Oftalmologie 5-07 24.8.2007 14:06 Str. 320
proLékaře.cz | 14.11.2026

VOT králikov po aplikácii aminokyselín taurínu a arginínu s betablokátorom Timoptolom

Veselovský J., Oláh Z., Veselá A.

Katedra živočíšnej fyziológie a etológie PriF UK, Bratislava, SR,
vedúci prof. RNDr. M. Zeman, DrSc.

Klinika oftalmológie LF UK, Bratislava, SR,
prednosta prof. MUDr. P. Strmeň, CSc.

Súhrn

Cieľ: Posúdiť účinok zmesi dvoch aminokyselín 10% L-taurínu.HCl a 10% L-arginínu.HCl v antiglaukomatiku 0,5% Timoptolu na fyziologické hodnoty VOT králikov.
Metóda: Do ľavého spojovkového vaku oka dospelých samíc králikov plemena Novozelandský biely bol instilovaný: a) nami pripravená zmes 10% L-arginínu.HCl plus 10% L-taurínu.HCl v 0,5% Timoptole; b) zmes 10% L-arginínu.HCl plus 10% L-taurínu.HCl v aqua pro injectione; c) samotný 0,5% Timoptol. Hodnoty VOT sa zisťovali pred instiláciou a 5, 15, 30, 60, 120, 180, 240 minút, resp. 24 hodín po instilácii. Pravé oko toho istého králika bolo kontrolné.
Výsledky: a) zmes aminokyselín arginínu a taurínu v Timoptole okrem 5. minúty a 24. hodiny signifikantne znižuje fyziologické hladiny VOT králikov. Najväčší účinok sme zistili v 120., 180. minúte a v 24. hodine. Zmeny hladín VOT majú bifázický priebeh; b) na hranici signifikantnosti ($p < 0,05$), okrem 5., 15., 180. minúty a 24. hodiny, znižuje VOT králikov zmes aminokyselín taurínu a arginínu. Zmeny hladín VOT majú taktiež bifázický charakter s najväčším poklesom v 60. minúte (o 3,8 torr) a 120. minúte (o 3,3 torr); c) samotný 0,5% Timoptol nesignifikantne znižuje VOT oproti kontrolnému oku. Najväčšie zníženie sme zaznamenali v 120. minúte (2,9 torr).
Záver: Zmes aminokyselín taurínu s arginínom v 0,5% Timoptole signifikantne znižuje fyziologické hladiny VOT králikov. Najväčšie zníženie oproti kontrolnému oku sa prejavilo v 120., 180. minúte a 24. hodine. Priemerný pokles za 24 hodín predstavuje oproti kontrolnému oku 3,2 torr.
Kľúčové slová: taurín a arginín, Timoptol, VOT králikov

Summary

Intraocular Pressure (IOP) in Rabbits after Application of Amino Acids Taurine and Arginine with Betablocker Timolol

Purpose: To assess the efficiency of the antiglaucomatic 0.5 % Timolol mixture

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

Oftalmologie 5-07 24.8.2007 14:06 Str. 321
proLékaře.cz | 14.11.2026

with two amino acids: (1) 10 % L-taurine and (2) 10 % L-arginine on the physiological IOP in rabbits.
Methods: Into the left conjunctival sac of 5 adult female rabbits of the New Zealand White species was instilled (a) 0.5 % Timolol alone; (b) the mixture of 10 % L-arginine and 10 % L-taurine in aqua pro injectione; (c) the mixture of 10 % L-arginine and 10 % L-taurine in 0.5 % Timolol. The IOP was measured before and 5, 15, 30, 60, 120, 180, 240 min., and 24 hours after the instillation. The right eye was used as control.
Results: (a) The mixture of the amino acids arginine and taurine in Timolol achieved significant IOP decrease in rabbits (except results at 5 min. and 24 hours after instillation) in all measured times with the maximum in 120 and 180 min. showing the biphasic character of the IOP decrease; (b) the mixture of amino acid taurine and arginine reached the border of significance ($p < 0.05$). The IOP decrease showed biphasic character, with the maximum in 60 min. (decrease of 3.8 mm Hg) and in 120 min. (decrease of 3.3 mm Hg); (c) the antiglaucomatic drops 0.5 % Timolol alone decreased the IOP values without significance comparing with the control eye. The maximum decrease was measured in 120 min. (2.9 mm Hg).
Conclusions: The mixture of amino acids taurine and arginine in 0.5 % Timolol proved significant decrease of the IOP physiological values in rabbits. The maximum decrease was achieved 120, 180 min., and 24 hours after the instillation. The average value of the decrease 24 hours after instillation, compared with the control eye, was 3.2 mm Hg.

Key words: amino acids taurine and arginine, Timolol, IOP in rabbits

Čes. a slov. Oftal., 63, 2007, No. 5, p. 320–324

ÚVOD

Poznať mechanizmus účinku antiglaukomatík je základným predpokladom, ale aj podmienkou pre terapiu glaukómového ochorenia. V doterajších našich experimentálnych prácach sme zistili, že mechanizmus účinku antiglaukomatík pri znížení vnútroočného tlaku (VOT) spočíva v interakcii s voľnými aminokyselinami (Veselovský a spol., 1998).

Upresnenie a potvrdenie doterajších našich zistení dopĺňame v terajšej práci výsledkami účinku zmesi Timoptolu v kombinácii s dvomi aminokyselinami – arginínom a taurínom na zníženie fyziologického VOT králikov.

MATERIÁL A METÓDA

Experimentálne pozorovania sa uskutočnili na piatych dospelých samiciach králikov, plemena Novozélandský biely o priemernej hmotnosti 2500 g. Králikov získaných zo štandardného chovu Výskumného ústavu živočíšnej výroby v Nitre, sme počas experimentov chovali miestnosti s teplotou 20 °C, za dodržania normálneho svetelného režimu. Králiky boli kŕmené štandardnou kŕmnou zmesou, a to 15 dkg/ks/deň; voda bola podávaná ad libitum.

proLékaře.cz | 14.11.2026

Pre experimenty sme použili:

a) nami pripravenú zmes roztokov dvoch aminokyselín: diaminomonokarbonovej aminokyseliny L-arginínu.HCl (výrobok Merck s.r.o.) v 10 % koncentrácii a síru obsahujúcej a aminokyseliny L-taurínu.HCl (výrobok Merck, s.r.o) taktiež v 10% koncentrácii, rozpustenej v aqua pro injectione;

b) nami pripravenú zmes: L-arginínu.HCl a L-taurínu.HCl aby sme získali obe v 10% koncentrácii v 0,5% Timoptole;

c) samotný 0,5% Timoptol (Timololi maleas) z produkcie Léčiva, ČR.

Uvedené roztoky sme kvapkali do ľavého spojovkového vaku po dvoch kvapkách vždy o ôsmej hodine. Medzi aplikovaním jednotlivých roztokov bol vždy odstup 1 týždňa. Pravé oko toho istého králika, ktoré nebolo ovplyvnené žiadnym roztokom, slúžilo ako kontrola.

VOT bol meraný indentačným tonometrom Schiötza a verifikovaný aplanačným tonometrom Maklakova a „TONO-PEN XL“ (fy Medtronic SOLAN USA). Hodnoty namerané uvedenými tonometrami boli zhodné. Pri meraní VOT sme pre lokálnu anestéziu použili 2% Mesocain, pripravený v Ústavnej lekárni FN v Bratislave. Meranie uskutočňovala tá istá osoba.

Hodnoty VOT boli zisťované pred instiláciou a 5, 15, 30, 60, 120, 180, 240 minút po instilácii. Ak rozdiel hodnôt medzi okom kontrolným a okom po instilácii roztokov vo štvrtej hodine bol signifikantný, meranie VOT sme uskutočnili aj v 24. hodine.

VÝSLEDKY

a) VOT po aplikácii 10% L-taurínu.HCl a 10% L-arginínu.HCl v 0,5% Timoptole (obr. 1)

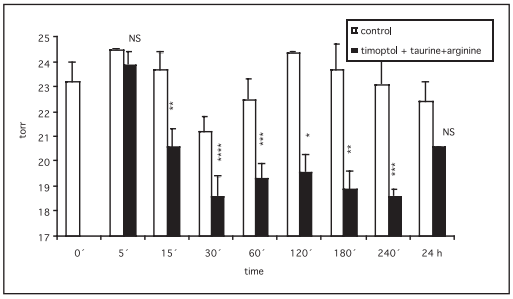
Táto zmes okrem 5. minúty a 24 hodiny signifikantne znížila fyziologické hodnoty VOT králikov. Najväčší účinok zmesi, oproti kontrolnému oku, sa prejavil v 120. a 180. minúte (pokles o 4,8 torra), resp. v 240. minúte (pokles 4,5 torr). Z grafického záznamu je vidieť, že zmeny zníženia VOT majú mierny bifázický charakter. Je potrebné zdôrazniť, že zmes ešte aj v 24. hodine ovplyvnila VOT (i keď nesignifikantne) – hodnota bola oproti kontrolnému oku nižšia o 1,8 torr.

Hodnoty VOT na kontrolnom oku boli touto zmesou ovplyvnené tiež; pokles oproti nultej minúte sme zaznamenali v 30. minúte (o 2,0 torr) a v 60. minúte (o 1,7 torr). V 5. minúte a v 120. minúte sa hodnoty zvýšili o 1,2 torr oproti nultej minúte.

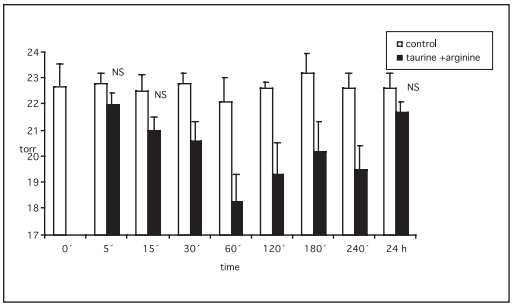
b) VOT po aplikácii zmesi 10% L-arginínu.HCl s 10% L-taurínom. HCl (obr. 2)

Zmes aminokyselín arginínu s taurínom znižila fyziologické hodnoty VOT králikov. Hodnoty boli na hranici signifikantnosti ($p < 0,05$) okrem 5., 15. minúty a 24. hodiny. Zníženie hladín aj v tejto skupine má bifázický priebeh s najväčším poklesom v 60 minúte (o 3,8 torr) a v 120 minúte (o 3,3 torr). Uvedená zmes aminokyselín v priemere za 24 hodín znižuje fyziologické hladiny VOT o 2,3 torr. Hodnoty VOT kontrolného oka zmes aminokyselín počas celého obdobia sledovania (24 hodín) takmer neovplyvnila, zostávali na hranici v priemere 22,5 torr.

proLékaře.cz | 14.11.2026



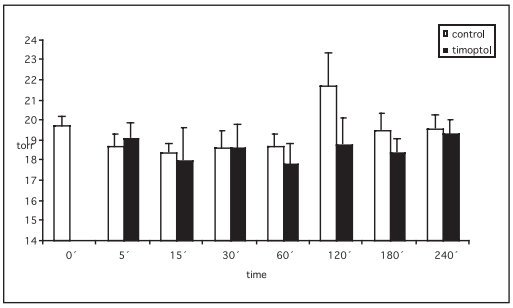
Obr. 1 Účinok 10% taurínu s 10% arginínom v 0,5% Timoptole na fyziologické hodnoty VOT králikov plemena Novozélandský biely.
n = 5; ± = stredná chyba priemeru; □ = kontrolné oko; ■ = oko ovplyvnené zmesou 10% taurínu s 10% arginínom v 0,5% Timoptole.
* = p < 0,001; ** = p < 0,01; *** = p < 0,02; **** = p < 0,05.



Obr. 2. Účinok 10% taurínu s 10% arginínom na fyziologické hodnoty VOT králikov plemena Novozélandský biely.
n = 5; ± = stredná chyba priemeru; □ = kontrolné oko; ■ = oko ovplyvnené zmesou 10% arginínu + 10% taurínu.
Okrem 5. a 15. minúty a 24. hodiny signifikantnosť poklesu VOT je na hranici p < 0,05

c) VOT po alikácii 0,5% Timoptolu samotného (obr. 3)

Samotný Timoptol počas štyroch hodín nesignifikantne znížil VOT v porovnaní s kontrolným okom. Priemerný pokles predstavoval 0,7 torr. Najväčšie zníženie 2,9 torr sme zaznamenali v 120. minúte Vo štvrtej hodine boli hodnoty VOT kontrolného oka a oka po Timoptole takmer rovnaké (19,6 a 19,3 torr). V 30. minúte zisťujeme naprosto rovnaké hodnoty VOT (18,6 torr) tak v kontrolnom, ako aj antiglaukomatikom ovplyvnenom oku. V 120. minúte došlo v kontrolnom oku oproti hodnote v nultej minúte (19,7 torr) ku nezvyklému zvýšeniu VOT kontrolného oka až na 21,7 torr.



Obr. 3. Účinok samotného 0,5% Timoptolu na fyziologické hodnoty VOT králikov plemena Novozélandský biely.
n = 5; ± = stredná chyba priemeru; □ = kontrolné oko; ■ = oko ovplyvnené zmesou 0,5% Timoptolom.
Rozdiel medzi kontrolným okom a okom v pokuse nie je signifikantný

DISKUSIA

Fyziologický význam aminokyseliny taurínu v živočíšnom a ľudskom organizme spočíva v regulácii veľkého množstva biologických fenoménov (Schaffer a spol. 2000). V oku má dôležitú úlohu v regulácii funkcie tyčinkových receptorov v sietnici (Renteria a spol. 2004). Aminokyselina arginín po intravenóznej aplikácii (Chuman a spol., 2000), ale aj topickej instilácii (Kotikoski a spol., 2002), znižuje VOT najmä cez tvorbu NO.

Podľa naších experimentálnych výsledkov môžeme konštatovať, že účinok Timoptolu len s aminokyselinou taurínom ako aj Timoptolu len s aminokyselinou arginí-

Oftalmologie 5-07 24.8.2007 14:06 Str. 324
proLékaře.cz | 14.11.2026

nom je vyšší (Veselovský a spol. 2003) ako účinok Timoptolu v zmesi s dvomi aminokyselinami – taurínom a arginínom. Zo skutočnosti, že pre vyšší účinok Timoptolu na VOT je aplikácia jednej z uvedených dvoch aminokyselín vhodnejšia ako zmes oboch aminokyselín, môžeme dedukovať, že medzi nimi z hľadiska účinnosti existuje antagonizmus. Dôkazom tejto skutočnosti sú aj naše ďalšie výsledky, týkajúce s aplikácie zmesi Timoptolu s glycínom (priemerný pokles VOT je 5,6 torr – Veselovský a spol., 2006). Avšak v prípade, že medzi aminokyselinami nie je antagonizmus, ako nato poukazujú naše pozorovania Timoptolu s lyzínom a arginínom (Veselovský a spol., 2006), účinok takejto zmesi na VOT je vyšší ako účinok jej komponent. Z uvedeného predpokladáme, že Timoptol zinteragováva najviac len s jednou aminokyselinou, čím vznikne selekčne špecifický bioregulačný stabilizátor VOT. Jeho účinnosť je vyššia ako účinnosť samotného antiglaukomatika alebo zmesi antiglaukomatika s dvomi aminokyselinami.

Naša experimentálne práce dokumentujú, že antiglaukomatikum Timoptol spolu s aminokyselinami taurínom a arginínom selektívne špecificky interaguje. Selekčnosť špecifičnosti účinku vidíme v tom, že Timoptol nezreagováva s obidvomi aminokyselinami kvalitatívno-kvantitatívne rovnako. Túto skutočnosť si vysvetľujeme tým, že medzi taurínom a arginínom v ich spoločnom účinku na VOT králikov existuje antagonizmus. Potvrdením tejto skutočnosti je, že priemerne za 24 hodín taurín absolútne nemenil hladinu VOT králikov, ale aminokyselina arginín znížila VOT o 0,7 torr viac ako zmes oboch aminokyselín. Zmes oboch aminokyselín taurínu a arginínu znížila VOT oproti zmesi Timoptolu s týmito aminokyselinami len o 1 torr menej. Usudzujeme navyše, že v zmesi antiglaukomatika Timoptolu s aminokyselinami pripraveného za *in vitro* vzniká špecifické „bioantiglaukomatikum“, ktoré vo funkcii biostabilizátora je oproti účinku biostabilizátora vzniknutého za *in vivo* podmienok o 4,6-krát väčší.

LITERATÚRA

1. **Chuman, H., Chuman, T., Nao-I, N. et al.:** The effect of L-arginine on intraocular pressure in the human eye. Current Eye Res., 20, 2000: 511–516.
2. **Kotioski, H., Alajuuma, P., Milanen, E. et al.:** Comparison of nitric oxide donors in lowering intraocular pressure in rabbits. Role of cyclic GMP. J. Ocul. Pharmacol. Ther., 18, 2002: 11–23.
3. **Renteria, R.C., Johnson, J., Copenhagen, D.R.:** Need rods? Get glycine receptors and taurine. Neuron, 41, 2004: 839–841.
4. **Schaffer, S., Takahasi, K., Azuma, J.:** Role of osmoregulation in the actions of taurine. Amino Acids, 19, 2000: 527–546.
5. **Veselovský, J., Oláh, Z., Veselovská, Z. et al.:** Mechanizmus účinku pilokarpínu u v tkanivových štruktúrach predného segmentu oka z hľadiska jeho interakcie s voľnými aminokyselinami. Čs. Oftal., 54, 1998: 10–17.
6. **Veselovský, J., Oláh, Z., Veselá, A. et al.:** Zmes Timoptolu s L-arginínom.HCl: Regulátor vnútroočného tlaku u králikov. Čes. a slov. Oftal., 59, 2003: 295–302.
7. **Veselovský, J., Oláh, Z., Veselá, A. et al.:** Redukcia fyziologickej hodnoty VOT zmesou aminokyselín (lyzínu a arginínu) v Timoptole v experimente u králikov. Čes. a slov. Oftal., 62, 2006: 3–10.
8. **Veselovský, J., Oláh, Z., Veselá, A. et al.:** Účinok glycínu s Timoptolom na fyziologické hladiny VOT králikov. Čes. a slov. Oftal., 62, 2006: 247–254.

Doc. RNDr. Ján Veselovský, DrSc.
Katedra živočíšnej fyziológie a etológie PriF UK
Mlynská dolina B/2
842 15 BRATISLAVA, SR
E-mail: veselovsky@fns.uniba.sk