

PŮVODNÍ PRÁCE

Příprava a hodnocení orálního gelu obsahujícího silici z jedle sibiřské (*Abies sibirica* Ledeb.)

Preparation and evaluation of the oral gel containing the essential oil from Siberian fir (*Abies sibirica* Ledeb.)

Rizvangul Ajupova • Ruta Masteiková • Marcela Nejezchlebová • Milan Žemlička • Jurga Bernatonienė • David Vetchý

Došlo 31. ledna 2014 / Přijato 19. února 2014

Souhrn

Silice z jedle sibiřské (*Abies sibirica* Ledeb.) patří mezi látky s potenciálním využitím v prevenci a terapii orálních kandidóz. Proto cílem práce byla formulace, příprava a hodnocení orálního gelu obsahujícího 0,3 % této silice. Jako gelotvorná látka byl použit Carbopol 974P NF v 1% koncentraci, řada vzorků byla navíc stabilizována přísadou polysorbátu 80 (0,1–0,5 %). K úpravě chuťových vlastností sloužil xylitol v koncentraci 10 % nebo 20 %. Na základě mikroskopického hodnocení (průměrná velikost kapek silice, stupeň disperzity) ihned po přípravě a po šestiměsíčním uchování bylo zjištěno, že optimální koncentrace polysorbátu 80 je 0,3 %. Z výsledků experimentu rovněž vyplývá, že xylitol představuje nejen pomocnou látku upravující organoleptické vlastnosti přípravku, ale jeho použití umožňuje významným způsobem ovlivnit kvalitativní parametry a stabilitu.

Klíčová slova: jedle sibiřská • silice • orální gel • xylitol • stabilita

Summary

Essential oil of the Siberian fir (*Abies sibirica* Ledeb.) ranks among the substances with potential use in prevention and treatment of oral candidiasis. Therefore, the aim of the study was the formulation, preparation and evaluation of an oral gel containing 0.3% of this essential oil. Carbopol 974P NF in 1% concentration was used as the gelling agent, some samples were additionally stabilized by an addition of polysorbate 80 (0.1–0.5%). Xylitol in concentrations of 10% or 20% was added with the aim to modify the taste properties of the gel. Following microscopic evaluation (mean oil droplet size, degree of dispersity) immediately after preparation and after 6-month storage, it has been found that the optimal concentration of polysorbate 80 is 0.3%. The results of the experiment also demonstrated that xylitol was not only an excipient adjusting the organoleptic properties of the preparation – its use enabled significant improvement of the quality parameters and stability.

Keywords: Siberian fir • essential oil • oral gel • xylitol • stability

Úvod

Kandidózy, které způsobují mikroskopické houby rodu *Candida*, patří mezi rozšířená orální mykotická onemocnění¹⁾. Nejčastějším původcem orální kandidózy je kvasinka *Candida albicans*^{1, 2)}. U zdravých lidí nemusí její přítomnost vést nutně k projevům infekce, nebezpečná je především pro osoby se sníženou imunitou³⁾ (pacienti s AIDS, cukrovkou či užívající imunosupresiva). Propuknutí kandidózy může též vyvolat léčba širokospektrými antibiotiky, kortikosteroidy, cytostatiky, kouření, xerostomie, špatná ústní hygiena či nošení zubních náhrad²⁾. Léčba spočívá dle závažnosti v podávání antiseptik nebo antimykotik lokálně či celkově^{1, 2)}. V terapii nebo prevenci kandidóz lze uplatnit i látky pří-

R. Ajupova
Kazašská národní medicínská univerzita S. D. Asfendijarova
Farmaceutická fakulta, Katedra technologie léků

doc. PharmDr. Ruta Masteiková, CSc. (✉) • D. Vetchý
Veterinární a farmaceutická univerzita Brno
Farmaceutická fakulta, Ústav technologie léků
Palackého 1/3, 612 42 Brno
e-mail: masteikovar@vfu.cz

M. Nejezchlebová • M. Žemlička
Veterinární a farmaceutická univerzita Brno
Farmaceutická fakulta, Ústav přírodních léčiv

J. Bernatonienė
Akademie medicíny, Litevská univerzita zdravotnických věd
Farmaceutická fakulta, Katedra technologie léků a sociální farmacie

rodního původu účinné proti *C. albicans*³⁾. Pro tyto účely se zkoumaly extrakty z rostlin^{4, 5)}, propolis⁶⁾ a též celá řada silic^{4, 7–10)}.

Jedle sibiřská (*Abies sibirica* Ledeb.) je jehličnatý strom přirozeně rostoucí v Kazachstánu, dalších zemích východní Asie a na Sibiři. Z jehličí se získává silice, její hlavními obsahovými látkami jsou monoterpenoidy bornyl-acetát, kamfen, δ -3-karen a α -pinen^{11, 12)}. Silice se uplatňuje v aromaterapii a kosmetickém průmyslu¹³⁾. V literatuře se uvádí, že většina silic získaných z rostlin čeledi *Pinaceae* má antimikrobiální vlastnosti^{14–16)}. V několika výzkumných pracích byl rovněž popsán účinek silice z jedle sibiřské proti kvasinkám rodu *Candida*^{17, 18)}. Proto byla tato silice použita pro přípravu gelu určeného k prevenci a podpůrné léčbě orálních kandidóz.

K přípravě hydrofilních gelů slouží řada polymerních látek. V případě orálního gelu se očekává, že gelotvorná látka bude mít mukoadhezivní vlastnosti umožňující setrvání gelu v dutině ústní po určitou dobu¹⁹⁾. Kyselina polyakrylová a deriváty (karbomery, Carbopol) vyznačující se výbornou mukoadhezí patří mezi polymery velmi často používané k formulaci orálních (bukálních) lékových forem^{19–21)}. Gely vznikají po neutralizaci při koncentraci polymeru²²⁾ 0,5–2 %. Uvádí se, že karbomery mají emulgující vlastnosti, hodí se ke stabilizaci emulzí typu o/v²²⁾. Silice patří mezi lipofilní kapaliny, po zapracování do hydrofilního gelu vzniká dvoufázový přípravek. Pokud se použije karbomer jako gelotvorná látka, lze předpokládat, že to přispěje ke kvalitě emulzního systému. Jako farmaceutické pomocné látky se uplatňují různé druhy karbomerů²²⁾. Pro náš experiment byl zvolen Carbopol 974P NF z několika důvodů. Mortazavi, který zkoumal tento druh karbomeru samotný nebo ve směsi s dalšími karbomery pro přípravu bukálního gelu²¹⁾, zjistil, že gely vznikající s jeho použitím, mají dobrou roztíratelnost na sliznici a výraznou mukoadhezivní sílu, vyšší podíl tohoto polymeru ve směsi pak přispívá k delšímu trvání mukoadheze. Bonacucina et al. uvádí, že Carbopol 974P NF je obzvláště vhodný pro topickou aplikaci z toxikologického hlediska, jelikož neobsahuje residua benzenu²³⁾. Tito autoři rovněž experimentem potvrdili²³⁾, že Carbopol 974 NF patří mezi látky nedráždivé, bez ohledu na to zda se připraví gel vodný, glycerolový nebo polyethylenglykolový (makrogolový).

Orální lékové formy zpravidla vyžadují úpravu chuti, jelikož ta může významně ovlivnit compliance pacienta. Mezi základní korigencia chuti patří sladidla. Pro orální (bukální) léky se obzvláště hodí xylitol. Je to látka přírodního původu, velmi snadno rozpustná ve vodě, se sladivostí blízkou sacharose²²⁾. Avšak na rozdíl od sacharosu, napomáhá xylitol redukcí zubního plaku, není kariogenní, naopak působí preventivně^{22, 24, 25)}. Důležitým přínosem xylitolu jsou jeho antimikrobiální vlastnosti^{22, 26)}, byl též popsán účinek proti *C. albicans*^{27, 28)} a zaznamenáno synergické působení při současném použití xylitolu a dalších antimikrobiálních látek^{22, 29, 30)}. Xylitol patří mezi látky netoxické, nealergizující a nedráždivé při podávání různými aplikačními cestami^{22, 25)}, uvádí se, že může zmírňovat podráždění kůže³¹⁾ nebo mít protizánětlivý efekt²⁵⁾. V topických přípravcích působí xylitol jako zvláčňovadlo a zvlhčovadlo²²⁾, brání vysychání produktů, což je v případě hydrogelu obzvláště významné. Koncentrace

xylitolu v orálních přípravcích se volí s ohledem na sladivost a účinné antimikrobiální koncentrace^{26, 28)}.

Cílem práce byla formulace a příprava orálního karbomerového gelu se silicí z jedle sibiřské a zkoumání vlivu použitých pomocných látek a podmínek uchovávání na jeho kvalitu a stabilitu.

Pokusná část

Materiál

K přípravě gelů byl použit Carbopol 974P NF (Novon, Inc.), další látky lékopisné kvality (polysorbát 80, trolamin, glycerol 85% a xylitol) dodala firma Dr. Kulich Pharma, s.r.o. Čištěná voda lékopisné kvality byla připravena pomocí přístroje Rodem 4. Silice z jedle sibiřské byla získána s použitím metody mikrovlnné destilace na Ústavu přírodních léčiv VFU Brno. Koncentrace této silice účinná proti *Candida albicans* (0,3%) pro přípravu gelu byla stanovena v předchozích experimentech mikrodiluční metodou³²⁾.

Metodika

Příprava gelu

Ve všech připravených gelech byla stejná koncentrace silice (0,3 %), karbopolu (1 %), glycerolu 85% (10 %) a trolaminu (k dosažení pH > 5 a vzniku gelu), lišily se koncentrace polysorbátu 80 a xylitolu (tab. 1). Při přípravě gelu se karbopol nasypal v tenké vrstvě na povrch části čišťené vody s glycerolem popř. i s polysorbátem 80, po nabobtnání (30 min) se přidal roztok xylitolu ve zbývající vodě, trolamin a vše se vymíchalo na přístroji Cito-UNGUATOR® 2000 s použitím programu Gel. Pak byla do gelového základu programem Emulze vemulgována silice.

Tab. 1. Obsah polysorbátu 80 a xylitolu v gelech

| Vzorek | Množství polysorbátu | |
|----------|----------------------|-----------------------|
| | 80 (%) | Množství xylitolu (%) |
| 0P-0X | – | – |
| 0P-10X | – | 10 |
| 0P-20X | – | 20 |
| 0,1P-0X | 0,1 | – |
| 0,1P-10X | 0,1 | 10 |
| 0,1P-20X | 0,1 | 20 |
| 0,3P-0X | 0,3 | – |
| 0,3P-10X | 0,3 | 10 |
| 0,3P-20X | 0,3 | 20 |
| 0,5P-0X | 0,5 | – |
| 0,5P-10X | 0,5 | 10 |
| 0,5P-20X | 0,5 | 20 |

* Složení všech gelů zahrnovalo 1 % karbopolu, 10 % glycerolu 85%, trolamin (q.s.) a čišťenou vodu.

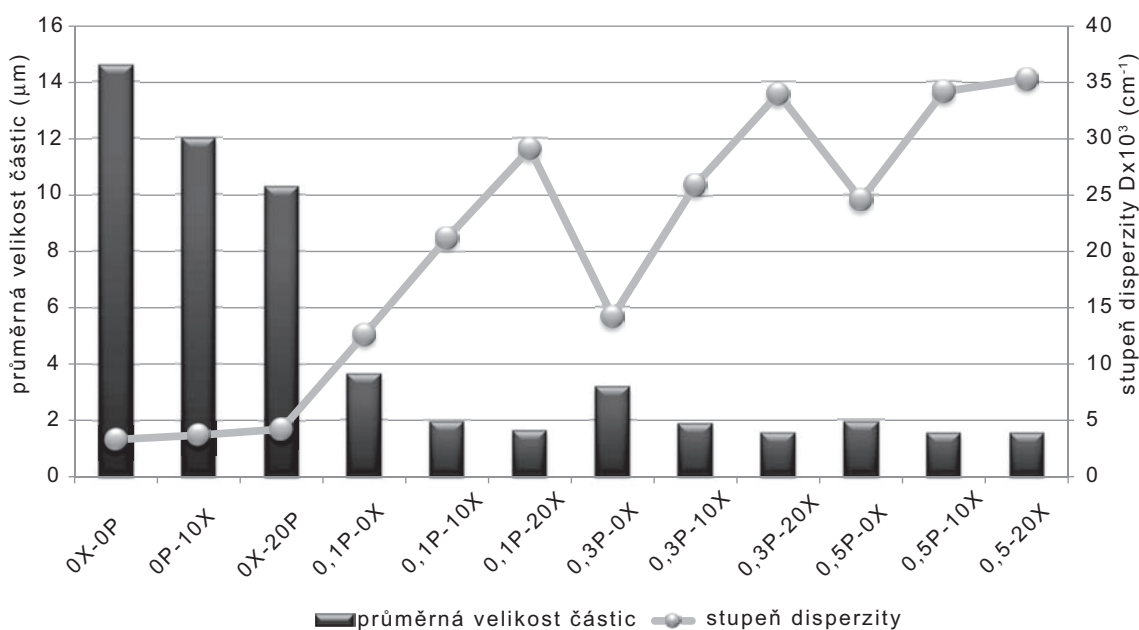
Hodnocení gelů

Gely se hodnotily bezprostředně po přípravě a po 6 měsících uchovávání při teplotě místnosti (15–25 °C), v chladničce (2–8 °C) a termostatu (30 ± 1 °C) organolepticky, mikroskopicky a měřením aktuální acidity. Or-

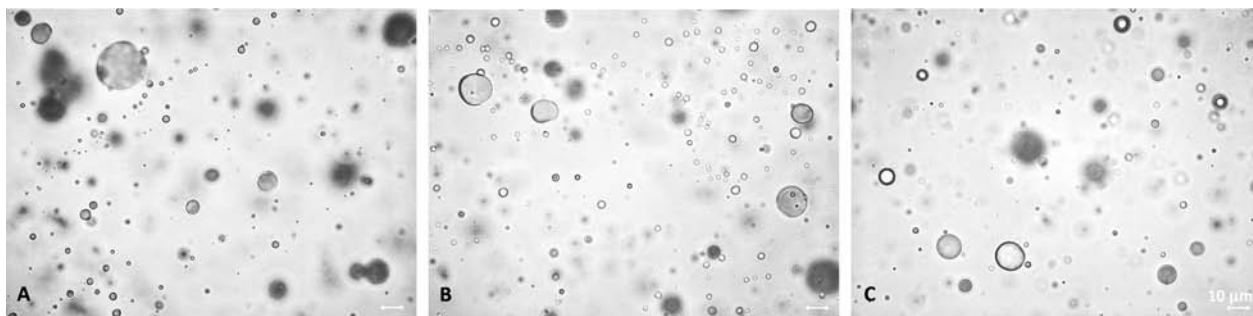
ganolepticky se posuzoval vzhled (barva, konzistence, homogenita), chuť a vůně. Mikroskopicky se měřila velikost částic vnitřní fáze (kapek silice) při 400násobném zvětšení s použitím mikroskopu Nikon ECLIPSE E200MV R (Nikon Corp., Japonsko) s připojenou kamerou a software (LECO Corp., Michigan, USA). Z každého vzorku se připravily vždy tři preparáty, v každém z nich se změřilo 50 částic, tj. celkem 150 částic pro jeden vzorek. Z naměřených hodnot se pak vypočítala průměrná velikost částic a stupeň disperzity.

Výsledky a diskuze

Cílem experimentu byl výběr optimálního složení gelu obsahujícího 0,3 % silice z jedle sibiřské. K tomuto účelu byla vytvořena řada gelových základů, kde jako gelotvorná látka sloužil Carbopol 974P NF. Protože při zapracování silice do gelu vzniká emulzní systém, byl do složení základů přidán polysorbát 80 jako emulgátor o/v v koncentraci 0,1–0,5 %. Pro úpravu chuti sloužil xylitol v koncentraci 10 % nebo 20 %. Část vzorků xylitol ani polysorbát neobsahovala (tab. 1).



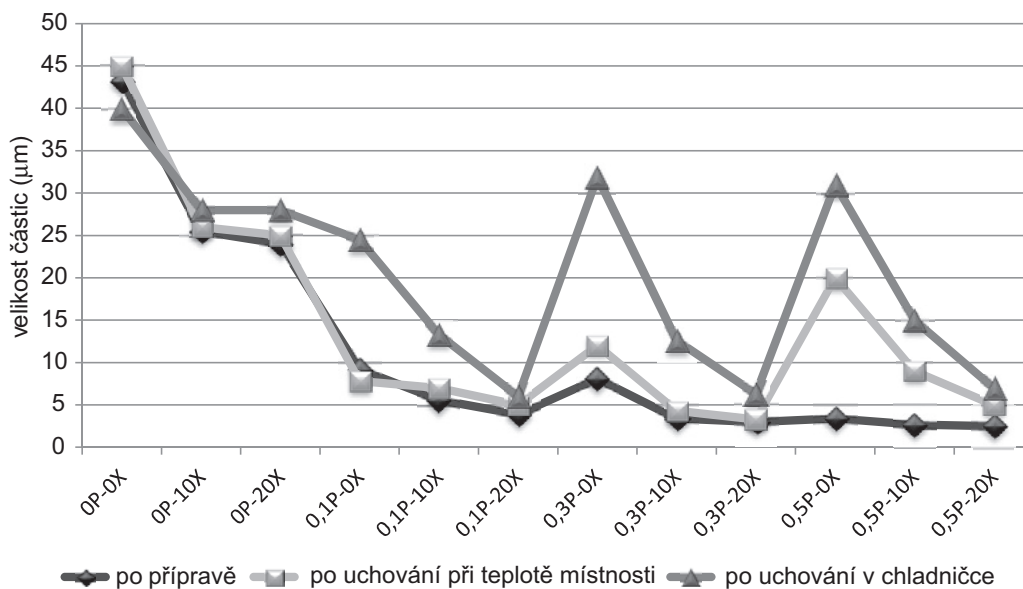
Obr. 1. Průměrná velikost částic a stupeň disperzity u gelů bezprostředně po přípravě



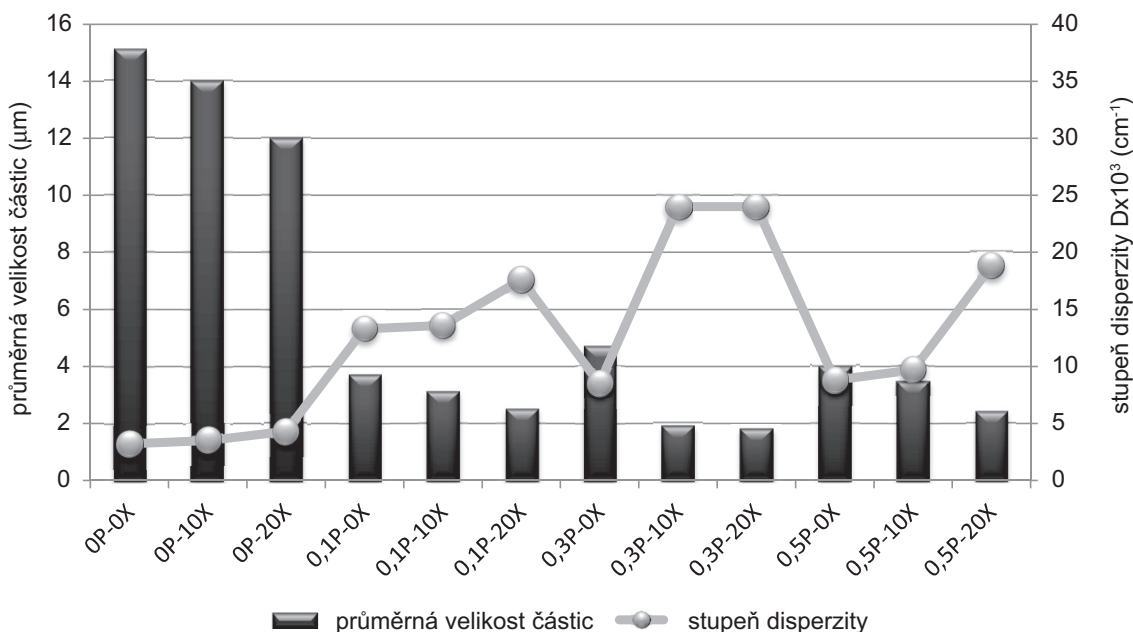
Obr. 2. Mikroskopický vzhled gelů neobsahujících polysorbát 80: A – bez xylitolu, B – 10 % xylitolu, C – 20 % xylitolu



Obr. 3. Mikroskopický vzhled gelů obsahujících 0,3 % polysorbátu 80: A – bez xylitolu, B – 10 % xylitolu, C – 20 % xylitolu



Obr. 4. Vliv xylitolu na maximální naměřenou velikost částic v gelech

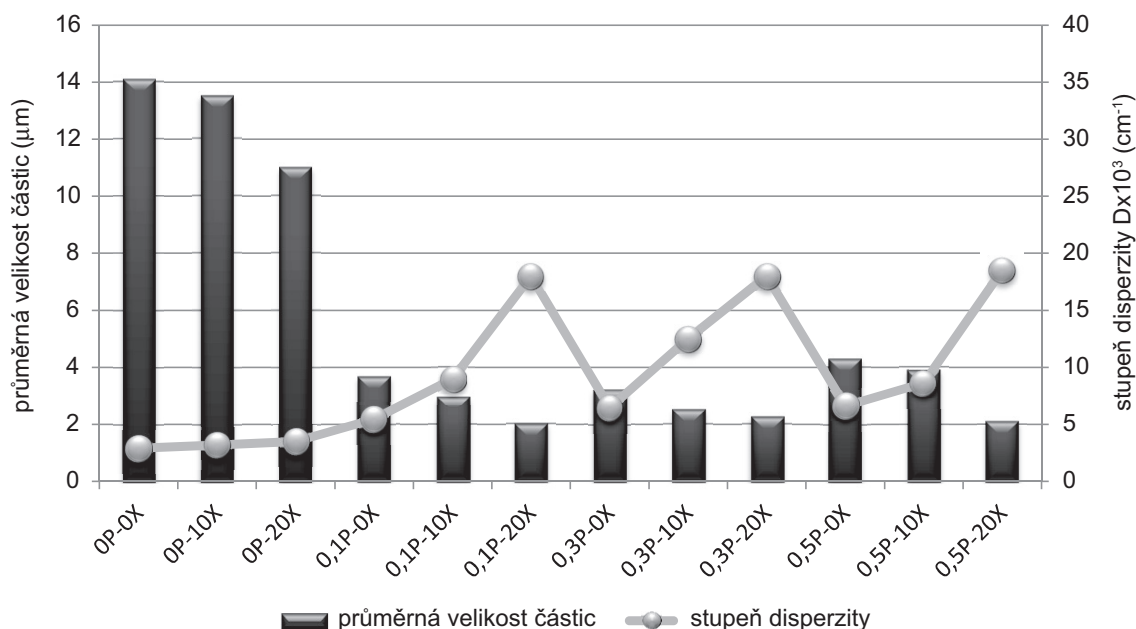


Obr. 5. Průměrná velikost částic a stupeň disperzity u gelů po 6 měsících uchování při teplotě místnosti

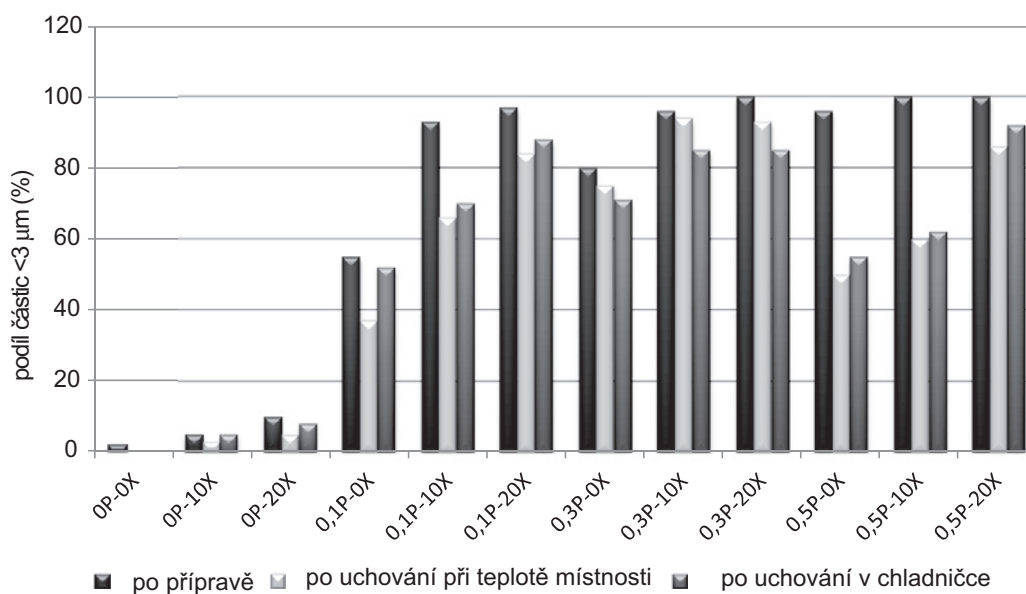
Bezprostředně po přípravě měly gely homogenní vzhled, byly mléčně zabarvené a lesklé, s charakteristickou vůní po silici z jedle sibiřské, chuti mírně trpké. Gely obsahující xylitol měly výrazně lepší chuťové vlastnosti – chuťově vyhovující byly obě koncentrace xylitolu. Aktuální acidita gelů se pohybovala v úzkém rozmezí pH 5,11–5,32. Při mikroskopickém pozorování se zjistilo, že největší vliv na velikost částic vnitřní fáze (kapek silice) měla přítomnost polysorbátu 80 (obr. 1, 2 a 3) – ve vzorcích bez polysorbátu byla průměrná velikost částic ($12,3 \pm 6,1 \mu\text{m}$) několikanásobně větší a vyskytovaly se částice

Tab. 2. Aktuální acidita gelů (hodnoty pH)

| Vzorek | Po přípravě | Po uchování při teplotě místnosti | Po uchování v chladničce |
|----------|-------------|-----------------------------------|--------------------------|
| 0P-0X | 5,15 ± 0,01 | 5,16 ± 0,01 | 5,12 ± 0,01 |
| 0P-10X | 5,11 ± 0,02 | 5,12 ± 0,01 | 5,46 ± 0,01 |
| 0P-20X | 5,21 ± 0,01 | 5,23 ± 0,02 | 5,66 ± 0,01 |
| 0,1P-0X | 5,18 ± 0,03 | 5,17 ± 0,02 | 5,1 ± 0,01 |
| 0,1P-10X | 5,16 ± 0,02 | 5,16 ± 0,02 | 5,42 ± 0,01 |
| 0,1P-20X | 5,3 ± 0,01 | 5,3 ± 0,01 | 5,46 ± 0,01 |
| 0,3P-0X | 5,3 ± 0,01 | 5,31 ± 0,01 | 5,28 ± 0,01 |
| 0,3P-10X | 5,3 ± 0,01 | 5,3 ± 0,02 | 5,45 ± 0,02 |
| 0,3P-20X | 5,3 ± 0,01 | 5,3 ± 0,01 | 5,5 ± 0,01 |
| 0,5P-0X | 5,11 ± 0,01 | 5,1 ± 0,01 | 4,99 ± 0,01 |
| 0,5P-10X | 5,32 ± 0,01 | 5,32 ± 0,01 | 5,54 ± 0,01 |
| 0,5P-20X | 5,3 ± 0,02 | 5,31 ± 0,02 | 5,64 ± 0,03 |



Obr. 6. Průměrná velikost částic a stupeň disperzity u gelů po 6 měsících uchování v chladničce



Obr. 7. Podíl částic s průměrem do 3 μm v připravených gelech během uchování

velkých rozměrů (až 43,2 μm). Rozdíly mezi průměrnou velikostí částic u gelů s různými koncentracemi polysorbátu již tak výrazné nebyly: $2,3 \pm 1,3$ μm pro všechny gely s 0,1% koncentrací polysorbátu (max. 9,2 μm), $2,1 \pm 1,1$ μm pro gely s koncentrací 0,3% (max. 8,1 μm) a $1,6 \pm 0,5$ μm pro gely s koncentrací 0,5% (max. 3,4 μm). Překvapením byl významný vliv xylitolu na kvalitu emulzního systému – ve všech vzorcích s xylitolem byla průměrná i maximální velikost částic menší a stupeň disperzity větší (obr. 1 a 4), obzvláště výrazně se to projevilo na stupni disperzity (uniformitě částic) u vzorků s polysorbátem (obr. 1). Alkoholické cukry patří mezi zvlhčovadla (humektanty) a změkčovadla, Wang uvádí, že ovlivňují rovněž texturu produktů a mohou mít i emulgující vlastnosti³³), což by mohlo být

určitým vysvětlením pozitivního vlivu xylitolu na kvalitu naší připravovaných emulzních gelů.

Po přípravě byly gely podrobeny šestiměsíční stabilitní zkoušce při uchování za různých teplotních podmínek. Všechny gely, které byly uchovávány v termostatu (30 ± 1 °C), byly nestabilní – výrazně zežloutly a byly nehomogenní, proto se již dál nehodnotily. Přesto při organoleptickém pozorování bylo zjištěno, že u vzorků s xylitolem byly barevné změny menší, obzvláště u 20% koncentrace, z čehož lze soudit o stabilizujícím efektu xylitolu při uchování, i když k zajištění vyhovující stability při zvýšené teplotě tento vliv postačující nebyl. Důvod nestability zatím vysvětlit neumíme, bude zapotřebí provést další experimenty. Patrně dochází k reakci silice s některou složkou gelu. Pomocné látky v gelu (karbomer,

xylitol, polysorbát) jsou vzájemně kompatibilní, alespoň literatura možnost nežádoucích interakcí neuvádí²²⁾. Též jak karbomer, tak xylitol patří mezi látky stabilní při vyšších teplotách^{22, 33)}.

Po uchování při teplotě místnosti a v chladničce zůstaly gely po organoleptické stránce beze změny. Aktuální acidita u všech vzorků uchovávaných při teplotě místnosti a u vzorků bez xylitolu z chladničky se prakticky nezměnila, u ostatních vzorků z chladničky mírně vzrostla (tab. 2). Při mikroskopickém hodnocení bylo po 6 měsících téměř u všech vzorků pozorováno zvýšení průměrné i maximální velikosti částic a pokles hodnot stupně disperzity (obr. 4, 5 a 6). Oproti očekávání neměly významně lepší mikroskopickou strukturu gely uchovávané v chladničce. Sice u průměrné velikosti částic větší rozdíly nebyly, klesly však hodnoty stupně disperzity (obr. 5 a 6), které charakterizují uniformitu částic v přípravku. Zhoršení uniformity kapek silice u gelu z chladničky potvrdil i výskyt částic větší velikosti, obzvláště u přípravků bez xylitolu (obr. 4). Výrazně negativní vliv mělo půlroční uchování pro gely s 0,5% koncentrací polysorbátu 80. Bezprostředně po přípravě měly tyto gely nejlepší vlastnosti a po 6 měsících uchování bez ohledu na podmínky byly horší než vzorky s nižší koncentrací polysorbátu. Na základě mikroskopického hodnocení se jako optimální pro 0,3% obsah silice z jedle sibiřské jeví 0,3% koncentrace polysorbátu 80. Bezprostředně po přípravě měl gel s 0,3 % polysorbátu a 20 % xylitolu (0,3P-20X) shodné vlastnosti jako vzorek s 0,5 % polysorbátu (0,5P-20X) (obr. 1). Po půlročním uchování při teplotě místnosti byly vzorky s 0,3% koncentrací polysorbátu a xylitolem výrazně lepší než v případě zbývajících dvou koncentrací (obr. 5). Po uchování v chladničce měly pak vzorky s 0,3% koncentrací polysorbátu a totožnou koncentrací xylitolu lepší nebo stejné vlastnosti (obr. 6). Dobrým kvalitativním znakem emulzních přípravků je podíl malých částic (obr. 7). Jak je vidět z obrázku, měly gely s 0,3% koncentrací polysorbátu 80 velmi vysoký podíl částic menších než 3 μm. A je co obzvláště důležité, při této koncentraci došlo k nejmenšímu úbytku malých částic během uchování a též gely projeví vyšší stabilitu při teplotě místnosti. Stabilitní zkouška rovněž potvrdila pozitivní vliv xylitolu na kvalitu emulzních gelů. Všechny gely s obsahem xylitolu bez ohledu na to, zda byly uchovávané při teplotě místnosti nebo v chladničce, měly menší průměrnou velikost částic, vyšší stupeň disperzity a byly v nich naměřeny výrazně menší maximální průměry kapek silice (obr. 4) oproti vzorkům bez xylitolu. U 20% koncentrace xylitolu došlo rovněž k menšímu poklesu malých částic u vzorků s 0,1% nebo 0,5% koncentrací polysorbátu 80 (obr. 7).

Z výsledků experimentu vyplývá, že při přípravě orálního gelu s vemulgovanou silicí, představuje xylitol nejen složku upravující chuťové vlastnosti přípravku, ale jeho použití umožňuje rovněž pozitivně ovlivnit kvalitativní parametry a stabilitu. V budoucnu se plánuje zkoumání vlivu xylitolu na mikrobiologické vlastnosti gelu a též experimenty pro zajištění dlouhodobé stability přípravků za různých podmínek uchování.

Střet zájmů: žádný.

Literatura

1. **Ivančaková R., Slezák R.** Infekce ústní sliznice. Med. Pro Praxi 2006; 6, 288–290.
2. **Dangi Y. S., Soni M. L., Namdeo K. P.** Oral candidiasis: a review. Int. J. Pharm. Pharm. Sci. 2010; 2, 36–41.
3. **Williams D. W., Kuriyama T., Silva S., Malic S., Lewis M. A. O.** *Candida* biofilms and oral candidosis: treatment and prevention. Periodontology 2000. 2011; 55, 250–265.
4. **Kosalec I., Pepeljnjak S., Kuštrak D.** Antifungal activity of fluid extract and essential oil from anise fruits (*Pimpinella anisum* L., *Apiaceae*). Acta Pharm. 2005; 55, 377–385.
5. **Chauhan V. S., Salkar K. S.** Oral herbal composition for the treatment of oral candidiasis. US 8,372,452 B2; Feb. 12, 2013.
6. **Capistrano H. M., de Assis E. M., Leal R. M., Alvarez-Leite M. E., Brener S., Bastos E. M. A. F.** Brazilian green propolis compared to miconazole gel in the treatment of *Candida*-associated denture stomatitis. Evidence-Based Complement. Altern. Med. 2013; Article ID 9479980. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/9479980>.
7. **Sookto T., Srithavaj T., Thaweboon S., Thaweboon B., Shrestha B.** *In vitro* effects of *Salvia officinalis* L. essential oil on *Candida albicans*. Asia Pac. J. Trop. Biomed. 2013; 3, 376–380.
8. **Pinto E., Vele-Silva L., Cavaleiro C., Salgueiro L.** Antifungal activity of the clove essential oil from *Syzygium aromaticum* on *Candida*, *Aspergillus* and dermatophyte species. J. Med. Microbiol. 2009; 58, 1454–1462.
9. **Taweechaisupapong S., Aieamsaard J., Chitropas P., Khunkitti W.** Inhibitory effect of lemongrass oil and its major constituents on *Candida* biofilm and germ tube formation. South Afr. J. Botany 2012; 81, 95–102.
10. **Adams A., Kumar S., Clauson M., Sahi S.** Anti-yeast activities of *Origanum* oil against human pathogenic yeasts. Adv. Biosci. Biotechnol. 2011; 2, 103–107.
11. **Orav A., Kuningas K., Kailas T.** Computerized capillary gas chromatographic identification and determination of Siberian fir oil constituents. J. Chromatograph. A 1995; 697, 495–499.
12. **Petrichenko V. M., Molokhova E. I., Sukhinina T. V.** Chemical composition of volatile components and fatty acids in a CO₂ extract and the essential oil of the Siberian fir. Pharm. Chem. J. 2011; 45, 412–414.
13. **Matsubara E., Fukagawa M., Okamoto T., Ohnuki K., Shimizu K., Kondo R.** The essential oil of *Abies sibirica* (Pinaceae) reduces arousal levels after visual display terminal work. Flavour and Fragrance J. 2011; 26, 204–210.
14. **Yang X.-W., Li S.-M., Shen Y.-H., Zhang W.-D.** Phytochemical and Biological Studies of *Abies* Species. Chem. Biodivers. 2008; 5, 56–81.
15. **Pichette A., Larouche P.-L., Lebrun M., Legault J.** Composition and antibacterial activity of *Abies balsamea* essential oil. Phytother. Res. 2006; 20, 371–373.
16. **Jeong S.-I., Lim J.-P., Jeon H.** Chemical composition and antibacterial activities of the essential oil from *Abies koreana*. Phytother. Res. 2007; 21, 1246–1250.
17. **Švedienė J.** *Candida* Berkhout yeasts distribution, biological peculiarities and search for preventive measures against them. Summary of doctoral dissertation. Vilnius university Institute of Botany of Nature Research Centre. Vilnius, 2012, 26 p. [http://vddb.laba.lt/fedora/get/LT-eLABa-0001:E.02~2012~D_20121227_090342-41148/DS.005.1.01.ETD\(5.12.2013\)](http://vddb.laba.lt/fedora/get/LT-eLABa-0001:E.02~2012~D_20121227_090342-41148/DS.005.1.01.ETD(5.12.2013)).
18. **Budzyńska A., Sadowska B., Lipowczan G., Maciąg A., Kalembe D., Różalska B.** Activity of selected essential oils against *Candida* spp. strains. Evaluation of new aspects of their specific pharmacological properties, with special reference to lemon balm. Adv. Microbiol. 2013; 3, 317–325.
19. **Chinna R. P., Chaitanya K. S. C., Madhusadan R. Y.** A review on bioadhesive buccal drug delivery systems: current status of formulation and evaluation methods. DARU 2011; 19, 385–403.
20. **Salamat-Miller N., Chittchang M., Johnston T. P.** The use of mucoadhesive polymers in buccal drug delivery. Adv. Drug Deliv. Rev. 2005; 57, 1666–1691.

21. **Mortazavi S. A.** A comparative study between the strength and duration of mucosa-adhesion of transbuccal carbomer based aqueous gels. *Iranian J. Pharm. Res.* 2002; 1, 7–13.
22. **Rawe R. C., Sheskey P. J., Owen S. C. (eds.)** Handbook of Pharmaceutical Excipients. 5th ed. London, Chicago: Pharmaceutical Press 2006; 918 s.
23. **Bonacucina G., Martelli S., Palmieri G. F.** Rheological, muco-adhesive and release properties of carbopol gels in hydrophilic co-solvents. *Int. J. Pharm.* 2004; 282, 115–130.
24. **van Loveren C.** Sugar alcohols: What is the evidence for caries-preventive and caries-therapeutic effects? *Caries Res.* 2004; 38, 286–293.
25. **da Silva A. F., Ferreira A. S., da Silva S. S., Raposo N. R. B.** Medical applications of xylitol: An appraisal. In: da Silva, S.S., Chandel, A.K. eds. *D-Xylitol. Fermentative production, application and commercialization.* Berlin Heidelberg: Springer-Verlag 2012.
26. **Radmerikhi S., Formantes B., Fajardo K. R., Azul E.** Antimicrobial effect of different xylitol concentrations on *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus acidophilus* count. *J. Restorative Dentistry* 2013; 1, 95–98.
27. **Munita S. L. V., Pearson J., Virkki M., Pepper T., Saunders D.** The use of polyols in combating yeast infection and polyol preparations for said use. US 6,414,035 B1, Jul. 2, 2002.
28. **Manasherov T. O., Matelo S. K., Kupets T. V.** Composition for the prophylaxis of candidiasis. EP 2545899 A1, 16.01.2013 Bulletin 2013/03.
29. **Abbas H. A., Serry F. M., El-Masry E. M.** Synergic interaction between antibiotics and the artificial sweeteners xylitol and sorbitol against *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *Asian J. Pharm. Res.* 2012; 2, 129–131.
30. **Decker E. J.M., Maier G., Axmann D., Brex M., von Ohle C.** Effect of xylitol/chlorhexidine versus xylitol or chlorhexidine as single rinses on initial biofilm formation of cariogenic streptococci. *Quintessence Int.* 2008; 39, 17–22.
31. **Korponayai C., Kovács R. K., Erös G., Dikstein S., Kemény L.** Antiirritant properties of polyols and amino acids. *Dermatitis* 2011; 22, 141–146.
32. **Votava M. a kol.** Lékařská mikrobiologie – vyšetřovací metody. Brno: Neptun 2010, 495 s.
33. **Wang Y.-J.** Saccharides: Modifications and applications. In: Tomasik, P. ed. *Chemical and functional properties of food saccharides.* Boca Raton: CRC Press 2004.

ZPRÁVY

● Hradec Králové hostil mladé farmaceutické chemiky z celé Evropy

Ve dnech 20. až 22. června 2014 se uskutečnila na Farmaceutické fakultě v Hradci Králové **4. vědecká konference „Paul Ehrlich MedChem Euro PhD network“** (<http://www.faf.cuni.cz/medchemeurophtd/>). Hradecká fakulta je členem evropské sítě (<http://www.pehrlichmedchem.eu/>), která sdružuje 32 farmaceutických fakult 15 evropských zemí. Cílem těchto setkání je rozšiřování spolupráce univerzitních pracovišť v doktorském studiu v oboru Farmaceutická chemie. Farmaceutická chemie je interdisciplinární předmět spojující chemické, biologické a farmaceutické obory. Zabývá se studiem významu

a vlivu chemické struktury na farmakokinetické i farmakodynamické procesy, které probíhají po podání léčiva do organismu. Specifickou oblastí farmaceutické chemie je především studium vztahů mezi chemickou strukturou a biologickými vlastnostmi léčiv a využití těchto poznatků pro vývoj nových účinnějších a bezpečnějších léčiv. Konference „Paul Ehrlich MedChem Euro PhD network“ je pořádána jednou za rok a každá zúčastněná univerzita/fakulta na ni vysílá dva své studenty doktorského studia, kteří pak mohou, po splnění všech požadavků, požádat o udělení certifikátu EuroPhD. Certifikát je slavnostně předáván vždy v úvodní části symposia a oceněný student shrne své výsledky v přednášce. Konference je spolufinancovaná Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky. Registrační číslo projektu: CZ.1.07/2.3.00/20.0235, název projektu: TEAB. Tato prestižní mezinárodní akce proběhla v rámci oslav 45. výročí založení Farmaceutické fakulty v Hradci Králové.

Martin Doležal



evropský
sociální
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

