Oftalmologie 5-6-011 19.1.2012 11:08 Str. 187
proLékaře.cz | 2.2.2026

PŮVODNÍ PRÁCE

Porovnanie vplyvu zmesi niektorých aminokyselín s antoglaukomatikami na VOT králikov

(Prehľad výsledkov experimentálneho materiálu)

Oláh Z., Veselovský J.

Klinika oftalmológie LF UK v Bratislave, prednosta doc. MUDr. V. Krásnik, PhD.

SÚHRN

Cieľ: Zhrnutie výsledkov experimentov na očiach králikov, zameraných na ovplyvnenie fyziologického vnútroočného tlaku (VOT) po aplikácii *in vitro* pripravenou zmesou vzniknutej interakciou vybraných aminokyselín v antiglaukomatikách.

Materiál a metóda: Série experimentov boli uskutočnené vždy u 5 dospelých samíc králikov plemena Novozélandský biely, chovaných v štandardných podmienkach. Aplikovaný bol 10 % roztok aminokyseliny (L-lyzín.2HCl.2H2O, L-arginín.HCl alebo L-glycín.HCl) v antiglaukomatikach 0,5 % Timolol (Timoptol) alebo 0,005 % Latanoprost (Xalatan). Roztoky boli pripravené tak, aby výsledkom (po prepočítaní koncentrácií) bola 10% aminokyselina v antiglaukomatiku s pôvodnou koncentráciou a pH. Do spojovkového vaku ľavého oka bola aplikovaná táto zmes, pravé oko bolo kontrolné. Meranie VOT a priemeru zrenice sa uskutočnilo pred kvapnutím a v 15., 30., 60., 180., 240. minúte, resp. 24 h po aplikácii roztokov.

Výsledky: Funkčná bioaktivita použitých antiglaukomatík pri znížení VOT sa zvyšuje po ich interagovaní s príslušnou špecifickou aminokyselinou. Najvyšší účinok priemerného zníženia VOT králikov mal glycín v Timolole (pokles VOT o -5,5 torr) a arginín v Timolole (pokles VOT o -3,3 torr). Priemerný pokles VOT po inej kombinácii aminokyselín a antiglaukomatík bol nižší, resp. nesignifikantný.

Závery: Interakciou medzi voľnými aminokyselinami a lokálne instilovaným antiglaukomatikom vzniká už v spojovkovom vaku nová, biologicky aktívna látka (metabolit). In vitro pripravená zmes vhodnej aminokyseliny v určitom antiglaukomatiku poskytuje už hotový metabolit („bioantiglaukomatikum"), ktorý v experimentálnych podmienkach mal silnejší a časovo dlhší účinok na zníženie VOT ako samotné antiglaukomatikum alebo samotná voľná aminokyselina.

Kľúčové slová: účinok interakcie zmesi vybraných aminokyselín v antiglaukomatiku na VOT u králikov

SUMMARY

Results of the IOP Decrease after Application of Some Mixtures of Amino Acids and Antiglaucomatics in Rabbits (A Review of Experimental Publications)

Objective: To summarise of experimental results performed on rabbit eyes focused to influence the physiological intraocular pressure (IOP) after application of some amino acids mixture with some regularly used antiglaucomatics.

Material and methods: The experiments were performed on adult rabbits (female of the New Zealand White species). The applicated substances were: 10 % solution of amino acids (L-lysin.2HCl.2H2O, L-arginine.HCL or L-glycine.HCL) in antiglau-comatics 0.5 % timolol (Timoptol) or 0.005 % latanoprost (Xalatan). This mixture was applicated to the left eye; right eye was used as control. The measurement of IOP and pupil diameter was performed before instillation, in 15th, 30th, 60th, 180th, 240th minute and 24 hours after application.

Results: Functional bioactivity of the used antiglaucomatics in case of decreased IOP is rising after interaction with the relevant specific amino acid. Glycine in timolol showed the highest effect on average decrease of the IOP physiological values (IOP decrease reached – 5,5 torr) followed by arginine in timolol (IOP decrease reached – 3,3 torr). The IOP decrease after other combinations of amino acids and antiglaucomatics was in average lower or nonsignificant.

Conclusions: Through interaction between *in vitro* prepared mixture free amino acids and antiglaucomatics a new, biologically active substance (metabolite) is created. After instillation in experimental condition achieving stronger and longer decrease of the IOP compared with a single antiglaucomatic or amino acid.

Key words: Compared the effect of the amino acids and antiglaucomatic drug mixtures on the rabbit's IOP.

Čes. a slov. Oftal., 67, 2011, No. 5–6, p. 187–190

Do redakce doručeno dne 9. 9. 2011

Do tisku přijato dne 1. 12. 2011

prof. MUDr. Zoltán Oláh, DrSc., emeritný profesor
Klinika oftalmológie LFUK v Bratislave
Ružinovská 6, 826 06 Bratislava
e-mail: olah@ru.unb.sk

Oftalmologie 5-6-011 19.1.2012 11:08 Str. 188
proLékaře.cz | 2.2.2026

ÚVOD

V spojovkovom vaku prítomné voľné aminokyseliny zohrávajú dôležitú úlohu v zabezpečení premeny látok v rohovke. Môžu vystupovať ako anióny aj ako katióny a tak výrazne ovplyvniť prestup látok cez bariéry do tkanivových štruktúr oka. Pri ich interakcii s liekmi aplikovanými do spojovkového vaku vzniká nová biologicky aktívna látka (metabolit), až tá môže preniknúť biologickými bariérami a umožní sa liečebný efekt v cieľovej oblasti. Výrazne sa to prejaví pri pôsobení antiglaukomatík (Veselovský a kol. 1998a; Oláh a kol., 1997). Porovnanie vplyvu zmesi špecifických aminokyselín s antiglaukomatikmi na fyziologický vnútroočný tlak (VOT) u králikov na základe dielčích výsledkov našich dlhodobých experimentov (Veselovský a kol., 2006; Veselovský a kol., 2007a, 2007b) je podkladom terajšieho príspevku.

MATERIÁL A METODIKA

Pre experimenty sme použili králikov zo štandardného akreditačného reprodukčného chovu č. SK-CH-29004 Slovenského centra poľnohospodárskeho výskumu – chov králikov v Nitre. Počas experimentov boli chované pri teplote +20 ± 2 °C a normálnom svetelnom režime a kŕmené štandardnou zmesou pre králikov; voda im bola podávaná ad libitum.

Z voľných aminokyselín prítomných v slzách sme v 10 % roztoku vybrali: **L-lyzín.2HCl.2H_2O** (nepostrádateľný pre udržanie života živočíšneho a ľudského organizmu), netoxickú diamino-monokarbonovú aminokyselinu **L-arginín.HCl** a najjednoduchšiu monoamino-monokarbonovú aminokyselinu **L-glycín.HCl**. Z antiglaukomatík sme použili 2 hromadne vyrábané prípravky: β-blokátor **0.5% Timolol** (Timoptol, Zentiva) a analog prostaglandinu $F_{2@}$ **005% Latanoprost** (Xalatan, Pfizer).

Pri experimentoch roztoky boli kvapnuté jednorazovo (po dvoch kvapkách) ráno o 8^{00} h. do ľavého spojovkového vaku, vždy v sérii skupiny piatich dospelých samíc králikov plemena Novozélandský biely. Tým sme chceli dosiahnuť obsadenie receptorov, transmembránových kanálov, ako aj enzymatických systémov v bunkách tých tkanivových štruktúr oka, ktoré sú zodpovedné ako za tvorbu, tak aj odtok komorového moku**)**. Pre porovnanie efektivity sme v sérii pokusov realizovali najprv vplyv aplikovania samotnej aminokyseliny a samotného antiglaukomatika na fyziologický VOT. Až potom sme pristúpili k hodnoteniu efektivity zmesi špecifickej aminokyseliny v antiglaukomatiku (pritom sme po prepočítaní koncentrácií zhotovili roztok vždy tak, aby sme v zmesi výsledne mali 10% roztok aminokyseliny rozpustený v danom antiglaukomatiku s nezmenenou koncentráciou). Medzi aplikovaním jednotlivých kombinácií bol vždy dodržaný odstup siedmych dní na vylúčenie prípadnej prítomnosti rezíduí z predchádzajúceho roztoku. Pravé oko toho istého králika neovplyvnené žiadnym roztokom a slúžilo ako kontrolné.

V experimentoch popri VOT sme hodnotili aj priemer zrenice. Merania boli uskutočnené pred kvapnutím roztokov a v 15., 30., 60., 120., 180. a 240. minúte, resp. 24 h po ich aplikácii. VOT sa hodnotil tonometrom Schiötza (s 5,5 g závažím), hodnoty boli verifikované aplanačným tonometrom Maklakova aj aplanačným tonometrom „TONO-PEN XL“ (fy. Medtronic SOLAN, USA). Priemer zreničky bol meraný pomocou mm stupnice. Pred každým meraním VOT bola do spojovkového vaku oboch očí aplikovaná jedna kvapka 0,5 % Mesocainu ako anestetikum.

Pre dôkaz prítomnosti aminokyselín bolo použité selekčné ninhydrínové činidlo ktoré pre voľné aminokyseliny a peptidy vykazuje špecifické, odlišné zafarbenie pri prítomnosti len samotných aminokyselín v porovnaní s ich zmesami v antiglaukomatikách.

Zistené hodnoty VOT boli štatisticky spracované a vyhodnotené Studentovým t-testom

VÝSLEDKY

Pôsobenie zmesi aminokyseliny v antiglaukomatiku na VOT

a/* Tab. 1:** Zmes aminokyseliny ***10 % L-lyzin.2HCl.2H_2O

+0,5 % Timolol (Timoptol): znižuje hladinu VOT bifázicky – od 15. min. po 60. min. pokles nie je oproti kontrolnému oku signifikantný, avšak od 60. min. došlo k signifikantnému zníženiu VOT, v 120. min. o -3,3 torr (-16 %) a zostalo na tejto hladine až do 240. min. Priemerný pokles VOT predstavoval -7,9 %. Priemery pupíl sa nezmenili.

+0,005 % Latanoprost (Xalatan) v 15. až 30. min. len nesignifikantne znížil fyziologickú hladinu VOT (o -1,5 a -1,7 torr, t. j. o -6,7 a -7,8 %). Po 30. min. dochádza k zvýšeniu VOT a k prekročeniu hladiny kontrolného oka (o +0,9 torr) a v 60. min. zvýšenie dosiahlo hodnotu až +1,2 torr (t. j. +4,1 %). Od toho času hladina VOT ovplyvneného oka stále prevyšovala hodnotou VOT kontrolného oka a v 240. min. dosahovala hodnoty +5,4 %. Pri porovnaní bolo zvýšenie hladiny VOT ovplyvneného oka oproti kontrolnému oku v každom meranom čase nesignifikantné. Pupily neboli ovplyvnené.

b/* Tab. 2:** Zmes aminokyseliny ***10 % L-arginín.HCl

+ 0,5 % Timolol (Timoptol): do 240. min. oproti kontrolnému oku signifikantne znížila hladinu VOT a to v rozsahu od -4,0 torr (-20,1 %) v 60. min. do 2,1 torr (-10,7 %) v 240. min. Od 180. min sa znížil VOT o 1,7 torr aj v kontrolnom oku. Priemer pupíl sa nemenil.

+0,005 % Latanoprost (Xalatan): signifikantne znížila hodnoty VOT do 30. min. (o -15,6 % až -19,3 %). Od 60. min. do 240. min. pokles VOT bol už nesignifikantný (len -1,1 torr), takmer sa nemenil a mal zhodný priebeh s hladinou VOT kontrolného oka. Priemerný celkový pokles za 4 hodiny predstavoval -1,8 torr, čo svedčí o tom, že aplikovaný Xalatan neinteraguje s dostatočným množstvom aminokyselín, a preto vzniká malé množstvo bioantiglaukomatika. Priemery pupíl neboli zmenené.

Tab. 1. Zmeny VOT králikov po aplikácii zmesi 10 % L-Lysinu.2HCl.2H_2O v 0,5% Timolole alebo v 0,005% Latanoproste oproti kontrole

	15’	30’	60’	120’	180’	240’	Priemerný pokles
Lyzin + Timolol	-0,9	-0,3	0	- 3,3	-3,3	-3,3	**-1,85**
Lyzin + Latanoprost	-1,5	-1,7	+0,9	+0,6	+1,1	+1,2	**-0,53**

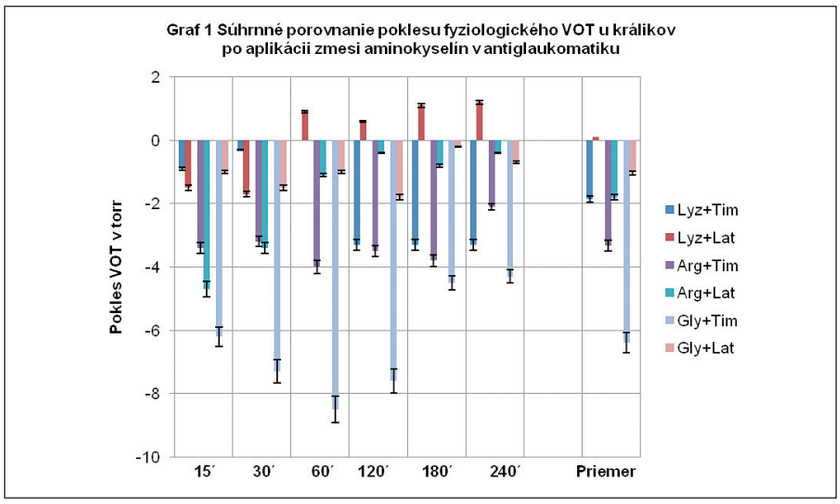
Tab. 2. Zmeny VOT králikov po aplikácii zmesi 10% L-argininu.HCl v 0,5% Timolole alebo v 0,005% Latanoproste oproti kontrole

	15’	30’	60’	120’	180’	240’	Priemerný pokles
Arginin + Timolol	-3,4	-3,2	-4,0	-3,5	-3,8	-2,1	**-3,3**
Arginin + Latanoprost	-4,7	-3,4	-1,1	-0,4	-0,8	-0,4	**-1,8**

Oftalmologie 5-6-011 19.1.2012 11:08 Str. 189
proLékaře.cz | 2.2.2026

Tab. 3. Zmeny VOT králikov po aplikácii 10% L-glycinu.HCl v 0,5% Timolole alebo v 0,005% Latanoproste oproti kontrole

	15'	30'	60'	120'	180'	240'	24 h	Priemerný pokles
Glycin + Timolol	-6,2	-7,3	-8,5	-7,6	-4,5	-4,3	-3,3	**-6,45**
Glycin + Latanoprost	-1,0	-1,5	-1,0	-1,8	-0,2	-0,7	-1,4	**-1,26**



Graf 1.
Legenda: **Lyz+Tim** = 10% L-Lyzin.2HCl.2H_2O v 0,5 % Timolole; **Lyz+Lat** = 10% L-Lyzin.2HCl.2H_2O v 0,005% Latanoproste; **Arg+Tim** = 10 % L-arginin.HCl v 0,5% Timolole; **Arg+Lat** = 10% L-arginin.HCl v 0,005% Latanoproste; **Gly+Tim** = 10% L-glycin.HCl v 0,5 % Timolole; **Gly+Lat** = 10% L-glycin.HCl v 0,005% Latanoproste.

c/* Tab. 3:** Zmes aminokyseliny ***10 % L-glycin.HCl +

0,5 % Timolol (Timoptol): zmes počas 24 hodín signifikantne znižovala VOT oproti kontrolnému oku s maximálny poklesom v 60. minúte o -8,5 torr (-33 %), resp. v 120. min. o -7,6 torr (-30,5 %). Samotný L-glycín.HCl a samotný Timolol len nesignifikantne zníži fyziologický VOT králikov (v priemere o -1,26, resp. o -0,66 torr). Šírky pupíl boli nezmenené a rovnaké na oboch očiach.

0,005% Latanoprost (Xalatan): zmes počas celých 24 hodín znížila len nesignifikantne fyziologické hodnoty VOT (od – 1,8 torr v 120. min., -0,2 torr v 180. min.), priemerný pokles bol -1,26 torr. U kontrolných očí hladinu VOT nebola ovplyvnená. Priemery pupíl na oboch očiach ostávali nezmenené.

Vzájomné porovnanie súhrnu výsledkov poklesu VOT po aplikácii vybraných 3 druhov aminokyselín (lyzínu, arginínu a glycínu) v 2 vybraných antiglaukomatikách (Timolole a Latanoproste) prekladá graf 1.

DISKUSIA

Prestup látok zo spojovkového vaku do vnútroočných tkanivových štruktúr neriadi len difúzia, ale aj rozpustnosť a chemická reakcia látok a Hart (1992) uvádza, že antiglaukomatiká prenikajú difúzne cez rohovku do komorového moku, pričom epitel rohovky predstavuje veľkú bariéru. Látky aplikované do spojovkového vaku fungujú ako „prodrug" a interagujú s voľnými aminokyselinami v spojovkovom vaku. Kahán (1982) v slzách ich dokázala 11. V našich experimentálnych prácach Veselovský a kol., (1998a, 1998b; 2002) sme poukázali na skutočnosť, že aplikované antiglaukomatiká spojovkovom vaku interagujú s voľnými aminokyselinami za vzniku novej látky (metabolitu). Až tento metabolit prestúpi do tkanivových štruktúr očnej gule (Veselovský a kol., 2007) a v našej interpretácii plní úlohu „bioregulátora" VOT. Verkman a kol. (2008) pri transporte látok poukazujú aj na dôležitú fyziologickú úlohu aquaporínov (AQP-y, malé transmembránové – integrálne proteíny).

V doterajších prácach uvedené naše experimentálne zistenia svedčia o vyššom efekte antiglaukomatík aplikovaných spolu s aminokyselinami, ktorý sa prejavil pri znížení fyziologických hladín vnútroočného tlaku. Vychádzali sme pritom z predpokladu, že pri aplikácii do spojovkového vaku antiglaukomatikum *in vivo* pred prestupom do terčovej oblasti zinteraguje so špecifickou aminokyselinou, trvale prítomnou v slzách. Túto novú bioaktívnu látku sme označili ako „bioantiglaukomatikum" (Veselovský a kol. 2002; Oláh a Veselovský, 2007). Naše predpoklady potvrdili farebné reakcie s ninhydrínovým činidlom, svedčiace o pevnej kovalentnej väzbe a zároveň o zmene štruktúry ako použitej aminokyseliny tak aj daného antiglaukomatika (za vzniku nového metabolitu). Zistili sme, že antiglaukomatikum s aminokyselinou už za *in vitro* podmienok interaguje za vzniku novej komponenty (Veselovský a kol., 1998; Veselovský a kol., 2006).

Naše nálezy svedčia, že rozsah týchto interakčných zmien u každej aminokyseliny je špecifický (Veselovský a kol., 2007; Oláh a Veselovský, 2007). Interakciou vzniknutý nový metabolit sme potvrdili zistením zmeny hladiny rádioaktivity. Pritom napr. aminokyselina Na[I^{125}]tyrozín po zreagovaní s Timoptolom má počas 24 hodín bifázický charakter (podobne, ako zistili Veselovský a kol., 1998a aj u pilokarpínu). Po interakcii príslušnej voľnej aminokyseliny *in vitro* s antiglaukomatikom, vzniknutý bioaktívny metabolit po prestupe do vnútra očnej gule cielene ovplyvní VOT. Nové „bioantiglaukomatikum" má pre pravdepodobne dlhší metabolický polčas, a pre pevné naviazanie sa na špecifické receptory v ciliárnom tele aj časovo dlhší účinok. Pritom sa ukázal účinok špecifickej aminokyseliny a daného antiglaukomatika na VOT vyšší, ako účinok samotného antiglaukomatika alebo samotnej aminokyseliny. Tieto názory potvrdzujú to aj údaje Warmu (1981) a Tichého (1983). Pre jeho efektivitu resp. dĺžku účinku dôležitú úlohu hrá aj úprava pH komorového moku (Oláh a kol., 1997). Zo zmeny hodnôt pH v komorovom moku z kyslých na mierne zásadité (podľa našich výsledkov pH 6,58 – Veselovský a kol., 2001a, b).

Východiskom našich experimentoch bola snaha zistiť či cielene volená aminokyselina *in vitro* interaguje s vybraným antiglaukomatikom analogicky ako v spojovkovom vaku *in vivo*. Podľa našich výsledkov (Veselovský a kol., 2002; Oláh a Veselovský, 2007) určitá aminokyselina len s určitým antiglaukomatikum vytvorí požadovanú, optimálne pôsobiacu bioaktívnu látku („*bioantiglaukomatikum*"). Toto hotové „bioantiglaukomatikum" vykonáva funkciu „fyziologického bioregulátora" a udrží hladinu VOT na plánovaných (fyziologických) hodnotách (Veselovský a kol., 2007). Táto interakcia je vysoko selektívne špecifická, keďže nie každá zmes aminokyseliny v antiglaukomatiku znižuje VOT signifikantne a rovnako dlhý čas. Nami po interakcii *in vitro* pripravenej zmesi aminokyseliny v antiglaukomatiku (kde vzájomné pomery boli prepočítané a optimálne) má väčšiu efektivitu a časovo dlhší interval na zníženie fyziologického VOT. Pritom sme zistili, že apli-

Oftalmologie 5-6-011 19.1.2012 11:08 Str. 190
proLékaře.cz | 2.2.2026

kácia zmesi len jednej (príslušnej) aminokyseliny v danom antiglaukomatiku má vyšší účinok ako dvoch aminokyselín v jednom antiglaukomatiku (Veselovský a kol., 2003), teda nepôsobia aditívne ani synergicky. Naše experimenty sumárne potvrdzujú, že účinok „bioantiglaukomatika“ vzniknutého za *in vitro* podmienok je vyšší ako účinok bioantiglaukomatika vzniknutého za *in vivo* podmienok v spojovkovom vaku. *In vivo* je táto interakcia je ovplyvnená množstvom voľnej aminokyseliny, ktoré v čase aplikácie lieku nemusí vyhovovať potrebe (napr. pri nedostatočnej slzotvorbe).

Na základe experimentov sme zistili, že v daných antiglaukomatikách najsilnejší a časovo najdlhší účinok na zníženie fyziologických hladín VOT majú zmesi vzniknuté za *in vitro* podmienok interakciou aminokyseliny glycínu resp. arginínu s β-blokátorom Timoptolom. Aminokyselina Lyzín napriek významnej funkcii v organizme sa ukázala najmenej efektívna, dokonca v kombinácii a Latanoprostom viedol až ku zvýšeniu VOT. Pritom samotný Timoptol alebo Latanoprost (bez pridania špecifickej aminokyseliny) u albinotických králikov len nesignifikantne znížili fyziologické VOT.

Efektivita interakciou *in vitro* vzniknutého „bioantiglaukomatika“ sa pravdepodobne uskutoční (podobne ako *in vivo*) viacerými cestami. Napr. podľa Nathausoneho (1980) blokovaním adrenergného sympatického nervového systému, ktorý inervuje ciliárne výbežky ako aj trabekulárnu trámcovinu, inhibovaním určitého množstva β-receptorov, blokovaním stimulácie tvorby cAMP – podľa Mittaga a Tormaya (1985) cAMP hrá dôležitú úlohu v sprostredkovaní účinkov liekov na VOT a aj vazokonstrikčným pôsobením na steny ciev ciliárnych výbežkov, čím dochádza k zamedzeniu zvýšeného prenikania voľných aminokyselín do komorového moku.

ZÁVERY

1. Experimenty u králikov preukázali, že mechanizmus účinku antiglaukomatík pri znížení fyziologického VOT je podmienený ich interakciou s príslušnou voľnou aminokyselinou (v spojovkovom vaku) za vzniku bioaktívnej komponenty (metabolitu) a to tak za *in vivo* podmienok, ako aj pripravené *in vitro*.

2. Zmes aminokyseliny v antiglaukomatiku pripravená *in vitro* poskytuje už hotový metabolit („bioantiglaukomatikum“), ktorý po instilovaní v experimentálnych podmienkach má silnejší a časovo dlhší účinok na zníženie VOT.

3. Experimenty preukázali, že nie každá zmes aminokyseliny v antiglaukomatiku znižuje VOT signifikantne a rovnako dlhý čas. V danej sérii experimentov sa efektívnejšie javili kombinácie s aminokyselinou glycínom a arginínom. Použitie lyzínu neposkytlo presvedčivé výsledky.

LITERATÚRA

1. **Hart, WM.:** Intraocular pressure. S. 248 – 267. In Adler's Physiology of the Eye. 9th ed. Edit.: Hart WM. Jr., Mosby, St. Louis-Baltimore-Boston-Chicago-London-Philadelphia-Sydney-Toronto, 1992, 888 s.
2. **Kahán, IL.:** Zur Biochemie des Auges. Akadémiai kiadó, Budapest, 1982, 113 s.
3. **Mittag, TW., Tormay, A.:** Drug responses of adenylate cyclase in iris-ciliary body de-termined by adenine labelling. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1985; 26: 369–399.
4. **Nathanson, JA.:** Adernergic regulation of intraocular pressure: Identification of β_2-adrenergic-stimulated adenylate cyclase in ciliare in ciliary process epithelium. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1980; 77: 7420–7424.
5. **Oláh, Z., Veselovský, J., Veselá, A., Herichová, I., Zelenská, V.:** Different pH value effectivity on the aqueous humor outflow. S. 467 – 470. In: Modern Internat. Proc. Division, Vol.1. Edit. by Süveges I., Follmann P., Monduzzi, Bologna, 1997: 813 s.
6. **Oláh, Z., Veselovský, J.:** Rabbit's intraocular pressure after instillation of timolol and amino-acid lysine, arginine, glycine or taurine mixture. Bratisl Lek Listy, 2007, 108; 7: 283–286.
7. **Oláh, Z., Veselovský, J., Veselá, A., Gressnerová, S.:** Odpoveď fyziologického vnútroočného tlaku králikov na latanoprost s aminokyselinou glycín. Čes a Slov Oftalmol. 2007; 63: 1, 3–9.
8. **Tichý, M.:** Účinnosť xenobiotik a chemická štruktúra. Avicenum, Praha, 1983: 167 s.
9. **Verkman, AS., Ruiz-Ederra, J., Levin, M.H.:** Functions of aquaporins in the eye. Progress in Retin. and Eye Res. 2008; 27: 420–433.
10. **Veselovský, J., Oláh, Z., Veselovská, Z., Veselá, A.** (1998a): Mechanizmus účinku pilokarpínu v tkanivových štruktúrach predného segmentu oka z hľadiska interakcie s voľnými aminokyselinami. Čes. a Slov Oftalmol. 1998; 54, 1: 10–17.
11. **Veselovský, J., Oláh, Z., Veselá, A., Gressnerová, S.** (2001a): Odpoveď pH komorového moku králikov na antiglaukomatiká za in vivo podmienok. Čes a slov Oftalmol. 2001; 57, 4: 219–225.
12. **Veselovský, J., Oláh, Z., Veselá, A., Gressnerová, S.** (2001b): Odpoveď pH komorového moku ľudí na antiglaukomatiká s rôznou koncentráciou a pH. Čes a slov Oftalmol. 2001; 57, 5: 291–297.
13. **Veselovský, J., Oláh, Z., Veselá, A., Gressnerová, S.:** Fyziologický význam interakcie timololu s voľnými aminokyselinami v štruktúrach oka. Čes a slov Oftalmol. 2002; 58: 143–148.
14. **Veselovský, J., Oláh, Z., Veselá, A., Gressnerová, S.:** The free amino acids and the aqueous humor pH after antiglaucomatics *in vitro*. Bratisl. Lek. Listy 2003; 104: 14–18.
15. **Veselovský, J., Oláh, Z., Veselá, A., Gressnerová, S.:** Účinok glycínu s Timoptolom na fyziologické hladiny VOT králikov. Čes a Slov Oftalmol. 2006; 62: 247–254.
16. **Warma, DR.:** Protein deficiency and drug interactions: A review. Drug Develop Res. 1981; 1: 183–198.