2006 13:47 Str. 28
proLékaře.cz | 21.1.2025

5. **Calomme, M., Pieters, L., Vlietinck, A., Vanden Berghe, D.:** Planta Med 1996; 62, 222- 226.
6. **Read, M. A.:** Am. J. Pathol., 1995; 147, 235-237.
7. **Perez, R. M., Zaval, M. A., Perez, S., Perez, C.:** Phytomed., 1998; 5, 55-57.
8. **Yamamura, S., Ozawa, K., Ohtani, K. et al.:** Phytochem., 1998; 48, 131-136.
9. **Jovanovic, S. V., Steenken, S., Tosic, M. et al.:** J. Am. Chem. Soc., 1994; 116, 4846-4851.
10. **Rice-Evans, C. A., Miller, N, J., Bolwell, P. G. et al.:** Free Rad. Res., 1995; 22, 375-383.
11. **Kubínová, R., Suchý, V.:** Čes. slov. Farm., 1999; 48, 9-14.
12. **Catapano, A. L.:** Angiology, 1997; 48, 39-44.
13. **Uchiyama, M., Mihara, M.:** Anal. Biochem., 1978; 3, 271-278.
14. **Singh, D., Chopra, K.:** Pharmacol. Res., 2004; 50, 187-193.
15. **Gurel, A., Armutcu, F., Sahin, S. et al.:** Clin. Chim. Acta, 2004; 339, 33-41.
16. **Lien, Y. H., Lai, L. W., Silva, A. L.:** Life Sci., 2003; 74, 543-552.
17. **Bosetti, F., Baracca, A., Lenaz, G., Solaini, G.:** FEBS Letters, 2004; 563, 161-164.
18. **Racek, J., Eiselt, J., Holeček, V. et al.:** Klin. Biochem. Metab., 1997; 26, 92-97.
19. **Mimic-Oka, J., Simic, T., Ekmescic, V., Dragicevic, P.:** Clin. Nephrol., 1995; 1, 44-48.
20. **Racek, J., Veselá, E., Holeček, V., Třeška, V.:** Klin. Biochem. Metab., 1995; 24 (Suppl.), 4-6.
21. **Durak, I., Kacmaz, M., Elgun, S., Ozburk, H. S.:** Med. Princ. Pract., 2004; 13, 84-87.
22. **Bonomini, M., Albertazzi, A.:** Artif. Organs., 1995; 19, 443-448.
23. **Toborek, M., Wasik, T., Drozdz, M. et al.:** Metabolism, 1992; 41, 1299-1232.
24. **Jackson, P., Loughrey, C. M., Lightbody, J. H. et al.:** Clin. Chem., 1995; 41, 1135-1138.
25. **Roselaar, S. E., Naznat, N. B., Winyard P. G. et al.:** Kidney Int., 1995; 48, 199-206.
26. **Lee, P. H., Chung, Y. C., Hu, R. H. et al.:** Transpl. Proc., 1992; 24, 1353-1354.
27. **Zurovsky, Y., Eligal, Z., Grossman, S.:** Exp. Toxic. Path., 1995; 47, 471-478.
28. **Bartošová, L., Frydrych, M., Mokrý, P. et al.:** Pharmazie, 2003; 58, 841-842.
29. **Bisset, N. G., Houghton, P. J., Hylands, P. J.:** In: The medicinal plant industry (Wisekera, R. O. B. ed.), London, CRC Press, 1991, s. 115.

Došlo 2. 7. 2005.
Přijato ke zveřejnění 25. 10. 2005.

MUDr. PharmDr. Lenka Bartošíková, Ph.D.
Palackého 1–3, 612 42 Brno
e-mail: bartosikoval@vfu.cz

NOVÉ KNIHY

Tekeľ, J., Mikuš, P.: **Vybrané kapitoly z analytickej chémie, Analýzy látok v biologických systémoch.** Bratislava, Univerzita Komenského, 2005, 196 s. ISBN 80-223-1988-0.

Na Farmaceutickej fakulte Univerzity Komenského v Bratislave je v študijnom programe 4. ročníka zaradený výberový predmet Analýza látok v biologických systémoch, ktorého cieľom je oboznámiť študentov s modernou analýzou mnohozložkových vzoriek biologického pôvodu.

Recenzovaná publikácia doc. Ing. Jozefa Tekeľa, PhD., a RNDr. Petra Mikuša, PhD., učitelov Katedry farmaceutickej analýzy a nukleárnej farmácie FaF UK, je učebným textom na zvládnutie tejto náročnej študijnej matérie.

Širokospektrálnu paletu súčasných poznatkov, ktoré súvisia s touto problematikou, autori zhrnuli do 12 kapitol.

Po stručnom úvode do problematiky popisujú autori základné aspekty analýzy mnohozložkovej matrice, ďalej izoláciu analytu z nej, čistenie surového extraktu matrice, súčasne najdôležitejšie metódy rozkladu biologickej vzorky, biochemické a chromatografické metódy analýzy.

V ďalšej časti potom popisujú osobitne chromatografické metódy separácie chirálnych zlúčenín, elektromigračné metódy a ich využitie v analýze telových tekutín, liečiv, potravín, zložiek životného prostredia a vybratých typov vzoriek z poľnohospodárstva a priemyslu.

Učebný text autori uzatvárajú informáciami o zabezpečení kvality práce analytického laboratória a prácou s vedeckou literatúrou.

Pre úspešné zvládnutie tohoto učebného textu sa predpoklada absolvovanie skúšky z analytickej a fyzikálnej chémie.

Analýza obsahu recenzovaného diela ukazuje, že je napísané veľmi zrozumiteľným štýlom, logicky a komplexne. Týmto spĺňa z pedagogického hľadiska tie najzákladnejšie kritéria a požiadavky.

J. Čižmárik