zlom Oftal 04.01.2006 8:31 Str‡nka 3
proLékaře.cz | 6.2.2026

Redukcia fyziologickej hodnoty VOT zmesou 2 aminokyselín (lyzínu a arginínu) v Timoptole v experimente u králika

Veselovský J., Oláh Z., Veselá A., Gressnerová S.

Katedra živočíšnej fyziológie a etológie PriF UK v Bratislave,
vedúci: prof. RNDr. M. Zeman, DrSc.
a Klinika oftalmológie LFUK v Bratislave,
prednosta: prof. MUDr. P. Strmeň, CSc.

Súhrn

Cieľ: zistiť vplyv aplikovanie zmesi 2 aminokyselín (L-arginínu.HCl a L-lyzínu.2HCl.H_2O) v antiglaukomatiku – ß-blokátore Timoptole – na fyziologickú hodnotu VOT v experimente u králikov.
Metódy: do spojovkového vaku ľavého oka 5 dospelých králikov (samiciam plemena Novozelandský biely) bola instilovaná zmes 10% L-lyzínu.2HCL.2H2O + 10 % L-arginínu.HCl v 0.5 % Timoptole. VOT a šírka pupily sa merali pred a 5., 15., 30., 60., 120., 180. a 240. min, resp. 24 hod po instilácii. Pravé oko bolo kontrolné.
Výsledky: experimentálne výsledky dokazujú, že neselektívny ß-blokátor Timoptol interaguje naraz aj s dvomi aminokyselinami. Bolo zistené, že zmes 10% L-lyzínu. 2HCl.2H_2O + 10 % L-arginínu.HCl v 0.5% Timoptole znižuje fyziologický VOT v dvoch fázach. Prvá fáza zníženia trvá od aplikácie až po 15. minútu. V tomto období bol zistený súbežne pokles VOT aj u kontrolného oka (rozdiele neboli signifikantné). Druhá fáza trvá od 30. minúty do konca experimentu, kedy VOT na kontrolnom oku po zvýšení nad východziu hodnotu mal nezmenený lineárny priebeh. U oka ovplyvneného uvedenou zmesou bolo možno pozorovať vysoko signifikantný účinok ($p < 0,01$). Maximum v rozdieloch hodnôt VOT sme zaznamenali v 180. minúte (o 7,3 mm Hg, t. j. o 35,4 %). Od tohto času VOT sa mierne zvyšoval až po 24. hodinu, kedy pokles hladiny VOT oproti kontrolnému oku bol ešte stále signifikantný ($p < 0.01$) na hladine 5,0 mm Hg (t. j. 24.3 %).
Závery: výsledky dokazujú, že v zmesi 10% L-lyzín. 2HCl.2H_2O + 10 % L-arginín.HCl v 0,5% Timoptole interakciou vzniká nová látka, „špecifické bioantiglaukomatikum". Na rozdiel od jednotlivých zložiek, instilovanie zmesi 2 aminokyselín v antiglaukomatiku vysoko signifikantne znížila fyziologickú hodnotu VOT v experimente u králikov po dobu 24 hodín.

Kľúčové slová: vplyv zmesi 2 aminokyselín s Timoptolom na VOT králikov, špecifické bioantiglaukomatikum

Summary

Reduction of the Physiologic IOP Value after Instilation of the Mixture of the 2 Amino Acid's (L-Lysine and L-Arginine) in Timoptol – Experiment on Rabbit's
Purpose: To evaluate influence of mixture of the 2 amino acids (L-arginine.HCL

zlom Oftal 04.01.2006 8:32 Str‡nka 4
proLékaře.cz | 6.2.2026

and L-lysi-ne.2HCL.H_2O) in the antiglaucomatic – β-blocker Timoptol – on the physiologic intraocular pressure (IOP) in rabbits (experiment).
Methods: The mixture of 10% L-lysine.2HCL.H_2O + 10% L-arginine.HCL in 0, 5% Timoptol was instilled into the left conjunctival sac of the 5 adult rabbit's (female of the New Zealand White species) and the right eye was used as control. The IOP and pupilar diameter were measured before and in 5th, 15yth, 30th, 60th, 120th, 180th and 240th min. and 24 hours after the instillation.
Results: The experimental results proved that the non-selective β-blocker Timoptol interacts at the same time with two amino acids. The mixture of 10% L-lysine.2HCL.H_2O + 10% L-arginine.HCL in 0, 5% Timoptol decreased the physiologic IOP in two phases. The first phase started from application up to 15th min. In this period parallel IOP decrease occurred also in control eye (with no significant difference). The second phase started in 30th min. after the instillation and lasted until the end of experiment. In this phase the control eye IOP remained linear after the initial over the baseline increase. The eye with instilled mixture showed significant IOP decrease ($p < 0.01$). Maximum difference between the two IOP's was measured in the 180th (7, 3 mmHg; 35.4%). From this moment IOP slightly increased up to the 24th hour showing still significantly lower level- 5,0 mmHg (24.3%) compared with the control ($p < 0.01$).
Conclusions: Results proved that in the mixture of 10% L-lysine.2HCL.H_2O + 10% L-argi-nine.HCL in 0,5% Timoptol a new substance, the „specific bioantiglaucomatic" is created by interaction. Compared with the substances alone, mixture of the 2 amino acids in the antiglaucomatic decreased the physiologic intraocular pressure (IOP) in rabbits (experiment) with high significance for 24 hours.

Key words: influence of mixture of the 2 amino acids in Timoptol on the rabbits IOP, specific antiglaucomatic

Čes. a Slov. Oftal., 62, 2006, No. 1, p. 3–10

ÚVOD

Z neselektívnych blokátorov ß-adrenergných receptorov najväčšie uplatnenie v oftalmologickej praxi má Timoptol (Timolol maleat). Doterajšie literárne pramene uvádzajú, že jeho mechanizmus fyziologického účinku je v znižovaní tvorby komorového moku. Naše výsledky (20, 21) upresňujú, že mechanizmus účinku tohto antiglaukomatika sa realizuje cestou jeho „zbioaktivizovania" interakciou s voľnými aminokyselinami.

Keďže naše doterajšie experimentálne zistenia jasne preukázali interakciu antiglaukomatika Timoptolu s jednotlivými aminokyselinami, položili sme si za cieľ zistiť, aký bude mať vplyv aplikovanie naraz viac aminokyselín s antiglaukomatikom na fyziologickú hodnotu VOT. Chceme pritom zistiť kombináciu, ktorá najefektívnejšie a časovo najdlhšie udrží zníženú hladinu i fyziologického VOT. Preto sme v terajšej práci pristúpili k zrealizovaniu experimentu, pri ktorom sme aplikovali zmes Timoptolu s aminokyselinami L-arginínom.HCl a L-lyzínom.2HCl.H_2O.

MATERIÁL A METÓDA

Experimentálne živočíchy

Experimenty boli realizované na očiach piatich dospelých samiciach králikov

proLékaře.cz | 6.2.2026

plemena Novozelanský biely zo štandardného reprodukčného chovu Výskumného ústavu živočíšnej výroby v Nitre. Pred pokusmi boli desať dní adaptované v miestnosti s konštantnou teplotou 20 °C a normálnym svetelným režimom. Dostávali štandardnú kŕmnu zmes a vodu ad libitum.

Použitý instilovaný roztok

Nami pripravovaná zmes oboch aminokyselín: 10 % L-arginín.HCl a 10 % L-lyzín.2HCL.2H_2O v 0,5 % Timoptole.

Jednotlivé komponenty boli výrobkami: a) 0,5 % Timoptol (timololi maleas) – Léčiva, ČR; b) L-arginín.HCl – Merck a spol., s. r. o.; c) L-lyzín.2HCl.2H_2O – Biotika, Slovenská Lupča (vyrobené pre humánne účely).

Na lokálnu anestéziu pred meraním VOT bol instilovaný 2% Mesocain, pripravený v Ústavnej lekárni FN v Bratislave.

Aplikácia roztoku

Roztok sme instilovali do ľavého spojovkového vaku vždy o 8. hodine po dvoch kvapkách. Zvýšeným aplikovaným množstvom sme sa snažili zabezpečiť obsadenie všetkých receptorov tkanivových štruktúr v oku, ktoré sú dôležité pri tvorbe a odtoku komorového moku. Pravé oko králika, ktoré nebolo ovplyvnené žiadnym roztokom slúžilo ako kontrolné.

Meranie vnútroočného tlaku (VOT) a veľkosť pupily

Hladinu VOT a priemer pupily sme zisťovali pred instiláciou a 5, 15, 30, 60, 120, 180 a 240 minút po instilácii roztoku. V prípade, že v štvrtej hodine rozdiel hladín medzi kontrolným okom a okom ovplyvneným aplikovanou zmesou bol signifikantný, meranie VOT sme realizovali aj v 24. hodine.

VOT tlak sme merali kontaktným tonometrom Schiötza, a hodnoty sme kontrolovali aplanačným tonometrom Maklakova, resp. aplanačným „TONO-PEN XL" fy Medtronic SOLAN, USA. Hodnoty namerané uvedenými tonometrami sa navzájom neodlišovali.

Veľkosť pupily v mm sme stanovovali pupilometrom, resp. keratometrom (s vnútorným osvetlením).

Štatistické zhodnotenie

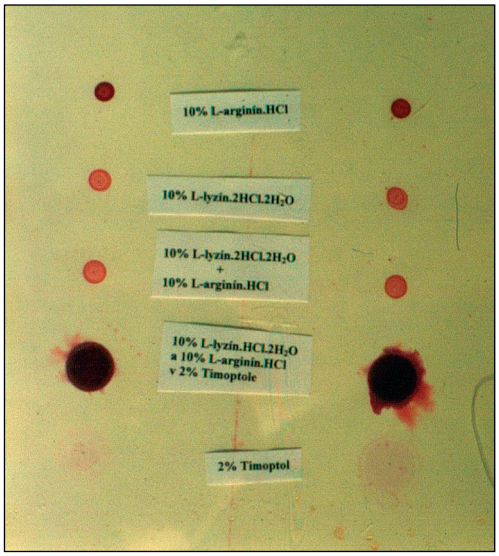
Zistené hodnoty sme vyhodnotili Studentovým t-testom.

VÝSLEDKY

Pri prístupe k hodnoteniu našich experimentov sme najprv preukázali, že antiglaukomatikum – neselektívny ß-blokátor Timoptol – interaguje naraz aj s dvomi použitými aminokyselinami (L-lyzínom a L-arginínom). Dôkazom toho bolo odlišné zafarbenie samotných aminokyselín, resp. ich zmesi (obr. 1). Aminokyseliny so špecifickým selekčným ninhydrínovým činidlom pre dôkaz aminokyseliny sa farbili ružovočervene, a zmes týchto dvoch aminokyselín s Timoptolom sa farbila modrofialovo. Samotný Timoptol nedával pozitívnu reakciu s ninhydrínovým činidlom. Toto odlišné zafarbenie zmesi, majúce charakter zafarbenia pre peptidy, jasne svedčí pre vznik novej látky – nového fyziologicky aktívneho „špecifického bioantiglaukoma-

proLékaře.cz | 6.2.2026

tika", odlišného od bioantiglaukomatika interakčne vzniknutého len s jednou aminokyselinou. Tento dôkaz je dôležitým dokumentom, že medzi týmito komponentami nie je ani synergicky ale ani aditívny efekt. Túto skutočnosť dokazujú odlišné a nižšie účinky na VOT tak jednotlivých komponent ako aj zmesi Timoptolu s jednou z aminokyselín.



Obr. 1. Znázornenie reakcií s ninhydrínovým činidlom.
Okrúhle plôšky na oboch stranách štítkov dokumentujú reakciu ninhydrínového činidla (vždy 2krát): s 10% L-lyzínom.2HCl.2H_2O; s 10% L-arginínom.HCl; s kombináciou 10% L-lyzínu.2HCl.2H_2O a 10% L-arginínu.HCl v 2% Timolole a samotného 2% Timololu.

Hladiny VOT po aplikácii 10% L-lyzínu.2HCl.2H2O a 10% L-arginínu.HCl v 0,5% Timoptole

Obrázok 2 dokumentuje, že aplikovaná zmes výrazne, a to bifázicky znižuje fyziologické hladiny VOT počas 24 hodín. Pokles VOT na oku v pokuse i kontrolnom mal do 15. minúty lineárne klesajúci charakter (oproti 0. minúte klesala po 15. minútu o 2,4 torra). Rozdiel oproti kontrole nebol signifikantný (len 0,9 mm Hg). V 30. minúte sa VOT na kontrolnom oku náhle zvýšil o 5,3 mm Hg (z 15,4 na 20,7 mm Hg). Po tomto čase sa fyziologická hodnota VOT kontrolného oka až do 24 hodín takmer nemenila, vykazovala lineárny priebeh. V pokusnom oku bol v čase 30 minút VOT na úrovni 15 torrov (rozdiel signifikantný $p < 0,01$). Vysoko preukazný ($p < 0,01$) rozdiel hladín VOT sme zaznamenali v 180. minúte (o 7,3 mm Hg, t. j. o 35,4 %). Od tohto času sa VOT mierne zvyšoval až po 24. hodinu, kedy pokles hladiny VOT oproti kontrolnému oku bol ešte stále signifikantný ($p < 0.01$) na hladine 5,0 mm Hg (t. j. 24.3 %).

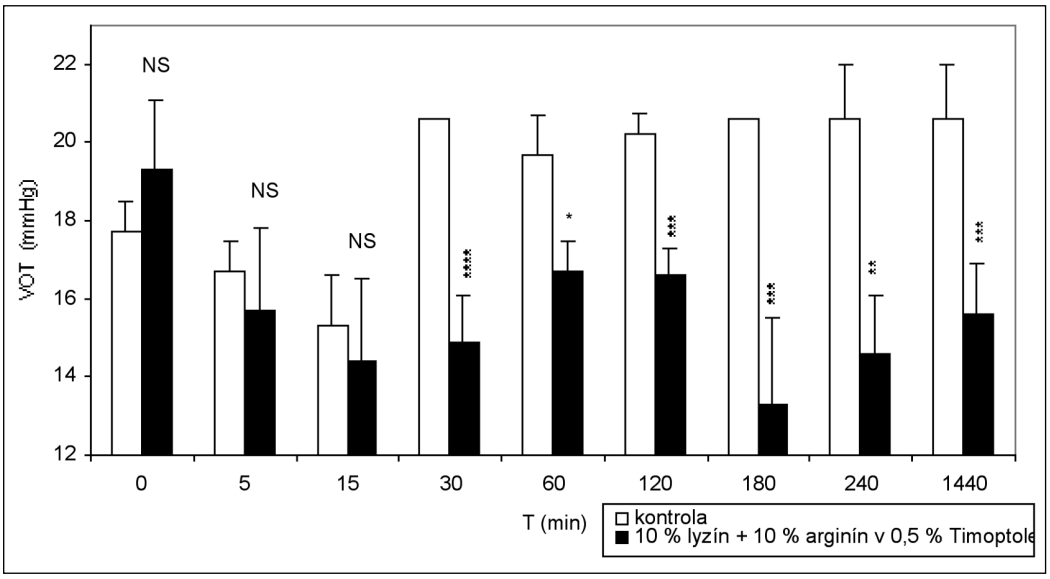
Treba zdôrazniť, že priemerný pokles fyziologickej hodnoty VOT na oku v pokuse počas celých 24 hodín predstavoval 4,1 mm Hg (21,5 %).

DISKUSIA

Z literárnych poznatkov, najmä z posledných piatich rokov (1, 2, 3, 4, 5, 10, 11, 13) vyplýva, že pri terapii glaukómového ochorenia je v klinickej praxi oftalmológie často aplikovaná aj dvojkombinácia antiglaukomatík. Ide o snahu súčasne znížiť tvorbu a zvýšiť odtok komorového moku a tým zabezpečiť väčšie a časovo dlhšie zníženie VOT.

Naše doterajšie experimentálne výsledky (18–24) pritom preukázali, že antiglaukomatikum interaguje príslušnou voľnou aminokyselinou. Takto vznikne nový biologicky aktívny metabolit, ktorý sme označili ako „bioantiglaukomatikum".

zlom Oftal 04.01.2006 8:34 Str‡nka 7
proLékaře.cz | 6.2.2026



Obr. 2. Účinok 10% L-lyzínu.2HCl.2H_2O + 10% L-arginínu.HCl v 0,5% Timoptole na fyziologickú hodnotu VOT králikov Novozélandský biely.
* $p < 0,05$; ** $p < 0,02$; *** $p < 0,01$; **** $p < 0,002$; NS – nesignifikantné; priemerné hodnoty ± S.E.M.

Táto interakcia je predpokladom získania najväčšieho a časovo najdlhšeho účinku na VOT. Naše výsledky potvrdzujú údaje autorov Varma (17) a Tichého (14), ktorí uvádzajú, že liek, ak nie je metabolizovaný (teda podľa našich úvah nie je zbioaktivizovaný), tak je z organizmu odstránený v nezmenenej forme. Dôležitým faktorom z chronobiologického hľadiska je i čas (hodina) podania antiglaukomatika – „bioantiglaukomatika". Treba poznamenať, že v našich experimentoch bola vždy instilovaná vopred (in vitro) zmiešaná zmes antiglaukomatika s aminokyselinou, teda sme aplikovali už hotové „bioantiglaukomatikum". Podľa našich experimentálnych výsledkov účinok takéhoto „bioantiglaukomatika" bol v porovnaní s aplikovaním samotného antiglaukomatika na fyziologickú hodnotu VOT väčší a časovo dlhší.

Dôležitá je aj skutočnosť, že interakcia instilovanej zmesi daného antiglaukomatika s príslušnou aminokyselinou (t. j. už hotového „bioantiglaukomatika") v tkanivových štruktúrach oka je vysoko špecifická. Dokazujú to naše výsledky poukazujúce na rôznu hodnotu a časovú dĺžku zníženia VOT.

Naše terajšie výsledky dokumentujú, že účinok tohto „špecifického bioantiglaukomatika", vzniknutého interakciou aminokyseliny L-lyzinu. a L-arginínu v Timoptole, je väčší a časovo dlhší v porovnaní s bioantiglaukomatikom vzniknutým interakciou Timoptolu len s arginínom – priemerný pokles VOT o 2,3 mm Hg, tj. o 16,4 %, alebo Timoptolu len s L-lyzínom – priemerný pokles VOT o 1,6 mm Hg, t.j. o 7,9 %. Je tiež vyšší ako len pri aplikácii zmesi oboch aminokyselín (priemerný pokles VOT o 2,2 torra, t. j. 10 %), resp. aminokyseliny L-arginínu (priemerný pokles

proLékaře.cz | 6.2.2026

o 2,9 mm g, t. j. 16 %). Pritom samotná aminokyselina L-lyzín vôbec neovplyvnila fyziologickú hodnotu VOT (20, 22, 23, 24, 25).

Uvedené výsledky dokazujú, že antiglaukomatikum interaguje naraz aj s dvomi aminokyselinami. Z toho usudzujeme, že takto vzniká nové „špecifické bioantiglaukomatikum", ktoré má vyšší efekt na zníženie fyziologického VOT. Sme toho názoru, že tento vyšší hypotenzný účinok oproti bioantiglaukomatika vzniknutého v interakcii Timoptolu len so samotnou aminokyselinou L-arginínom, alebo len so samotným L-lyzínom, je tiež neselektívny. Efekt zrejme spočíva v silnejšom a časovo dlhšom blokovaní činnosti väčšieho množstva β-adrenergných receptorov vo vráskovci v rámci sympatického nervového systému. Týmto dopĺňame údaje Neufelda (8), ktorý hovorí, že samotný Timoptol vo vráskovci len čiastočne inhibuje β-adrenergné receptory. Terajšie naše výsledky sú v súlade a zároveň aj dopĺňajú výsledky Tropeho a Clarka (15), ktorí uvádzajú, že množstvo tvorby komorového moku je ovplyvnené počtom β-receptorov lokalizovaných vo výbežkoch ciliárneho tela, ktoré sú zodpovedné za tvorbu komorového moku. K tejto téme Tsuchisaka a Kin (16) uvádzajú, že β-receptory v týchto výbežkoch hrajú dôležitú úlohu i v redukcii VOT. Receptory tohto vegetatívneho nervového systému podľa Nathansona (7) majú signifikantnú úlohu v regulácii VOT ako aj vo vazokonstrikčnom pôsobení na cievy vráskovca. Predpokladáme, že inhibíciou väčšieho počtu β-adrenergných receptorov sa cievy vráskovca dostávajú do normálnej morfologicko-fyziologickej činnosti a zníži sa i rýchlosť toku krvi. Domnievame sa, že nové „špecifické bioantiglaukomatikum" zníži reguláciu i cAMP v ciliárnych výbežkoch, ale nie samotný Timolol ako hovorí Feldman (1). Našimi zisteniami dopĺňame údaje McLaughlina a kol. (6) v tom zmysle, že práve toto „špecifické bioantiglaukomatikum" zníženou reguláciou cAMP redukuje sekréciu epitelu ciliárnych výbežkov, teda tvorbu komorového moku, a to inhibovaním antiportu Cl-/HCO3$^-$. Takto dochádza k blokovaniu absorpcie Cl$^-$ bunkami pigmentového epitelu na rozhraní so strómou ciliárneho tela. Podľa autorov nastáva redukcia intraepiteliálneho obsahu Cl$^-$. Tieto výsledky potvrdzujú aj údaje Shahidullaha a kol. (12), ktorí hovoria, že transepiteliálny tok najmä chloridových iónov cez ciliárny epitel hrá rozhodujúcu úlohu v tvorbe komorového moku. Keďže celý tento regulačný proces pôsobenia antiglaukomatika sa odohráva na rozhraní pigmentového epitelu a strómy ciliárneho tela, tak môžeme potom túto tkanivovú subštruktúru z funkčno-morfologického hľadiska označiť za dominantnú vo vzťahu k účinku „špecifického bioantiglaukomatika".

Na základe našich výsledkov predložených v tejto práci vyslovujeme úvahu, že týmto „špecifickým bioantiglaukomatikom", aplikovaným z hľadiska chronobiologického vo vhodnom čase (teda o 8. hodine), sa dosiahne väčšie zníženie produkcie komorového moku aj prísunu voľných aminokyselín do neho. Tým nastane rýchlejšie a najmä dlhšie udržanie upraveného pH komorového moku na fyziologických hodnotách. Predpokladáme, že v tomto mechanizme spočíva i časovo dlhšie zníženie VOT, ako aj úprava funkcie trámcoviny trabekula, v bunkách ktorej podľa Wilkie a kol. (26) sú tiež prítomné β-adrenergné receptory.

Treba ešte upozorniť aj na bifázický charakter zníženia fyziologického VOT. Túto skutočnosť zdôvodňujeme tým, že prestupom do ďalších tkanivových štruktúr a tekutín oka „špecifické bioantiglaukomatikum" postupne interaguje (okrem uvedených dvoch) s ďalšími voľnými aminokyselinami. Takto sa jeho účinnosť nielen zvyšuje, ale aj časovo dlhšie trvá – v našich pozorovaniach viac ako 24 hodín. Tento náš predpoklad a zaznamenané dvojfázové zníženie VOT by potvrdzoval aj naše zistenie nezmenených hladín VOT v kontrolnom oku od 30. minúty do 24 hodín.

proLékaře.cz | 6.2.2026

ZÁVER

Z našich experimentálnych výsledkov vyplýva, že :

– antiglaukomatikum – neselektívny ß-blokátor Timoptol – sa zaktivizuje interakciou naraz s dvomi voľnými aminokyselinami L-lyzínom a L-arginínom za vzniku „špecifického bioantiglaukomatika“,

– toto “špecifické bioantiglaukomatikum“ aktívnejšie, časovo dlhšie a silnejšie pôsobí na zníženie fyziologického VOT ako bioantiglaukomatiká vzniknuté interakciou Timoptolu len s jednou voľnou aminokyselinou,

– v zmesi antiglaukomatika s 2 aminokyselinami je do spojovkového vaku aplikované už hotové bioantiglaukomatikum, ktoré lepšie prestupuje do cieľovej oblasti (vráskovca), kde obmedzí hyperprodukciu aminokyselín a následne aj tvorbu komorového moku.

Práca bola vypracovaná na základe podpory Grantu VEGA č. 1/0522/03.

LITERATÚRA

1. **Feldman R.M.:** An evaluation of the fixed combination of latanoprost and timolol for use in open-angle glaucoma and ocular hypertension. Expert Opin. Pharmacother., 5, 2004: 909–921.
2. **García-Sánchez J., Rouland J-F., Spiegel D., et al.:** A comparison of the fixed combination of latanoprost and timolol with the unfixed combination of brimonidine and timolol in patients with elevated intraocular pressure. A six month, evaluator masked, multicentre study in Europe. Br. J. Ophthalmol., 2004: 877– 883.
3. **Harris A., Jonescu-Cuypers Ch.P., Kagemann L., et al.:** Effect of dorzolamide timolol combination versus timolol 0.5% on ocular bloodflow in patients primary open-angle glaucoma. Amer. J. Ophthalmol., 132, 2001: 490–495.
4. **Hashimoto T., Hara T., Takahashi Y., et al.:** Hypotensive effect of timolol and latanoprost instillation in normal tension glaucoma. Jpn. J. Clin. Ophthalmol. 57, 2003:288–291.
5. **Konstans A.G., Papapanos P., et al:** Twenty-four-hour diurnal curve comparison of commercially available latanoprost 0.005% versus the timolol and dorzolamide fixed combination. Ophthalmology, 110, 2003: 1357–1360.
6. **McLaughlin C.W., Peart D., Purves R.D., et al.:** Timolol may inhibit aqueous humor secretion by cAMP-indepedent action on ciliary epithelial cells. Am. J. Physiol. Cell Physiol. 281, 2001: C865 –C875.
7. **Nathanson J.A.:** Adrenergic regulation of intraocular pressure: Identification of β_2-adrenergic-stimulated adenylate cyclase in ciliare in ciliary process epithelium. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 77, 1980:7420–7424.
8. **Neufeld A.H.**: Epinephrine and timolol: How do these drugs lower intraocular pressure? Annal. Ophthalmol., 13, 1981:1109–1111.
9. **Oláh Z., Veselovský J., Gressnerová S., et al.:** Vnútroočný tlak králikov po instilácii zmesi antiglaukomatika COSOPTu s aminokyselinou L-arginínom.HCl do spojovkového vaku. Čes. a slov. Oftal. 61, 2005: 3–12.
10. **Pfeifer N.:** A comparison of the fixed combination of latanoprost and timolol with its individual components. Graefe,s Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 240, 2002: 893–899.
11. **Ruko A.H., Greve E.L., Hoyng P.E.:** Additive of latanoprost, a prostaglandin F2 alpha analogue, and timolol in patients with elevated intraocular pressure. Br. J. Ophthalm. 78, 1994: 899–902.
12. **Shahidullah M., Wilson W.S., Yap M., et al.:** Effects of ion transport and channel-blocking drugs on aqueous humor formation in isolated bovine eye. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 44, 2003: 1185–1191.

proLékaře.cz | 6.2.2026

13. **Shin D.H., Feldamn Z.M., Sheu W.-P.:** Fixed combination Latanoprost/Timolol Study Group: Efficacy and safety of the fixed combinations latanoprost/timolol versus dorzolamide/timolol in patients with elevated intraocular pressure. Ophthalmology 111, 2004: 276–282.
14. **Tichý M.:** Účinnosť xenobiotik a chemická štruktúra. Avicenum, Praha, 1983, 167 s.
15. **Trope E., Clark B.:** Beta adrenergic receptors in pigmented ciliary processes. Br. J. Ophthalm. 66, 1982: 788–792.
16. **Tsuchisaka H., Kin K.:** Comparison between timolol and carteolol in patients with poorly controlled glaucoma. Carteolol eye drops. Its mechanism of action and efficacy. 1989: 61–62.
17. **Varma D.R.**: Protein deficiency and drug interactions: A review. Drug Develop. Res. 1, 1981: 18 –198.
18. **Veselovský J., Oláh Z., Veselovská Z., et al.:** Mechanizmus účinku pilokarpínu v tkanivových štruktúrach predného segmentu oka z hľadiska jeho interakcie s voľnými aminokyselinami. Čs. Oftal. 54, 1998: 10–17.
19. **Veselovský J., Oláh Z., Veselovská Z., et al.:** Bioaktivita zmesi pilokarpínu s lyzínom na pupilu a vnútroočný tlak očí králikov. Čs. Oftal. 54, 1998: 353–361.
20. **Veselovský J., Oláh Z., Veselá A., et al.:** Fyziologický význam interakcie timololu s voľnými aminokyselinami v štruktúrach oka. Čes. a slov. Oftal., 58, 2002: 143–148.
21. **Veselovský J., Oláh Z., Veselá A., et al.:** Zmes timoptolu s L-arginínom.HCl: regulátor vnútroočného tlaku králikov. Čes. a slov. Oftal., 59, 2003: 295–302.
22. **Veselovský J., Oláh Z., Veselá A., et al.:** Vnútroočný tlak králikov po aplikácii 10 % L-arginínu.HCl v 2 % Trusopte. Čes. a slov. Oftal., 60, 2004:81 – 88.
23. **Veselovský J., Oláh Z., Veselá A., Gressnerová S.:** Porovnanie efektivity zmesi aminokyseliny 10 % L-arginínu.HCl v 0.5 % Timoptole a v 2 % Trusopte a jednotlivých zložiek na VOT v experimente u králikov. Čes. a slov. Oftal. 60, 2004: 163–170.
24. **Veselovský J., Oláh Z., Veselá A., et al.:** Reakcie fyziologického vnútroočného tlaku králika na Latanoprost (Xalatan) a jeho zmesi s aminokyselinou L-arginínom.HCl. Čes. a slov. Oftal. 60, 2004: 319–327.
25. **Veselovský J., Oláh Z., Gressnerová S., et al.:** Účinok zmesi aminokyseliny L-lyzínu v Timoptole na vnútroočný tlak a pupilu králikov. Čes. a slov. Oftal, 61, 2005: 88–95.
26. **Wilkie D.A., Latimer, C.A.:** Effects of topical administration of timolol maleate on intraocular pressure and pupile size in cats. Am. J. Vet. Res. 52, 1991: 436–440.

Doc. RNDr. Ján Veselovský, DrSc.
Katedra živočíšnej fyziológie a etológie PriF UK.
Mlynská dolina B/2
842 15 BRATISLAVA, SR

OZNÁMENÍ

Ve dnech 15.–17. 6. 2006 se koná v Plzni
XIV. výroční sjezd
České oftalmologické společnosti
s mezinárodní účastí.

Informace jsou na www@ocnikongres.cz