

Cottingham, J., *A Filosofia de Descartes*, Edições 70, Lisbona, Portugalio, 1989. Traduko de M^a do Rosário Sousa Guedes el la angla lingvo sub la titolo *Descartes*, 1986.

Espinosa, Baruch, *Ética*, Kolekto Os Pensadores, Eldonejo Nova Cultural, Sao Paulo, Brazilo, 1991.

Galileu Galilei, *Duas Novas Ciências*, Nova Stella Editorial, 2 Edição, Sao Paulo, Brazilo, 1988. Traduko de Letizio Mariconda kaj Pablo R. Mariconda el la origina verko *Discorsi e Dimostrazioni Matematiche intorno a due nuove scienze attenenti alla Meccanica ed ai Movimenti Locali*, Galilejo, 1638.

Klein, Felix, *Elementarnaja Matematika s Tocki Zrenja Visei*, Eldonejo Nauka, Moskvo, 1987. Tradukita al la rusa lingvo el la origina *Elementarmathematik vom Höheren Standpunkt aus*, Erster Band, Eldono de Julius Springer, Berlino, 1924.

Kouznetsov, Boris, *Galilée*, Eldonejo Mir, Moskvo, 1973.

Kouznetsov, Boris, *Istoria Filosofii dlja Fizikov i Matematikov*, Eldonejo Nauka, Moskvo, 1974.

*)Tio ĉi estas la respektiva parto el la germanlingva origina poemo:

Albrecht von Haller ("La Alpoj", 1729):

Ich häufe ungeheure Zahlen,

Gebirge von Millionen auf,

Ich setze Zeit auf Zeit und Welt auf Welt zu Hauf,

Und wenn ich von der grausen Höh'

Mit Schwindeln wieder nach dir seh',

Ist alle Macht der Zahlen,

Vermehrt zu Tausend malen,

Noch nicht ein Teil von dir.

Ich zieh' sie ab, und du liegst ganz vor mir.

Mi volas danki s-ron Jacques Joguein por gravaj rimarkoj koncernantaj la korektadon de tiu ĉi artikolo.

José Lourenço CINDRA

Rua Sebastião Nestor de Almeida, 101 - Portal das Colinas

12500-000 GUARATINGUETA - SP

BRAZILIO

VIAGRA™

Pfizer, Inc., Eastern Point Road, Groton CT 06340 USA

IUPAC-formulado de Sildenafil

El ĵurnaloj kaj popularsciencaj revuoj ni ekscias, ke distribuiĝas nova medikamento nome Viagra, kiu okazigas specifan intereson antaŭ ĉio ĉe viroj. Tiu raporto koncernas kemian kaj funkciajn vidpunktojn.

Produktanto de la farmaciaĵo estas la firmao Pfizer, Pharmaceutical Production Corp., Ringaskiddy, County Cork, Ireland. Viagra™ estas la propraĵa kaj komerca nomo (Trade Mark) de la produktanto. La nepropraĵa nomo laŭ USAN (United States Adopted Name) kaj BAN (British Approved Name) estas Sildenafil Citrate, la I.N.N. (International Nonproprietary Name) Sildenafil.

USAN-Permission Number 1998:7242

BAN-Code Designation UK-92480-10

WHO (World Health Organisation)-Number 7374.

La patento 5250534 finiĝas je la 18a de junio 2011.

Por kemiistoj gravas la M.I. (Merck Index) kaj la CAS (Chemical Abstracts Service) Registry Number 171599-83-0; sub tiu numero estas priskribita la kemia substanco, kiu estas terapeute efikanta blanka pulvoro, solvebla en akvo 3,5 mg/mL.

La molekulfomulo: $C_{22}H_{30}N_6O_4S \cdot C_6H_8O_7$

la molekulpeso de la Citrato: 666.7

la molekulpeso de Sildenafil: 474.6

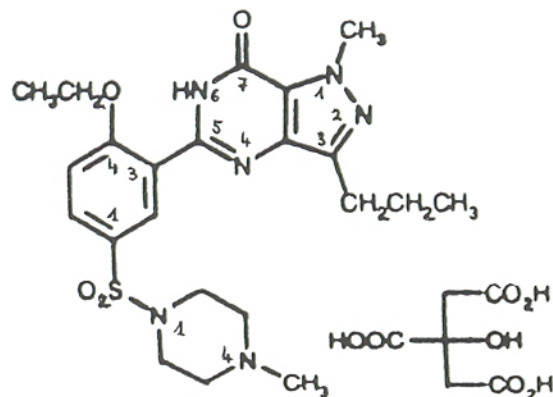
la fandiĝintervalo 191 - 202° C.

La dozado por medicina apliko okazas per blufilmkovritaj tablojdoj enhavantaj 25, 50 au 100 mg Sildenafil, prenitaj perbuŝe; sed ili enhavas ankoraŭ jenajn neaktivajn aldonaĵojn: mikrokristala celulozo, anhidra dubaza calciofosfato, crosscar-mellose sodium (karboksimetilceluloza natrio), magnesioestearato, hidroksipropil metilcelulozo, titaniodioksido, laktozo, triacetino I.N.N. (CAS 102-76-1), FD kaj C-blauo-aluminiolakfilmo.

La kemia nomo (laŭ angla skribo de CAS) estas jena:

1-{{3-(6,7-dihydro-1-methyl-7-oxo-3-propyl-1H-pyrazolo[4,3-d]pyrimidin-5-yl)-4-ethoxyphenyl}sulfonyl}-4-methylpiperazine, 2-hydroxy-1,2,3,-propanetricarboxylate (1:1)

Interesa estas la strukturformulo:



Kelkaj eksplikoj pri la UPAC-formulado de *Sildenafil*: per la sp^2 -hibridizo de la karbonil-C-atomo ekestas kompletaromata strukturo de la *pyrimidin*-ciklosistemo (tautomera resonanco eblas); 6,7-dihidro atentigas, ke tiu strukturunuoj normale ne estas kompletaromata, tiu signado estas uzata, kvankam ĉe pozicio 7, pro la karbonil-substitucio, ne plu ekzistas C-H-ligo; 1H-pyrazolo signifas la tautomeran formon de la *pyrazol*-ciklo, dum ke [4,3-d] rilatiĝas al la cikligo de la *pyrimidin*- kun la *pyrazol*-ciklo. La numerigo de tiu ciklostrukturo komencas ĉe la metil-substituanto kaj atingas horloĝsence la pozicion de la karbonilsubstituanto kiel numeron 7; -yl- signifas kvazaŭsala kombino post disiĝo de protono for de CH-grupo en proksimeco de t.n. *onium*-atomo.

Klinika farmakologio

La kategorio de la indikado tekstas 'erekcia disfunkcio'. La fiziologia mekanismo de la erektiĝo efikas, ĉe seksa stimuliĝo,

liberigon de NO (nitrogenmonoksido) en la t.n. *corpus cavernosum* (c.c.), kio aktivigas la enzimon guanilat-ciklazon, kiu siaflanke plialtigas la nivelon de la cikla-guanoza-monofosfato (cGMP). La efekto estas malstreĉo de la glata, senintenca muskolaro, kiu ĉirkaŭas la vaskulojn de la c.c. Tiuj vaskuloj vastiĝas, per kio estas faciligita la enfluo de sango en la c.c.

Sildenafil ne efikas rekte la malstreĉigon, sed nur plialtigas la efekton de NO per inhibiciado de la fosfodiesterazo-tipo 5 (PDE5), kiu blokas la malkombiniĝon de la cGMP, kiu en la c.c. plue plivastigas la sangovazojn. *Sildenafil* estas fakte selektiva inhibicianto de PDE5, per kio estas blokita la diminiĝo de la enzimo cGMP. Tamen, ĉe rekomendita dozado, *Sildenafil* ne havas efikon ĉe manko de stimulo.

La medikamento povas instigi ankaŭ pluefikojn: pirozo, obstrukciiga nazo, bluiĝeto ĉe vidado; tiu lasta ekz. estas sekvo de la fenomeno, ke la aktiveco de *Sildenafil* pri PDE5 estas, pro la selektiveco, pli forta ol pri PDE1, kaj multe pli ol pri 2, 3 kaj 4 (kio gravas, ĉar PDE estas involvita ĉe la kontrolo de la korkontraktado). Sed PDE5 estas nur dekoble potenca ol PDE6, enzimo trovita en la retino; pro tio oni supozas, ke tiu malpliforta selektiveco estas la kazo de jena kolorvidado-anomalio.

Farmakinetiko kaj metabolo

Sildenafil estas rapide absorbita, ene de 30 - 120 minutoj, kun 40%a biodisponibleco. La eliminado okazas enzime per hepata N-demetilado; ankaŭ la metabolado estas efika; ambaŭ substancoj ekmontras duonvivan tempon de ĉ. 4 horojn.

Farmakologia kaj biokemia signifo de NO

Jam konata scio de la biokemia scienco estas la transigo de la molekulgrupo NO kiel grava signalfaktoro (Nobelpremio pri medicino en 1998 por F. Murad, R. Furchgott kaj L. Ignarro).

Delikata NO-eligon efikas ankaŭ la jam de longe konata medikamento 1,2,3-propantrioiltrinitrato (nitroglicerino), kiu estas aplikata ĉe specifa koronarkonstriktio (koratako) kiel koronara vazodilatatoro (ĝenerala vaskulo-insuficienceco = iskemio).

Ankau Na-nitrosilpentacianoferato(III) ('Na-nitroprusido') estas antihipertensiva NO-donatoro ĉe korinsuficienco.

Danĝera efekto okazas ĉe sepsa ŝoko ekz. post bakterioinfektado: blankaj sangoĉeloj reagas kontraŭ la bakteriaj invadintoj per produktado de relative enorma kvanto de NO (kiel endotoksino): la sangopremo draste malpliĝas, la paciento sveniĝas. En la kazo de apopleksio efikas NO, lau sepsa ŝoko, per distruo de la cerbo-histo.

La farmakologoj supozas multajn esencajn influojn de NO en tre diversaj rilatoj (neurotransmitoro en la cerbo, reumatismo, arteriosklerozproceso, kalcioantagonismo, kontraŭtumora endotoksino).

Grandan signifon havus ekz. la influonprenon sur genoj, kiuj stimulus la NO-produktantan enzimon NO-sintezazo; tia genmanipulo povus medikamente inhibicii au aktivigi decidajn proteinojn, kiuj influas la NO-sistemon.

Tamen, rilate al la pleje diskutita aktuala apliko au misuzo de Viagra necesas menci, ke ekzistas jam de longe konataj tiurilataj stimulaĵoj, ekz. la α -simpatolytikum (adrenolytikum) *Yohimbine* (CAS 146-48-5), (M.I. 9913), kiu estas specife kompetitiva inhibicianto de la α_2 -receptoroj (receptoro-blokilo) kaj uzata pli frue en la veterinara medicino; ĝi estas t.n. afrodiziilo, konata ĉefalkaloido el *cortex Yohimbehe* (*Pausinystalia johimbe*, *Rubiaceae*) kaj trovebla ankaŭ en specoj de *Rauvolfia*.

Ankaŭ la semiesenca aminoacido arginino (CAS 74-79-3), en plantoj rolanta kiel N-transportanto, stimulus en la organismo la enzimon NO-sintazo, kiu influas la produktadon de NO en la histo.

Konata estas hodiaŭ la modo-drogo *Poppers* (isobutilnitrito), kiu estas uzata, same kiel aliaj substancoj, afrodizia ŝprucaĵo (spray).

Resumo

La vaskuloplivastiganta efiko de *Viagra*TM - *Sildenafil* - ne baziĝas rekte sur NO, sed influas la NO-sistemon; ĝi ne subtenas la formiĝon de la 'mesaĝisto' cGMP, sed inhibicias ties malkombinigon. Pro tio estas maltaŭge samtempe kun *Sildenafil* preni substancan kun nitroĝenaj grupoj. (rh).

RECENZO

Helga Hornung

Der kleine Lulu. Bilderbuch

Übersetzt in Bliss-Symbole von Monika Amrein

La Malgranda Lulu. Bildlibro Tradukita en Bliss-simbolojn

Rex Verlag, Luzern (CH), 1998.

ISBN 3-7252-0680-5 (40 p., 28.80 CHF)

Ĉi tiu estas la unua bildlibro, kies teksto estas tradukita en la Bliss-simbol-lingvon. Temas pri subtenita komunikado por la pliampleksigita interkompreniĝo kun handikapuloj.

En 1971 komencis teamo de instruistoj, psikologoj, medicinistoj kaj terapeutoj de la *Ontario Crippled Children's Centre*, Toronto, Kanado, serĉi komunikadmedion por iliaj afaziaj (neparolantaj), cerebralpareze handikapitaj gejunuloj. Pere la libro *Signs and Symbols Around the World* (1978) ili trafis la internacian simbolsistemon de *Charles K. Bliss*. Tiu sistemo estis konsiderata konvena, ĉar estas uzebla kaj de legpovantoj kaj de ne-legpovantoj, antaŭ ĉio se la kapablo al sonlingvo ĉe spasme paralizitoj mankas. La sistemo estis adaptita kaj pluevoluita. La *Handbook of Blissymbolics* (1978) informas pri la studoj kun 130 simboluzantoj en 21 hejmoj pri progresoj, prijuĝoj kaj instrumentadoj, kiuj estis instigitaj de la Edukadministerio en Ontario. La neceso de normigado prizorgas ekde 1975 la *Blissymbolics Communication Institute (BCI)*, aktivecon kaj kunordigon la *BCI-International Resource Centres*. Tiuj instancoj konscias, ke la Bliss-simbolmetodo estas nur unu el inter multaj komunikadsistemoj. Pro tio la pli frua demando al la instruistoj "kial vi ne lernigas ilin la legado" ŝanĝis al la demando "kiu grafika sistemo devus esti enkondukita kaj kial". - Komuna celo estas la suplementigo de la ĝisnunaj helpsistemoj kaj ne ties anstataŭigo. Tio signifas: ne konkurencigi la skriblingvon, sed plifaciligi ties lernadon