proLékaře.cz | 19.11.2026

PRÍSPEVOK K OSVETLENIU SÚVISLOSTÍ KORELÁCIE ZMESI VOĽNÝCH AMINOKYSELÍN S ANTIGLAUKOMATIKMI V SPOJOVKOVOM VAKU PRI OVPLYVNENÍ VOT KRÁLIKOV

Oláh Z., Veselovský J.

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

SÚHRN

Cieľ: Osvetliť koreláciu účinku voľných aminokyselín v zmesi s antiglaukomatikmi na vnútroočný tlak (VOT) králikov na báze interakcie L-arginínu.HCl s Timololom, Xalatanom alebo Trusoptom.
Metódy: Experimenty sa realizovali na samiciach 5 králikoch plemena New Zealand White. Do ľavého spojovkového vaku boli o 8,00 hod instilované 2 kvapky 10% roztoku L-arginin.HCl v antiglaukomatiku: v 0,5% Timolol maleate (Timoptol, Zentiva], 0,005% Latanoproste (Xalatan, Pharmacia& Upjohn), resp. 2% Dorsolamide.HCl (Trusopt, Merck&Co). VOT bol meraný pred experimentom a 15, 30, 60, 120, 180, 240 min a 24 hod. po aplikácii. Pravé oko bolo kontrolné.
Výsledky: 10% L.arginin.HCl u králikov znížil fyziologický VOT v priemere o -2,9 torr. Antiglaukomatiká znížili VOT oproti kontrole v priemere: 0,5% Timoptol o -0,69 torr; 0,005% Xalatan o -2,1 torr a 2% Trusopt o -2,45 torr. Po aplikovaní 10% L-argininu.HCl poklesol fyziologický VOT: v zmesi s 0,5% Timoptolom v priemere o -3,32 (16,3 % oproti kontrole, ale v provnaní s 0,5% Timoptolom bol pokles VOT až 4,8 krát vyšší); v zmesi s 0,005% Xalatanom poklesol VOT o -2,1 torr (9,6 % oproti kontrole, bola to analogická hodnota ako pri 0,005% Xalatane samotnom); v zmesi s 2% Trusoptom bol pokles VOT v priemere o -4,45 torr (23,8 % v porovnaní s kontrolou, ale oproti 2% Trusoptu to bola hodnota len 1,99-krát nižšia).
Závery: Pri našich experimentoch sme do spojovkového vaku aplikovali vlastne už hotový in vitro pripravený metabolit („bio antiglaukomatikum"), ktorý môže hematookulárnou bariérou okamžite prestúpiť do cieľovej oblasti. Experimenty preukázali rozdielny vzťah aminokyseliny L-arginin.HCl k antiglaukomatikám. Pri 10% L-argininu.HCl s 0,5% Timoptolom bol pokles VOT oproti samotnému Timoptolu takmer 5-násobne vyšší. V kombinácii 10% L-argininu.HCl s 2% Trusoptom pokles bol takmer dvojnásobný (-1,99 torr) oproti samotnému Trusoptu. Pri porovnaní zmesi L-argininu.HCl v 0,005% Xalatane so samotným Xalatanom nebola zistená zvýšená efektivita. Uvedené rozdiely vo výsledkoch sú dôkazom individuálnej špecificity pri ovplyvnení VOT králikov v interakcii danej aminokyseliny v zmesi s antiglaukomatikmi, aplikovanými do spojovkového vaku.

Kľúčové slová: korelácia vplyvu zmesi L-argininu.HCl s antiglaukomatikmi na VOT králikov

SUMMARY

Contribution Focused to Clarify Correlation between Mixtures of the Free Amino Acids with Antiglaucomatics in Influencing the IOP in Rabbit's after Application into the Conjunctival Sac

Purpose: Correlation between the amino acid L-arginine.HCl and 3 antiglaucomatics (Timolol, Xalatan or Trusopt) mixture in their effect on the physiological IOP values in rabbits
Methods: The experimental works were performed on 5 female rabbits of the New Zealand White species. After instillation of the 2 drops of in vitro prepared 10% solution of the amino acid L-arginine.HCl in 0.5% Timolol maleat (Timoptol, Zentiva), 0.005% Lanatosid (Xalatan, Pharmacia&Upjohn) or 2% Trusopt (Dorsolamid, Merc&Co.) at 8, 00 am. into the left conjunctival sac the IOP was measured before and in 15th, 30th, 60th, 120th, 180th, 240th min. and 24 hours after instillation. The right eye was used as control.
Results: The amino acid 10% L-arginine.HCl solution applicated separately decreased the physiologic IOP in rabbit's in confrontation with the control eyes for – 2.9 torr. The antiglaucomatics applicated separately reduced the IOP values for: 0.5% Timoptol -0,69 torr, 0.005% Xalatan -2.1 torr and 2% Trusopt -2.45 torr . The 10% L-arginine.HCl in combination with the antiglaucomatics decreased the physiologic IOP by these values: in mixture with 0.5% Timolol by -3.32 torr (16.3% compared with control, but 4.8 times lower in confrontation with 0,5% Timolol); with 0.005% Xalatan by -2.91 torr (exactly the same decrease as measured after the 0.005% Xalatan separate application); with 2% Trusopt by – 4.45 torr (23.8% compared with control, but only 1.99 times lower compared with 2% Trusopt).
Conclusions: In our experiments we applicated into the conjunctival sac in fact the already ready in

Do redakce doručeno dne 19. 12. 2012

Do tisku přijato dne 25. 2. 2013

Prof. MUDr. Zoltán Oláh, DrSc., emeritný profesor

Klinika oftalmológie LF UK, Bratislava
Ružinovská 6
826 06 Bratislava
e-mail: olah@ru.unb.sk

proLékaře.cz | 19.11.2026

vitro prepared metabolite („bio antiglaucomatic") that can immediately penetrate the hemato-ocular barrier and enter into the target area. These experiments proved different relation between the amino acid L-arginine HCL and various antiglaucomatics. The 10% L-arginine HCL mixture with 0.5% Timoptol decreased the IOP values for more than 5x compared with Timoptol alone and mixture of the same substance with 2% Trusopt showed almost two-fold decrease (-1.99 torr, also compared with Timoptol). Comparing the L-arginine HCL mixture with 0.005% Xalatan with Xalatan alone no increased effectivity was constated. These differences in results are proving the individual specificity in influencing the IOP in rabbits by interaction of the specific amino acid in mixture with antiglaucomatics applicated into the conjunctival sac.

Key words: correlation between mixtures of the free amino acids with antiglaucomatics in influencing the IOP in rabbits

Čes. a slov. Oftal., 69, 2013, No. 1, p. 41–44

PRÍSPEVOK K OSVETLENIU SÚVISLOSTÍ KORELÁCIE ZMESI VOĽNÝCH AMINOKYSELÍN S ANTIGLAUKOMATIKMI V SPOJOVKOVOM VAKU PRI OVPLYVNENÍ VOT KRÁLIKOV

Oláh Z., Veselovský J.

ÚVOD

V sérii našich experimentálnych prác (Veselovský a kol., 1998a, 1998b, 2002; Oláh a kol., 2003) sme zistili, že mechanizmus pôsobenia antiglaukomatík všeobecne je viazaný na ich interakciu s voľnými aminokyselinami prítomnými v spojovkovom vaku. Pritom vzniká nový metabolit (bioaktívna substancia), ktorý môže prestúpiť bariérami do cieľovej tkanivovej štruktúry a znížiť fyziologický VOT u králikov. Interakcia voľných aminokyselín s antiglaukomatikmi v spojovkovom vaku má špecifický, odstupňovaný charakter, čo osvetľujeme v terajšom príspevku časťou našich výsledkov s použitím aminokyseliny L-arginínu.HCl v kombinácii s niektorými, štandardne klinicky aplikovanými antiglaukomatikmi (Timoptolom, Xalatanom alebo Trusoptom).

MATERIÁL A METÓDA

Experimenty boli realizované vždy v sérii piatich dospelých samiciach králikov – plemena Novo Zelandský biely, zo štandardného chovu Výsk. ústavu živočíšnej výroby v Nitre (reg. č.: Sk – Ch – 29004, Nitra, Slovakia), chovaných v štandardných podmienkach.

Z esenciálnych aminokyselín prítomných v spojovkovom vaku sme vybrali pre živočíchov a človeka netoxickú dikarbonovú aminokyselinu **L-arginin.HCl** (pripravenú v 10% roztoku) a 3 najčastejšie používané **antiglaukomatiká** (0,5% Timololi maleas [**0,5% Timoptol** fy. Zentiva], 0,005% Latanoprost [**0.005% Xalatan** fy. Pharmacia & Upjohn] a 2% Dorsolamid.HCl [**2% Trusopt** fy. Merck & Co.]).

Najprv sme zistili vplyv samotného 10% roztoku aminokyseliny, resp. antiglaukomatík na fyziologický VOT králikov. Následne sme hodnotili pôsobenie 10% roztoku aminokyseliny v zmesi s uvedenými 3 antiglaukomatikmi. Aminokyselina L-arginin.HCl bola zmiešaná so zvoleným antiglaukomatikom vždy tak, aby koncentrácia aminokyseliny bola 10% a pôvodná koncentrácia antiglaukomatika a pH neboli zmenené. Roztoky boli kvapnuté do spojovkového vaku ľavého oka vždy o 8,00 hod. Pravé oko bez ovplyvnenia bolo kontrolné.

VOT sme merali pred instiláciou a v čase 15, 30, 60, 120, 180 a 240 min a 24 hod po instilácii. Zistené hodnoty VOT sme vyhodnotili Studentovým t-testom.

VÝSLEDKY

a/ Aplikácia samotného 10% L-arginínu.HCl do spojovkového vaku počas celého pozorovania signifikantne znížila hladinu VOT s priemerným poklesom o -2,9 torr (oproti kontrolnému oku o 16,3 %).

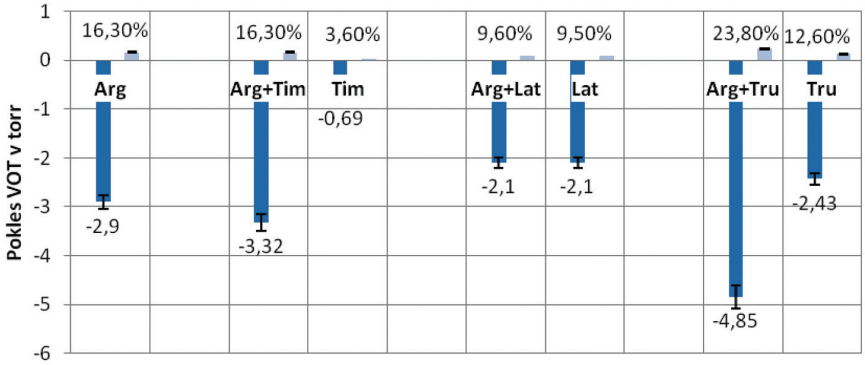
b/ Aplikácia zmesi 10% L-arginínu.HCl v 0,5% Timoptole (Timolol maleas) v priebehu celého 24 hod. pozorovania vysoko signifikantne znížila hladinu VOT o -3,32 torr. Zistený priemerný pokles oproti kontrole bol o 16,3 %. V porovnaní s pôsobením samotného 0,5% Timoptolu s poklesom – 0,69 (oproti kontrole len 3,6 %) došlo v oku po aplikovaní zmesi k výraznému, 4,8-násobnému (t. j. takmer 5-násobnému) poklesu VOT.

c/ Instilácia zmesi 10% L-arginínu.HCl v 0,005% Xalatane (Latanoprost) znížila VOT v porovnaní s kontrolným okom v priebehu 24 hod. o -2,1 torr (v porovnaní s kontrolnými očami bol pokles o 9,60 %). Hodnota poklesu VOT bola v porovnaní s údajmi poklesu VOT zistenými po aplikovaní samotného 0,005% Xalatanu -2,1 torr (9,50 %) identická. Z toho vyplýva, že L-arginin.HCl v kombinácii so Xalatanom nezvyšuje efektivitu zmesi na VOT.

d/ Kvapnutie zmesi 10% L-arginínu v 2% Trusopte (Dorsolamid.HCl) vo všetkých časových úsekoch počas 24 hodín výrazne znížila fyziologickú hladinu VOT. Priemerný pokles VOT -4,85 torr bol signifikantný a oproti kontrole bol až o 23,8 % vyšší. Oproti pôsobeniu samotného 2% Trusoptu s -2,43 torr efektivitou na VOT (s poklesom o 12,6 % v porovnaní s kontrolnými očami) predstavoval pokles 1,99-násobný (t. j. takmer dvojnásobok).

SÚHRN

Pri súhrnnom porovnaní efektivity pôsobenia zmesi 10% roztoku aminokyseliny



Graf 1. Arg = 10% L-arginin.HCl; Tim = 0,5% Timolol; Arg&Tim = 10% L-argi-nin.HCl & 0,5% Timolol; Xal = 0,005% Xalatan; Arg&Xal = 10% L-arginin.HCl & 0,005% Xalatan; Tru = 2% Trusopt; Arg&Tru = 10% L-arginin.HCl & 2% Trusopt. V prvej horizontálnej kolónke je sumárne uvedené percento poklesu v porovnaní s kontrolou. Úsečky predstavujú rozptyl.

proLékaře.cz | 19.11.2026

L-arginínu.HCl so zvolenými 3 antiglaukomatikmi sme zistili, že aminokyselina L-arginin.HCl má v zmesi s antiglaukomatikom Timoptolom výrazne vyššiu aktivitu pri znížení fyziologického VOT králikov (takmer 5-násobnú) ako samotný Timoptol a takmer dvojnásobnú, ak sa porovná zmes aminokyseliny s Trusoptom oproti Trusoptu samotnom. Avšak zmes L-arginin.HCl v kombinácii so Xalatanom neovplyvnil VOT, zistená hodnota bola identická ako po aplikácii samotného Xalatanu. Znázornenie a porovnania poklesu VOT po aplikovaní roztoku 10% L-arginínu.HCl a jeho kombinácii v zmesi s vybranými 3 antiglaukomatikmi súhrnne predkladá graf 1.

DISKUSIA

Porovnanie našich experimentálnych výsledkov potvrdzujú nami opakovane zaznamenaný mechanizmus účinku antiglaukomatík pri znížení hladín VOT u králikov. V doterajších našich prácach (Veselovský a kol., 1998a, 1998b, 2002; Oláh a kol., 2003) sme zistili, že mechanizmus pôsobenia antiglaukomatík všeobecne spočíva v ich interakcii s voľnými aminokyselinami už v spojovkovom vaku za vzniku novej bioaktívnej substancie (metabolitu). Tento nový metabolit znižuje fyziologický vnútroočný tlaku (VOT) u králikov. Zistili sme, že interakcia voľných aminokyselín s antiglaukomatikmi v spojovkovom vaku má špecifický charakter (Veselovský a kol., 2003a, 2003b, 2004a; 2004b).

Topicky do spojovkového vaku aplikované antiglaukomatiká pôsobia ako „prodroga" a na signifikantné zníženie VOT musia sa interakciou s voľnými aminokyselinami zbioaktivizovať (Bito a kol., 1983; Chuman a kol., 2000). V spojovkovom vaku pritom Kahán (1982) preukázala prítomnosť 11 voľných aminokyselín, ktoré môžu špecificky interagovať s antiglaukomatikmi aplikovanými do spojovkového vaku in vivo. Pritom zdôrazňuje aj skutočnosť lokálnej syntézy arginínu v rohovke, čo hrá zrejme významnú úlohu ako podklad pre interakciu antiglaukomatikmi. Až po zinteragovaní s voľnými aminokyselinami v slzách môže antiglaukomatikum prekonať bariéry a pôsobiť v tkanivových štruktúrach oka. Interakciou špecifickej voľnej aminokyseliny s príslušným antiglaukomatikom získaná nová bioaktívna substancia má väčší účinok na zníženie fyziologickej hladiny VOT u králikov, ako samostatne aplikované antiglaukomatiká (Oláh a kol., 2004). Zistili sme ďalej, že táto interakcia je vysoko špecifická (Veselovský a kol., 2004a).

Výsledky našich experimentov dokazujú, že pre účinok antiglaukomatík na VOT králikov je potrebná ich interakcia s voľnou, špecifickou aminokyselinou prítomnou v spojovkovom vaku (Oláh a Veselovský, 2009; Oláh, 2011; Oláh a Veselovský, 2012). V našom experimente došlo k interakcii vybranej aminokyseliny L-argininu.HCl) s príslušným antiglaukomatikom *in vitro*. Pri interakcii vzniknutý nový metabolit („bioantiglaukomatikum") po aplikácii do spojovkového vaku umožnil (resp. aj urýchlil) prestup antiglaukomatika do cieľového miesta (vráskovca) a následne pôsobil pokles fyziologického VOT. Vzniknutý nový metabolit by bolo možné označiť aj za fyziologického regulátora VOT.

Interakcia medzi príslušnou aminokyselinou a antiglaukomatikom je špecifická a selektívna, čo potvrdzujú naše nálezy, že určité antiglaukomatikum len s určitou aminokyselinou poskytuje vysoko signifikantne a rovnako dlhý čas zníženie fyziologického VOT králikov (Oláh a Veselovský, 2007). Teda len určitá aminokyselina vytvorí s určitým antiglaukomatikom požadovanú bioaktívnu látku, ktorá ovplyvní VOT.

Pri interakcii aminokyseliny a antiglaukomatika vzniknutá nová bioaktívna látka dala farebne pozitívnu reakciu s Ninhydrínovým činidlom (modrofialové zafarbenie) charakteristickú pre peptidické látky. Tento nález potvrdzuje, že interakciou aminokyseliny L-argininu.HCl s antiglaukomatikmi (Timoptolom, Xalatanom resp. Trusoptom) in vitro vzniká nový metabolit, ktorý predstavuje vlastne hotový produkt, pôsobiaci zníženie produkcie komorového moku vráskovcom. Z uvedeného vyplýva, že pri nedostatočnej hladine voľných aminokyselín v spojovkovom vaku po aplikácii antiglaukomatík sa nová bioaktívna látka tvorí len v nedostatočnom množstve, preto fyziologické hodnoty VOT antiglaukomatikum neovplyvní, resp. málo ovplyvní. Zrejme preto sa v klinickej praxi musí niekedy pristúpiť ku dvoj až trojkombinácii antiglaukomatík.

LITERATURA

1. Bito, LZ., Daga, A., Blanco, J., Camras, CB.: Long-term maintenance of reduction intraocular pressure by daily or twice daily topical application of prostaglandins to cat or rhesus monkey eyes. Invest. Ophthalmol Vis Sci. 1983; 24: 312–319.
2. Chuman, H., Chuman, T., Nao-I, N., Sawada, A.: The effect of L-arginine on intraocular pressure in the human eye. Current Eye Res. 2000; 20: 511–516.
3. Kahán, IL.: Zur Biochemie des Auges. Akadémiai kiadó, Budapest, 1982: 113.
4. Oláh, Z., Veselovský, J.: Vplyv aminokyseliny L-arginínu.HCl na aktivitu Trusoptu v komorovom moku. Transacta Ophthalmol. Slovaca, 2003; 3: 5–8.
5. Oláh, Z., Veselovský, J., Gressnerová, S., Veselá, A.: The rabbit's IOP after instillation of the amino acid L-arginine.HCl and antiglaucomatic mixture. Ophthalmic Res. 2004; 36, S1/04: 183.
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.: Effectivity comparison of the amino acid L-glycine.HCl mixture in antiglaucomatics timoptol or latanoprost in decreasing the IOP in rabbits. E-poster No EP-GLA-354, The 17th Congress of the SOE. Amsterdam, 13–16 June 2009.
8. Oláh, Z.: Decrease of the rabbitęs physiologic IOP after application of some specific amino acid and antiglaucomatic mixtures. (Review of experimental publications). E-poster – ISOPT2011, Vienna, December 1–4, 2011.
9. Oláh, Z., Veselovský, J.: Decrease of the rabbit's physiologic IOP after application of some specific amino acid and antiglaucomatic mixtures. Medimond, Internat. Proceedings, Bologna, 2012: 59–62.
10. Veselovský, J., Oláh, Z., Veselovská, Z., Veselá, A. (1998a): Mechanizmus účinku pilokarpínu v tkanivových štruktúrach predného segmentu oka z hľadiska jeho interakcie s voľnými aminokyselinami. Čs. Oftal. 1998, vol. 54, s. 10–17.
11. Veselovský, J., Oláh, Z., Veselovská, Z., Veselá, A. (1998b): Bioaktivita zmesi pilokarpínu s lyzínom na pupilu a vnútroočný tlak králikov. Čs Oftal. 1998; 54: 353–361.
12. Veselovský, J., Oláh, Z., Veselá, A., Gressnerová, S.: Fyziologický význam interakcie timololu s voľnými aminokyselinami v štruktúrach oka. Čes a Slov Oftal. 2002; 58: 143–148.
13. Veselovský, J., Oláh, Z., Veselá, A., Gressnerova, S. (2003a): The free ami-

proLékaře.cz | 19.11.2026

no acids and the aqueous humor pH after antiglaucomatics in vitro. Bratisl Lek Listy, 2003; 104: 14–18.
14. Veselovský, J., Oláh, Z., Veselá, A., Gressnerová, S. (2003b): Zmes Timoptolu s L-arginínom.HCl: regulátor vnútroočného tlaku králikov. Čes a Slov Oftal. 2003; 59: 295–302.
15. Veselovský, J., Oláh, Z., Veselá, A., Gressnerová, S. (2004a): Vnútroočný tlak králikov po aplikácii 10% L-arginínu.HCl v 2% Trusopte. Čes. a slov. Oftal. 2004; 60: 81–88.
16. Veselovský, J., Oláh, Z., Veselá, A., Gressnerová, S. (2004b): Reakcia fyziologického vnútroočného tlaku králika na Latanoprost (Xalatan) a jeho zmesi s aminokyselinou L-arginínom.HCl. Čes a Slov Oftal. 2004; 60: 319–327.

OSOBNÍ ZPRÁVY

MUDr. Ján Sokolík, CSc. – 70–ročný

MUDr. Ján Sokolík, CSc., v rokoch 1982 až 2010 primár Očného odd. a neskôr prednosta Očnej kliniky FN Trenčín, sa v v tomto roku 2013 dožíva 70. výročia narodenia.



Narodil sa 4. marca 1943 v Partizánskej Ľupči v okrese Liptovský Mikuláš. Od svojich rodičov získal zmysel pre usilovnosť, presnosť a poctivú prácu. Po maturite na Jedenásťročnej škole v Martine nasledovali vysokoškolské štúdia na Lékářské fakulte Masarykovy univerzity v Brne, kde promoval v roku 1966 s vyznamenaním. Po ukončení štúdia nastúpil ako sekundárny lekár na očnej klinike FNsP v Martine. Po absolvovaní atestácií z oftalmológie pracoval ako odborný asistent Očnej kliniky LF UK Martin. Od začiatku sa venoval operáciám predného segmentu oka, diagnostike a liečbe ochorení sietnice.

V roku 1981 prijal ponuku na účasť v konkurze na primára očného oddelenia v NsP Trenčín a od 1. februára 1982 nastúpil do novej funkcie. V roku 1982 na LFUK v Bratislave obhájil kandidátsku dizertačnú prácu *"Diagnostické možnosti pri chorobách makulárnej oblasti sietnice"* a získal vedecký titul CSc. Po transformácii NsP Trenčín na Fakultnú nemocnicu Trenčín v roku 2006 bol menovaný prednostom Očnej kliniky FN Trenčín. Tento post zastával až do svojho odchodu na súkromné pracovisko v roku 2010. Počas pôsobenia v trenčianskej nemocnici sa výrazným spôsobom zaslúžil o rozvoj očného oddelenia, neskôr kliniky. Vždy sa snažil zavádzať moderné postupy liečby aj na pracovisku okresného typu. Ako jeden z prvých na vtedy mimofakultnom pracovisku implantoval umelé vnútroočné šošovky. Za jeho pôsobenia sa začali robiť okrem operácií predného segmentu aj operácie zadného segmentu oka pars plana vitrektómiou.

Z jeho iniciatívy sa v Trenčíne konali aj celoslovenské podujatia vždy s dobrým ohlasom. V rokoch 2007 až 2011 bol hlavným odborníkom MZ SR pre oftalmológiu.

V roku 2010 ukončil pracovný pomer v trenčianskej nemocnici a začal pracovať v súkromnom Očnom Centre Sokolík s.r.o.

Prajeme mu, aby mu jeho nevyčerpateľná energia a chuť do práce vydržali ešte dlho, a budeme sa snažiť udržať vysoké pracovné nasadenie, ktoré vždy vyžadoval a vyžaduje.

Milý pán primár, náš oslávenec, všetko najlepšie do ďalších rokov aj pracovného života pevné zdravie a nech sa Ti jednoducho aj ďalej dobre darí.

Kolektív OCS Trenčín
Prácu jubilanta si vysoko váži a oceňuje i výbor Slovenskej oftalmologickej spoločnosti a pripája sa ku gratulácii

Janko, ad multós felicisiumque annós
Prof. Gerinec prezident Slovenskej oftalmologickej spoločnosti