

이차원 전기영동법을 이용한 굴절교정레이저각막절제술 후 눈물 내 단백질의 비교 분석

채종근¹, 박성표², 최태훈³

병무청¹, 한림대학교 의과대학 강동성심병원 안과학교실², 누네안과병원³

목적: 굴절교정수술 후 눈물 내 단백질의 구성이 어떻게 변화하는지에 대해 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 40안의 굴절교정각막절제술 환자에서 수술 전, 수술 후 첫째 날, 둘째 날, 셋째 날, 그리고 한 달 후에 눈물을 채취하였고, 40안의 건강한 지원자를 대조군으로 하여 눈물을 채취하였다. 채취된 눈물은 이차원 전기영동법과 MALDI-TOF 질량분석기를 이용하여 분석하였다.

결과: 수술 후 첫째 날에는 lipocalin-1 precursor, lipocalin-1, 그리고 lysozyme이 대조군에 비해 더 많이 발현되었고, 수술 후 둘째 날에는 serum albumin precursor와 serum albumin이 더 많이 발현되었다. 수술 후 셋째 날과 한 달 후는 대조군 및 수술 전과 같았다. Lipocalin-1 precursor와 lysozyme은 대조군에 비해 증가된 단백질과 감소된 단백질에서 모두 나타났지만, 각각의 단백질은 분자량과 등전위점값이 달랐다.

결론: 눈물 내 단백질의 구성은 수술 후 초기에 많은 변화를 보였으며, 등전위점값이 다른 단백질의 발현도 발견되었다. 각막의 치유과정이 단백질의 발현에 영향을 주는 것으로 생각된다.

〈대한안과학회지 2009;50(5):762-768〉

엑시머레이저를 이용한 굴절교정레이저각막절제술(Photorefractive keratectomy, PRK)은 1985년 Trokel et al¹에 의해 소개된 이래로 현재까지 많이 시행되고 있는 시력교정수술의 하나이다. 레이저각막절삭가공성형술(laser-assisted in situ keratomileusis, LASIK)과 레이저각막상피절삭가공성형술(laser-assisted sub-epithelial keratectomy LASEK), 에피라식(epi-LASIK) 등의 새로운 수술 기법이 계속해서 개발되고 유수정체용인공수정체 삽입술에 대한 관심이 높아지면서 최근 수술 건수가 감소하는 추세를 보이고 있으나, 지금도 시력교정수술의 한 방법으로 자리를 하고 있다.²

굴절교정레이저각막절제술은 각막 상피를 물리적 혹은 화학적으로 혹은 레이저를 이용하여 제거한 후, 엑시머레이저를 이용하여 각막의 앞쪽 굴곡면을 광절제하여 굴절이상을 교정하는 수술이다. 수술 후 각막표면에서 많은 변화가 일어나게 되는데, 새로운 표면은 손상 받은 각막상피세포와 증식하는 상피세포, 교원질섬유(collagen fiber), 세포외간질

(extracellular matrix), 각막간질세포(keratocyte) 등으로 구성되며 완전히 재생피화가 이루어지는 수술 후 3, 4일째 까지 눈물막에 머무르게 된다.³ 레이저를 조사하는 과정에서 각막 상피, 기저막, 전반부 실질에 위치하는 신경 말단과 신경섬유가 손상받게 되며,⁴⁻⁶ 재생되는데 몇 개월이 걸리는 것으로 알려져 있다.^{7,8} 하지만 얼마나 빠른 시일 내에 시신경 섬유가 재생되며 시신경섬유수가 수술 전만큼 재생되는지에 대해서는 아직 알려져 있지 않다.

굴절교정레이저각막절제술 후에는 눈물 내 여러 물질의 농도가 변화한다. plasmin 분비가 증가하고,⁹ hepatocyte growth factor, transforming growth factor beta 1, vasoendothelial growth factor, platelet deriving growth factor, tumor necrosis factor alpha와 같은 사이토카인(cytokine)도 굴절교정레이저각막절제술 후 농도가 증가하는 것으로 발견되었다.¹⁰ Neuropeptide calcitonin generated peptide와 fibronectin, tenascin 같은 일부 세포외간질 단백질도 농도도 증가하는 것으로 보고되었다.¹⁰⁻¹² 반대로 눈물 내 과산화 라디칼 제거제(scavenger of superoxide radicals)인 아스코르빈산(ascorbic acid)은 감소하는 것으로 알려져 있다.¹³

이외에도 수술 후 신경성장인자(nerve growth factor), plasminogen activator inhibitor 등의 눈물 내 농도도 수술 후 변화하는 것으로 보고되었다.^{14,15}

수술 후 눈물 내 단백질 구성의 변화에 대한 연구로 수술 전과 수술 4일째 채취한 눈물을 분석한 결과 lactoferrin,

■ 접 수 일: 2008년 7월 21일 ■ 심사통과일: 2009년 1월 8일

■ 통 신 저 자: 채 종 근

서울시 영등포구 신길7동 산 159-1
병무청 안과
Tel: 02-820-4542, Fax: 02-820-4548
E-mail: sg50@lycos.co.kr

* 본 논문의 요지는 2006년 대한안과학회 제95회 춘계학술대회에서 포스터로 발표되었음.

Table 1. Demographic features of PRK and Control

		PRK	Control	<i>p</i> -value
Age	Mean±SD	25.35±4.23	26.65±2.60	0.25
	Range	19~30	19~31	
Sex (male/female)		4/16	6/14	0.48

Table 2. Identification of the down-regulated proteins in PRK patients

Spot No.	Protein	Mw* (KDa)	pI†	Accession No.
1	Lipocalin 1 precursor	20	4.8	gi 4504963
2	Neutrophil lactoferrin	97	8.4	gi 34412
3	Lysozyme	31	9.2	gi 1421350
4	Lysozyme	15	9.2	gi 15825835
5	Neutrophil lactoferrin	97	4.1	gi 186818
6	MGC27165 Protein	18	4.8	gi 21619010
7	Zn-alpha2-glycoprotein	15	4.5	gi 38026
8	Lipocalin 1 precursor	59	5.9	gi 4504963
9	Cystain S precursor; Cystain 4	45	4.5	gi 55667085
10	Lacrima praline-rich protein	31	4.4	gi 3318722
11	Lacritin precursor	26	4.7	gi 15187164

* Molecular weight; † Isopotential point.

Table 3. Identification of the up-regulated proteins in PRK patients

Spot No.	Protein	Mw* (KDa)	pI†	Accession No.
12	Lipocalin 1 precursor; Lipocalin 1	20	4.8	gi 4504963
13	Lipocalin 1 precursor; Lipocalin 1	20	5.6	gi 4504963
14	Lipocalin 1 precursor; Lipocalin 1	20	6.7	gi 4504963
15	Lysozyme	15	5.1	gi 12084401
16	Lysozyme	15	6.8	gi 6729881
17	Lysozyme	15	8.1	gi 4930014
18	Human serum albumin	69	4.3	gi 31615330
19	Human serum albumin	69	5.8	gi 3212456
20	Human serum albumin precursor	69	6.9	gi 6013427

* Molecular weight; † Isopotential point.

IgA heavy chain, lysozyme이 의미 있게 감소했다는 보고가 있었다.¹⁶ 하지만 아직까지 수술 후 전반적으로 눈물 내 단백질의 구성이 어떻게 변화하는지에 대해서는 보고된 바가 없다.

본 연구는 눈물 내 단백질 구성의 변화가 굴절교정수술을 받은 환자의 치유과정과 조절인자의 연구에 중요한 의미를 가질 것으로 보고, 굴절교정레이저각막절제술 후 눈물 내 단백질을 분석하여 전반적인 단백질 발현의 변화를 알아보고자 하였다.

대상과 방법

굴절교정수술, 백내장 수술 등의 안과수술의 과거력이 없고, 건성안, 원추각막, 당뇨병망막병증, 결체조직질환 등 병

력이 없는 20명, 40안의 근시 또는 근시성 난시 환자를 대상으로 하였다. 연구는 환자의 동의를 얻어 진행하였다. 저자 중 1인이 수술 방법, 발행할 수 있는 부작용과 수술 후 경과에 대해 충분히 설명한 후 시행하였다. 대조군은 안과적 질병이나 수술의 과거력이 없는 20명, 40안의 건강한 지원자로 하였다.

굴절교정레이저각막절제술은 저자 중 1인에 의해 시술되었다. 수술 전에는 0.5% proparacaine hydrochloride (Alcain®, Alcon, USA)를 한 방울씩 점안하여 마취하였고, 눈꺼풀과 눈썹을 5% povidone-iodine 용액을 이용하여 소독하였다. 수술할 눈은 개검기로 눈썹이 결막에 닿지 않도록 조심스럽게 벌려주었다. 6.5 mm 각막 표식자로 동공 중심을 기준으로 표식하였고, 6.5 mm 이내의 각막 상피를 spatula를 이용하여 조심스럽게 제거하였다. 6.0 mm 광학부에 MEL70

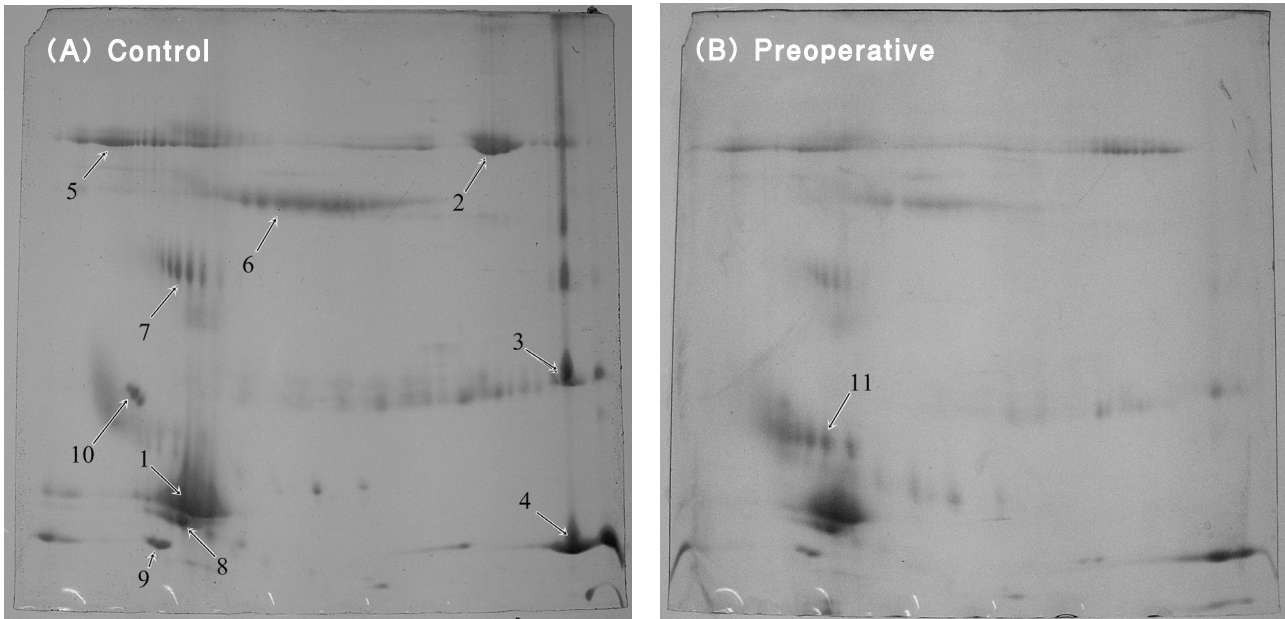


Figure 1. Representative 2-DE gel map of control and PRK patient tear proteins. (A) The 2-DE gel map of control subject. (B) The 2-DE gel map of preoperative subject.

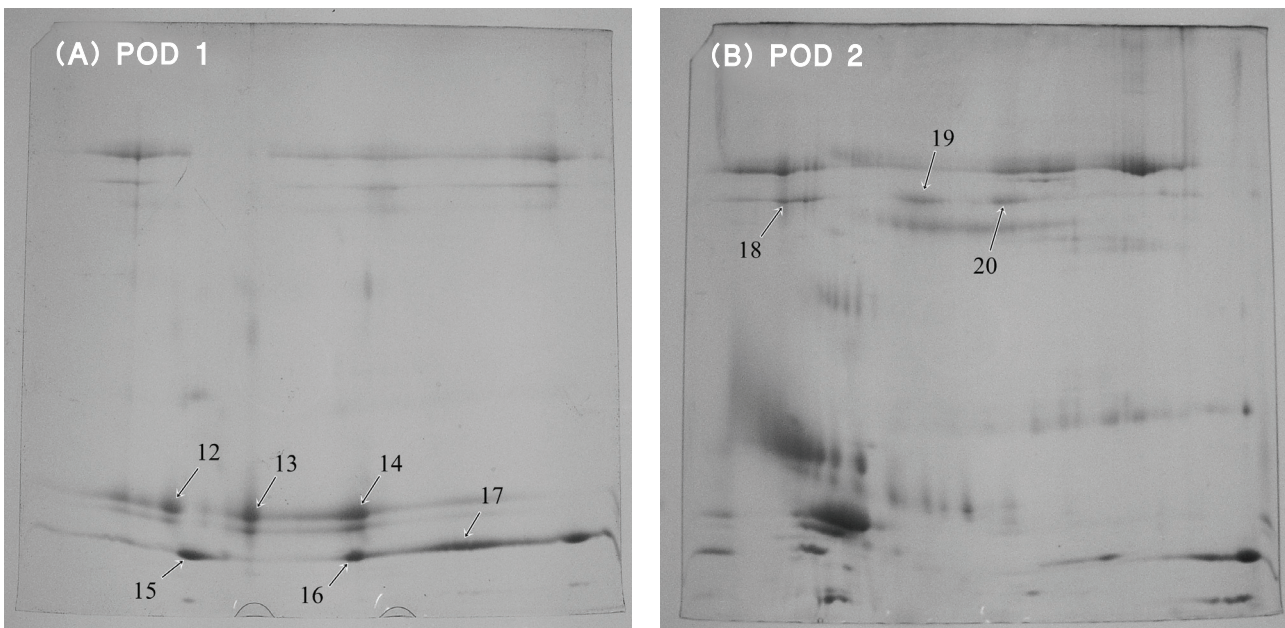


Figure 2. Representative 2-DE gel map of PRK patient tear proteins. (A) The 2-DE gel map of the first postoperative day subject. (B) The 2-DE gel map of the second postoperative day subject.

엑시머레이저(Carl Zeiss Co., Ltd., Germany)를 이용하여 기질을 절제하였다.

눈물시료는 수술 전, 수술 후 첫째 날, 둘째 날, 셋째 날, 그리고 한 달 후에 채취하였다. 눈물 채취 전에는 시료가 희석되는 것을 막기 위해 안약의 점안을 하지 않도록 하였다. 또한 눈물 채취 시 반사성 눈물분비가 생기지 않도록 세극등으로 관찰하며 50 μ l 유리모세관을 이용하여 결막에 닫지 않도록 하결막낭 외측에서 눈물을 채취함으로써 자극

을 최소한으로 하였다. 대조군의 눈물시료도 같은 방법으로 채취하였다.

채취된 눈물은 이차원 전기영동법(Two-dimensional electrophoresis, 2-DE)과 MALDI-TOF (Matrix-associated laser desorption/ionization time of flight) 질량분석기를 이용하여 분석하였다. 이차원 단백질 전기영동법은 고유의 등전위점값(isopotential point, pI)과 분자량(molecular weight)이 단백질마다 다른 특성을 보이는데 착안

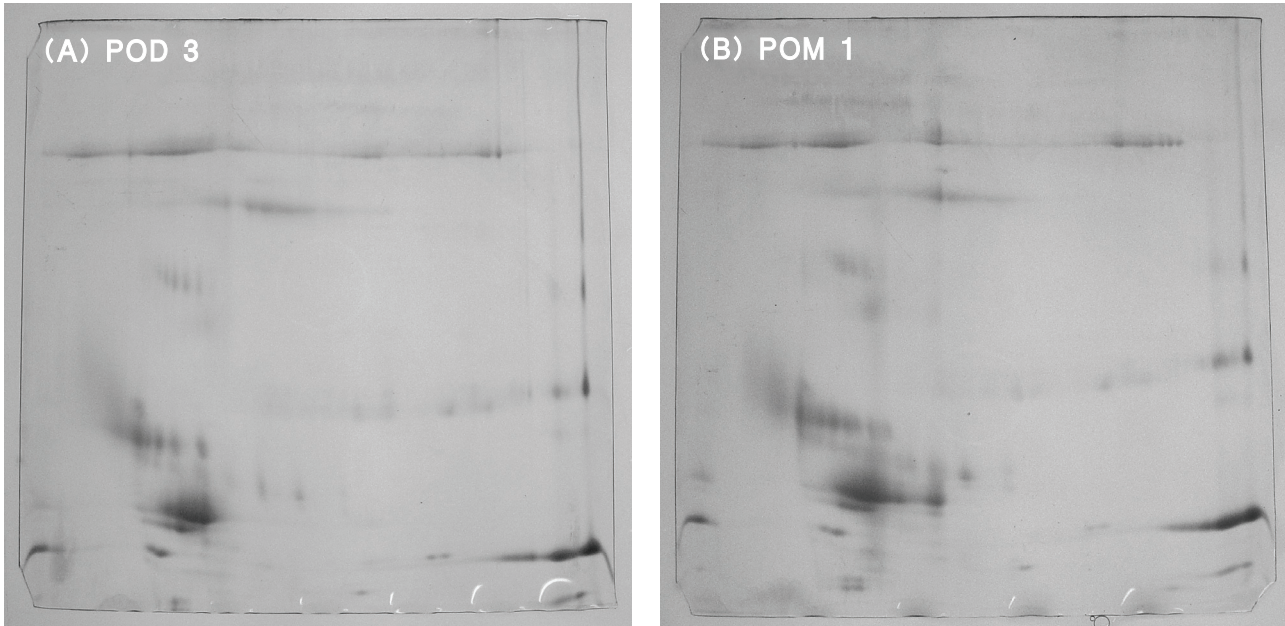


Figure 3. Representative 2-DE gel map of PRK patient tear proteins. (A) The 2-DE gel map of the third post-operative day subject. (B) The 2-DE gel map of the subject obtained after a month postoperatively

하여 고안된 방법으로 단백질을 분리하는데 이용하였다. 등전위점값은 단백질의 순전하량이 '0'이 되는 pH값을 의미하는데, 이때 단백질은 강한 자기장에도 더 이상 움직임이 없는 중성상태로 변하게 된다.¹⁷ 이차원 전기영동법으로 분리된 단백질은 동정하기 위해 겔의 점적으로부터 대상 단백질부위를 오려낸 후 정제과정을 거쳤다. 이후 질량분석이 가능한 적당한 크기의 펩타이드 사슬들을 얻기 위해 단백질분해효소를 첨가하였고, MALDI-TOF 질량분석기를 이용하여 단백질 동정에 필요한 질량분석 결과를 얻을 수 있었다. 질량분석을 통해 얻은 정보는 NCBI (National center for biotechnology information)에 등록된 각 단백질의 정보들과 비교하였다.

결 과

굴절교정레이저각막절제술을 받은 군과 대조군 사이의 연령과 성별에는 차이가 없었다(Table 1). 수술 후 첫째 날, 둘째 날, 셋째 날에는 모든 환자가 내원하였고, 한 달째는 18명(90%)이 내원하여 검사를 받았다.

굴절교정레이저각막절제술 전의 눈물 내 단백질 구성은 대조군의 눈물 내 단백질 구성과 차이가 없었다. 하지만 수술 후 첫째 날에는 대조군 및 수술 전에 채취한 눈물 내에서 발견되었던 lipocalin-1 precursor, neutrophil lactoferrin, lysozyme, MGC27165 protein, Zn- α -2 glycoprotein, cystatin S precursor, cystatin 4, lacrimal praline-rich protein, lacritin precursor의 발현 감소하였다. 그 반면

lipocalin-1 precursor, lipocalin-1, 그리고 lysozyme이 대조군 및 수술 전에 비해 더 많이 발현되었다(Table 2, 3).

수술 후 둘째 날에는 첫째 날에 감소하였던 단백질이 다시 나타났고, serum albumin precursor와 serum albumin이 대조군 및 수술 전에 비해 더 많이 발현되는 것을 발견할 수 있었다. 수술 후 셋째 날과 한 달 후의 눈물 내 단백질 발현은 대조군과 같았다.

Lipocalin-1 precursor와 lysozyme은 발현이 증가된 단백질과 감소된 단백질에서 모두 나타났다. 단백질 전기영동 결과 Figure 1에서 1번 점적의 단백질은 20 KDa의 분자량과 4.8의 등전위점값을 가지고 있는 lipocalin-1 precursor로 Figure 2에서 발견된 12번 점적의 lipocalin-1 precursor와 같은 분자량과 등전위점을 가지고 있었다. 하지만 8번 점적의 lipocalin-1 precursor는 59 KDa의 분자량과 5.9의 등전위점값을 가지고 있었고, 13번, 14번 점적의 lipocalin-1 precursor은 각각 20 KDa의 분자량과 5.6의 등전위점값을, 20 KDa의 분자량과 6.7의 등전위점값을 가지고 있었다(Fig. 1, 2).

Lysozyme도 수술 전, 후에 다른 분자량과 등전위점값을 가진 단백질이 발견되었다. 3번 점적의 lysozyme은 31 KDa의 분자량과 9.2의 등전위점값을 가지고 있었고, 4번 점적의 lysozyme은 15 KDa의 분자량과 9.2의 등전위점값을 가지고 있었다. 하지만 수술 후에 발견된 15번 점적에서는 15 KDa의 분자량과 5.1의 등전위점값을, 16번 점적에서는 15 KDa의 분자량과 6.8의 등전위점값을, 17번 점적에서는 15 KDa의 분자량과 8.1의 등전위점값을 가진 lysozyme이 발견되었다(Fig. 1, 2).

고 찰

이차원 전기영동법은 많은 수의 단백질을 분리하기 위해 현재 널리 이용되는 방법이다. 1975년 O'Farrel 등에 의해 제시된 초기의 이차원 전기영동법은 수천 개의 단백질을 분리하는데 불과하였으나, 최근에는 한 개의 겔 상에서 무려 10,000개 이상의 단백질 점적도 분석이 가능하다.¹⁷

이차원 전기영동법을 이용한 눈물 내 단백질의 변화에 대한 연구는 최근 계속 보고되어왔다. 안구건조증을 가진 환자,^{18,19} 콘택트렌즈를 사용하는 사람,²⁰ 당뇨병 환자²¹로부터 채취한 눈물에서는 주요 단백질의 의미 있는 차이는 없었지만, 단백질의 구성에 의미 있는 변화가 있다고 보고되었다. 굴절교정레이저각막절제술 전과 후의 눈물 내 단백질의 변화에 대해서는 Fust et al¹⁶이 lactoferrin, albumin, IgA heavy chain, lipocalin, lysozyme 등의 눈물 내 주요 다섯 가지 단백질을 분석하였다. 이 연구에서 수술 후 4일에 채취한 눈물에서 lactoferrin, IgA heavy chain, lysozyme이 의미 있게 감소하고, serum albumin과 lipocalin도 감소하는 것으로 보고하였다. 하지만 이상의 연구는 단백질 전기영동분리의 디지털이미지분석법(digital image analysis of electrophoretic separation)을 이용한 연구로 단백질을 동정한 것이 아니라는 한계를 가지고 있다. 또한 수술 후 전반적인 눈물 내 단백질 구성에 어떤 변화가 있는지에 대해서는 보고하지 않았고, 다른 연구에서도 아직까지 알려지지 않고 있다.

저자는 수술 전 눈물 내 단백질과 수술 후 1달까지의 눈물 내 단백질의 성분을 분석하여 비교하였다. 눈물 내 단백질의 변화는 수술 후 초기, 즉 수술 후 첫째 날과 둘째 날에 발견되었다. 수술 후 첫째 날에는 lipocalin-1 precursor, lipocalin-1과 lysozyme이 증가되었다. 이 단백질은 눈물샘에 분비되는 것으로 알려져 있다.²² 수술 후 둘째 날에는 serum albumin precursor와 serum albumin이 감소하였는데, 이 단백질들은 결막 혈관에서 분비되는 것으로 알려져 있다.²² 수술 후 셋째 날에는 눈물 내 단백질의 구성이 정상화되는 모습을 볼 수 있었다. 이것은 수술 후 초기의 즉각적인 눈물 성분의 변화가 후기의 변화보다 더 중요하며, 수술 후 초기에도 시기에 따라 치유과정 및 조절인자가 다르다는 것을 의미한다고 볼 수 있다.

본 연구에서는 분자량과 등전위점값이 다른 lipocalin-1 precursor와 lysozyme이 굴절교정레이저각막절제술 후에 발견되었다. 분자량과 등전위점은 단백질의 고유의 값이므로 다른 값을 가진 각각의 단백질은 서로 다른 단백질이라 볼 수 있다. 단백질은 선형의 양끝 말단기를 가지는 폴리펩티드형태로 만들어져 구조적으로 접힘을 통해 그 활성 및 기능이 부여되나, 이러한 접힘 이후에도 생체 내에서 단백

질은 그 기능에 따라 단백질 부위별로 다양하게 특이적인 변형과정을 겪게 된다. 또한 화학적 혹은 효소적 방법에 의해서도 단백질의 폴리펩티드 사슬은 쉽게 절단이 이루어진다.¹⁷ 본 연구를 통해 저자는 수술 후 안구 표면의 변화가 단백질의 생성과정이나 이후 변성과정에 영향을 주었고, 결과적으로 눈물 내 단백질의 발현에 영향을 주었음을 유추해 볼 수 있었다. 굴절교정각막절제술 이후 눈물 내 단백질의 변화가 일어나는 기전에 대해서는 아직 알려진 바가 없다. 저자는 수술 후 손상된 각막 상피와 기질의 치유과정이나 각막 감각신경의 손상이 단백질의 생성이나 이후의 변형에 영향을 줄 수 있을 것으로 생각한다.

본 연구에서 발견된 굴절교정각막절제술 후 눈물 내 단백질의 변화를 통해 저자는 굴절수술 후 초기 치유과정의 중요성과 단백질의 변화에 대한 추가적인 연구의 필요성을 확인할 수 있었다. 수술 후 눈물 내에서 일어나는 급격한 단백질의 변화가 추후 발생할 수 있는 교정시력의 퇴행, 안구건조증, 각막상피결손, 각막혼탁 등의 합병증 발생과 관련이 있을 것을 생각되며, 이것에 대한 연구가 굴절교정수술 후 관리에 더 많은 도움을 줄 것으로 본다. 따라서 최근 선회되고 있는 레이저각막절삭가공성형술이나 레이저각막상피절삭가공성형술, 에피라식과 같은 다른 굴절교정수술에서도 같은 연구가 필요할 것으로 생각된다. 또한 눈물시료에서 발견된 각각의 단백질에 대한 정량적 분석도 뒤따라야 할 것으로 생각된다.

참고문헌

- 1) Trokel SL, Srinivasan R, Braren B. Excimer laser surgery of the cornea. *Am J Ophthalmol* 1983;96:710-5.
- 2) Shyn KH, Yoon SC. Refractive survey 2005 in Korea. *J Korean Ophthalmol Soc* 2008;49:570-6.
- 3) Murphy PJ, Corbett MC, O'Brart DP, et al. Loss and recovery of corneal sensitivity following photorefractive keratectomy for myopia. *J Refract Surg* 1999;15:38-45.
- 4) Perez-Santonja JJ, Sakla HF, Cardona C, et al. Corneal sensitivity after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis for low myopia. *Am J Ophthalmol* 1999;127:497-504.
- 5) Kanellapoulos AJ, Pallikaris IG, Donnenfeld ED, et al. Comparison of corneal sensation following photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 1997;23:34-8.
- 6) Campos M, Hertzog L, Garbus JJ, McDonnell PJ. Corneal sensitivity after photorefractive keratectomy. *Am J Ophthalmol* 1992;114:51-4.
- 7) Kauffmann T, Bodanowitz S, Hesse L, Kroll P. Corneal reinnervation after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis: an in vivo study with a confocal videomicroscope. *Ger J Ophthalmol* 1996;5:508-12.
- 8) Tervo K, Latvala T, Tervo T. Recovery of corneal innervation

- following photorefractive keratoablation. Arch Ophthalmol 1994;112:1466-70.
- 9) Tervo T, Virtanen T, Honkanen N, et al. Tear fluid plasmin activity after excimer laser photorefractive keratectomy. Invest Ophthalmol Vis Sci 1994;35:3045-50.
 - 10) Vesaluoma MH, Tervo TT. Tenascin and cytokines in tear fluid after photorefractive keratectomy. J Refract Surg 1998;14:447-54.
 - 11) Mertaniemi P, Ylatuoa S, Partanen P, Tervo T. Increased release of immunoreactive calcitonin gene-related peptide (CGRP) in tears after excimer laser keratectomy. Exp Eye Res 1995;60:659-65.
 - 12) Virtanen T, Ylatupa S, Mertaniemi P, et al. Tear fluid fibronectin levels after photorefractive keratectomy. J Refract Surg 1995; 11:106-12.
 - 13) Bilgihan A, Bilgihan K, Toklu Y, et al. Ascorbic acid levels in human tear after photorefractive keratectomy, transepithelial photorefractive keratectomy, and laser in situ keratomileusis. J Cataract Refract Surg 2001;27:585-8.
 - 14) Song WK, Lee HK, Kim HC, et al. Nerve growth factor concentration and implications in photorefractive keratectomy versus laser in situ keratomileusis. J Korean Ophthalmol Soc 2006;47: 1349-57.
 - 15) Csutak A, Silver DM, Tozser J, et al. Plasminogen activator inhibitor in human tear after laser refractive surgery. J Cataract Refract Surg 2008;34:897-901.
 - 16) Fust A, Veres A, Kiszal P, et al. Changes in tear protein pattern after photorefractive keratectomy. Eur J Ophthalmol 2003;13: 525-31.
 - 17) Joo H, Han J. Proteomics, 1st ed. Seoul: Panmun, 2004;38-87.
 - 18) Grus FH, Augustin AJ. Protein analysis methods in diagnosis of sicca syndrome. Ophthalmologie 2000;97:54-61.
 - 19) Grus FH, Augustin AJ. Analysis of tear protein patterns by a neural network as diagnostical tool for the detection of dry eyes. Electrophoresis 1999;20:875-80.
 - 20) Grus FH, Sabuncuo P, Augustin AJ. Quantitative analysis of tear protein profile for soft contact lenses-a clinical study. Klin Monatsbl Augenheilkd 2001;218:239-42.
 - 21) Herber S, Grus FH, Sabuncuo P, Augustin AJ. Two-dimensional analysis of tear fluid patterns of diabetes patients. Electrophoresis 2001;22:1838-44.
 - 22) Janssen PT, van Bijsterveld OP. Origin and biosynthesis of human tear fluid proteins. Invest Ophthalmol Vis Sci 1983;24:623-30.

=ABSTRACT=

Comparative Analysis of the Tear Protein Expression After Photorefractive Keratectomy Using Two-Dimensional Electrophoresis

Jong Keun Chae, MD¹, Sung Pyo Park, MD², Tae Hoon Choi, MD³

Department of Ophthalmology, Military Manpower Administration¹, Seoul, Korea,

Department of Ophthalmology, Kangdong Sacred Heart Hospital, College of Medicine, Hallym University², Seoul, Korea

Department of Ophthalmology, Nune Eye Hospital³, Seoul, Korea

Purpose: To investigate the change in the tear protein composition of patients who underwent refractive surgery.

Methods: Tear samples were collected before photorefractive keratectomy (PRK), on the first, the second, and the third postoperative day, and then a month after the operation from 40 eyes of 20 patients. These tear samples were analyzed using two-dimensional gel electrophoresis (2-DE). Matrix-associated laser desorption/ionization time of flight (MALDI-TOF) was employed for the identification of expressed proteins. Control tear samples were collected from 40 eyes of 20 healthy volunteers who had no history of ocular surgery or pathology.

Results: On the first postoperative day, lipocalin-1 precursor, lipocalin-1, and lysozyme were up-regulated. On the second postoperative day, serum albumin precursor and serum albumin were up-regulated. The tears collected on the third postoperative day and after 1 month had similar protein expression levels to the control group. Lipocalin 1 precursor and lysozyme were up-regulated and down-regulated after refractive surgery, respectively. However, each protein had a different molecular weight and isopotential point.

Conclusions: The tear protein composition changed uniquely in the early postoperative period, and proteins with different isopotential points were detected after PRK. We hypothesized that the healing process might influence the expression of the tear proteins.

J Korean Ophthalmol Soc 2009;50(5):762-768

Key Words: Matrix-associated laser desorption/ionization time of flight (MALDI-TOF), Photorefractive keratectomy (PRK), Tear proteins, Two-dimensional electrophoresis (2-DE)

Address reprint requests to **Jong Keun Chae, MD**

Department of Ophthalmology, Military Manpower Administration

#159-1, Singil 7-dong, Yeongdeungpo-gu, Seoul 150-057, Korea

Tel: 82-2-820-4542, Fax: 82-2-820-4548, E-mail: sg50@lycos.co.kr