

## 로테프레드놀과 프레드니솔론 점안제가 테논낭 섬유아세포의 증식에 미치는 영향

강선희 · 김재우

대구가톨릭대학교 의과대학 안과학교실

**목적:** 로테프레드놀과 프레드니솔론 점안제가 사람 테논낭 섬유아세포의 증식에 미치는 영향을 비교해 보고자 하였다.

**대상과 방법:** 사람의 테논낭 섬유아세포를 일차배양한 후 단계적으로 희석한 로테프레드놀과 프레드니솔론에 각각 3일간 노출시킨 다음 세포의 증식을 MTT assay로 측정하였다. 또한 로테프레드놀과 프레드니솔론이 TGF- $\beta$  mRNA의 발현에 미치는 영향을 알아보기 위하여 RT-PCR을 시행하였다.

**결과:** 프레드니솔론은 농도에 비례하여 세포의 증식을 억제하였으나 로테프레드놀은 50  $\mu$ g/ml의 고농도에서 세포의 증식을 유의하게 억제하였다( $p < 0.05$ ). 로테프레드놀과 프레드니솔론은 농도의 증가에 따라 TGF- $\beta$  mRNA의 발현을 감소시켰으며, 각 농도에서 로테프레드놀에 비해 프레드니솔론은 TGF- $\beta$  mRNA의 발현을 유의하게 더 감소시켰다( $p < 0.05$ ).

**결론:** 로테프레드놀은 안압증가를 적게 유발하면서 항염증효과를 나타내는 것으로 알려졌으나 프레드니솔론에 비해 섬유아세포의 증식억제효과는 적게 나타나므로 녹내장여과술 후 반흔형성을 억제하는 작용은 프레드니솔론에 비해 적을 것으로 생각한다.

〈대한안과학회지 2013;54(9):1423-1428〉

녹내장여과술이 성공적으로 유지되기 위해서는 결막하 반흔을 억제하여 여과포의 형성이 유지되어야 하는데 이때 섬유아세포가 반흔형성에 중요한 역할을 한다.<sup>1</sup> 따라서 술 후 과도한 반흔형성을 억제하고 섬유아세포의 증식을 억제하기 위한 연구가 시행되어 왔으며 5-fluorouracil이나 미토마이신 C 같은 약제가 사용되고 있다.<sup>2-6</sup> 또한 스테로이드 점안제의 사용이 녹내장여과술 후 수술성공율을 높였다는 보고가 있는 후 스테로이드제제가 과도한 반흔형성을 억제하기 위한 목적으로 사용되어지고 있다.<sup>7-10</sup>

스테로이드 제제들은 술후 염증을 억제하기 위해 사용되고 있으나 안압상승의 부작용이 나타날 수 있다. 대부분의 경우 안압상승은 스테로이드 점안제나 연고에 의해 유발되는데 덱사메타존이나 프레드니솔론 아세테이트(prednisolone acetate, PDA) 같은 비교적 사용빈도 오래된 스테로이드 제제들은 뛰어난 항염증효과를 나타내지만 안압상승을 더 흔히 유발한다.<sup>11</sup>

로테프레드놀(loteprednol etabonate, LE)은 작용부위에

서 치료효과를 나타낸 후 빠르게 비활성 대사물질로 전환되는 후대사적 약물로 개발된 약제로서 우수한 항염증효과를 나타내면서도 안압상승이나 백내장 같은 부작용은 적게 유발하는 것으로 알려졌다.<sup>12-14</sup> 백내장 수술 후 나타나는 염증에 대해서 PDA와 비교하여 LE은 안압상승은 적게 유발하면서 유사한 항염증효과를 나타내지만,<sup>15,16</sup> 급성앞포도막염의 경우에는 효과가 적게 나타난다는 보고도 있다.<sup>17,18</sup>

스테로이드 제제가 안내 염증의 치료로 사용될 뿐만 아니라 녹내장여과술 후 과도한 결막하 반흔형성을 억제하는 목적으로도 사용되고 있으므로 본 연구에서는 사람의 테논낭 섬유아세포에 대한 PDA와 LE의 증식억제효과를 비교해 보고자 하였다. 또한 PDA와 LE가 창상치유에 중요한 역할을 하는 TGF- $\beta$ 의 발현에<sup>19-23</sup> 미치는 영향도 비교해 보고자 하였다.

### 대상과 방법

#### 약물처리 및 세포배양

상용의 1% PDA (Pred forte<sup>®</sup>, Allergan, Irvine VA, USA)와 0.5% LE (Lotemax<sup>®</sup>, Bausch & Lomb, Tampa, FL, USA) 점안제를 1% 우태아혈청(Hyclone, Logan, UT, USA)이 포함된 Dulbecco's modified Eagle's medium 배지(DMEM, Gibco, Invitrogen, Carlsbad, CA, USA)를 이

■ Received: 2013. 4. 5.      ■ Revised: 2013. 5. 2.

■ Accepted: 2013. 8. 10.

■ Address reprint requests to Jae Woo Kim, MD, PhD  
Department of Ophthalmology, Daegu Catholic University  
Medical Center, #33 Duryugongwon-ro 17-gil, Nam-gu, Daegu  
705-718, Korea  
Tel: 82-53-650-4728, Fax: 82-53-627-0133  
E-mail: jwkim@cu.ac.kr

용하여 단계적으로 희석하였다. 희석한 각 약물을 배지에 투여하기 전에 0.22  $\mu\text{m}$  필터를 이용하여 여과하였다. 상용의 1% PDA (농도 X=10 mg/ml)와 0.5% LE (농도 X=5 mg/ml)를 같은 비율로 희석하여 실험에 사용한 최종농도는 PDA의 경우 1  $\mu\text{g/ml}$  ( $10^{-4}\text{X}$ )에서 100  $\mu\text{g/ml}$  ( $10^{-2}\text{X}$ ), LE의 경우 0.5  $\mu\text{g/ml}$  ( $10^{-4}\text{X}$ )에서 50  $\mu\text{g/ml}$  ( $10^{-2}\text{X}$ )였다.

결막하 섬유아세포의 배양은 다음과 같이 시행하였다.<sup>24</sup> 백내장 수술 중 얻은 테논낭조직을 25  $\text{cm}^2$  폴리스티렌 배양접시(Corning, Corning, NY)에 넣어 10% FBS가 포함된 DMEM배지를 사용하여 37°C, 5%  $\text{CO}_2$  농도에서 정치배양하였다. 조직편에서 세포가 자란 것을 확인한 후 테논낭 조직을 제거하고 배양을 계속하였다. 세포가 confluent되면 트립신 처리하여 24-well 배양접시에 옮겨( $1 \times 10^5$  cells/well) 하룻동안 부착시키고 나서 희석한 각 농도의 약물을 처리하고 3일간 정치배양한 후 아래의 실험을 시행하였다. 이때 3계대에서 5계대의 세포를 실험에 사용하였다.

#### MTT assay

세포의 증식에 대한 효과는 MTT (3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazolium bromide, Sigma, St. Louis, MO, USA) assay를<sup>25</sup> 이용하였다. MTT assay는 약물처리한 세포의 배지에 MTT를 각 well당 100  $\mu\text{l}$ 씩 투여한 후 4시간 동안 정치배양한 다음 염류용액으로 씻어낸 후 dimethylsulfoxide (Sigma, St. Louis, MO, USA)를 각 well당 0.5 ml씩 넣어 10분 이상 흔든 다음 96-well plate에 200  $\mu\text{l}$ 씩 옮겨 spectrophotometer (Fluostar Optima, BMG labtech, Offenber, Germany)로 570 nm에서 흡광도를 측정하였다. 이때 세포의 생존 정도는 실험군의 값을 약물처리를 하지 않은 대조군의 비로 나누어 백분율로 나타내었다.

#### TGF- $\beta$ mRNA의 발현을 측정하기 위한 RT-PCR

섬유아세포에서 Trizol (Invitrogen, Carlsbad, CA, USA)을 이용하여 RNA를 분리한 후 분리된 RNA에서 TGF- $\beta$  (Transforming growth factor- $\beta$ ) mRNA의 발현을 RT-PCR (Real-time polymerase chain reaction)을 이용해 확인하였다. 각 농도의 약물에 노출시킨 후 섬유아세포에서 분리한 RNA와 Oligo dT primer, Nuclease-free water를 혼합하여 만든 RNA denaturation mix를 70°C에 5분간 denaturation 시키고 얼음에 5분간 둔 다음 Prime RT premix (Genet bio, Seoul, Korea)와 혼합하여 42°C에서 1시간, 70°C 10분간 반응시켜 cDNA로 합성하였다. 합성한

cDNA에 2XGoTaq Green Master Mix (Promega, Fitchburg, WI, USA)와 10 pmol의 forward primer (5'-TGG TGG AAA CCC ACA ACG AA-3'), reverse primer (5'-AGA AGT TGG CAT GGT AGC CC-3')를 각각 혼합하여 DNAEngine cycler (Bio-Rad, Hercules, CA, USA)를 사용하여 94°C에서 5분, 94°C 30초, 54°C 30초, 72°C 30초로 총 30 cycles를 시행한 후 57°C에서 5분간 반응시켰다. 증폭된 PCR product를 1% agarose gel에 전기 영동하여 DNA band를 multi Gauge v2.02 (Fujifilm, Tokyo, Japan)를 이용하여 분석하였으며  $\beta$ -액틴을 internal standard로 사용하였다.

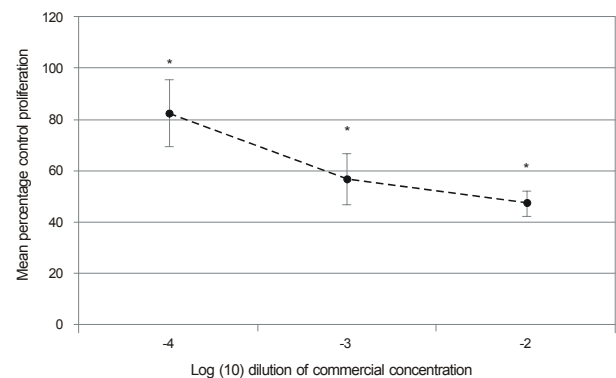
#### 통계적 처리

MTT assay는 8회 반복 측정하여 각 실험값은 평균  $\pm$  표준오차로 나타내었다. TGF- $\beta$  mRNA의 발현을 알아보기 위하여 3회 반복하여 RT-PCR을 시행하여 발현한 mRNA를 스캔한 후 densitometry를 이용하여 각 밴드의 발현 정도를 상대적으로 구하여 나타내었다. 각 군간의 차이를 알아보기 위하여 unpaired *t*-test를 사용하였고 유의수준은 0.05% 이하로 정하였다.

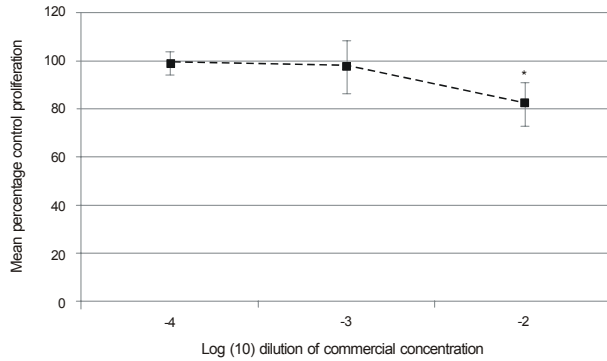
## 결 과

#### PDA와 LE가 섬유아세포의 증식에 미치는 영향

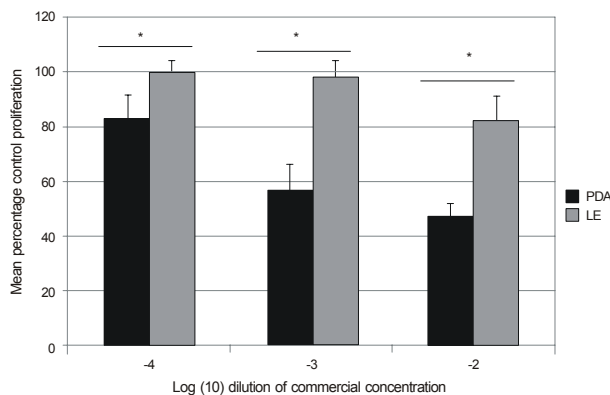
PDA는 10  $\mu\text{g/ml}$ 의 농도에서부터 섬유아세포의 증식을 유의하게 억제하였으며( $p < 0.05$ ), 이러한 증식억제효과는 PDA의 농도증가에 비례하여 나타났다(Fig. 1). 100  $\mu\text{g/ml}$  농도에서 PDA는 47.3%까지 세포의 증식을 억제하였다.



**Figure 1.** Effect of 1% prednisolone acetate on the proliferation of human Tenon's capsule fibroblasts in tissue culture. Prednisolone acetate inhibited significantly the proliferation of fibroblasts compared to non-exposed controls at each concentration: \*  $p < 0.05$ .



**Figure 2.** Effect of 0.5% loteprednol etabonate on the proliferation of human Tenon's capsule fibroblasts in tissue culture. Loteprednol etabonate inhibited significantly the proliferation of fibroblasts only at concentration of 50  $\mu$ g/ml compared to non-exposed controls: \* $p < 0.05$ .

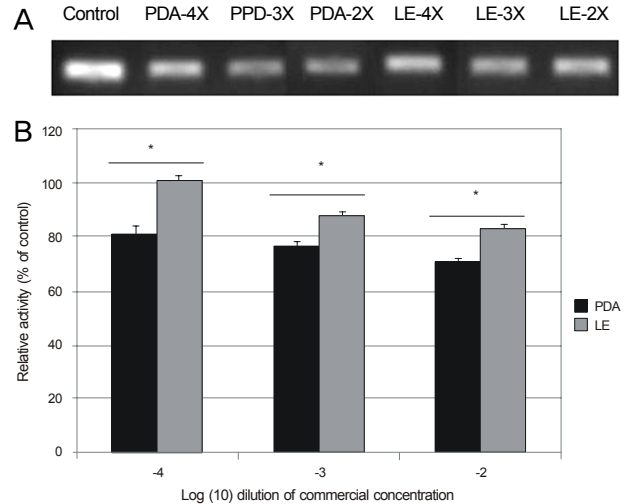


**Figure 3.** Comparison of the effects of topical steroids on the proliferation of human Tenon's capsule fibroblasts in tissue culture. Prednisolone acetate (PDA) inhibited significantly the proliferation of fibroblasts more compared to loteprednol etabonate (LE) at each concentration: \* $p < 0.05$ .

대조적으로 LE는 50  $\mu$ g/ml 농도에서 유의한 증식억제효과를 나타내었는데( $p < 0.05$ ), LE의 증식억제효과는 농도가 감소할수록 더 적게 나타났다(Fig. 2). 50  $\mu$ g/ml 농도에서 LE는 82.43%로 증식을 억제하였다. LE와 비교하여 PDA는 각 농도에서 더 유의한 증식억제효과를 나타내었는데, 희석한 각 농도에서 PDA와 LE의 증식억제정도는  $10^{-4}X$ 에서 16.85%,  $10^{-3}X$ 에서 41.46%,  $10^{-2}X$ 에서 35.1%의 차이를 각각 나타내었다( $p < 0.05$ ) (Fig. 3).

#### PDA와 LE이 TGF- $\beta$ mRNA의 발현에 미치는 영향

PDA와 LE의 농도가 증가함에 따라 TGF- $\beta$  mRNA의 발현이 모두 감소하였다(Fig. 4). PDA는 LE에 비해 각 농도에서 TGF- $\beta$ 의 발현을 감소시켰다( $p < 0.05$ ). PDA는 1  $\mu$ g/ml의 농도에서 TGF- $\beta$ 의 발현을 18.2% 감소시켰으나 LE은



**Figure 4.** Effect of topical steroids on the expression of TGF- $\beta$  mRNA in human Tenon's capsule fibroblasts. Prednisolone acetate (PDA) inhibited more significantly the expression of TGF- $\beta$  mRNA compared to loteprednol etabonate (LE) at each concentration: \* $p < 0.05$ .

0.5  $\mu$ g/ml의 농도에서 TGF- $\beta$ 의 발현을 감소시키지 않았다. 100  $\mu$ g/ml PDA는 TGF- $\beta$ 의 발현을 29.1%로 감소시켰으나 50  $\mu$ g/ml LE은 TGF- $\beta$ 의 발현을 16.4%로 감소시켰다. 이러한 결과는 PDA가 LE에 비해 전반적으로 TGF- $\beta$ 의 발현을 더욱 감소시키는 것을 나타낸다.

## 고 찰

결막하 반흔형성은 녹내장여과술에서 수술 실패의 중요한 원인이다.<sup>1,2</sup> 따라서 창상치유과정을 조절함으로써 수술 결과를 개선시킬 수 있으며 이를 위해 약물을 비롯한 많은 방법들이 연구되어 왔으며 그 중 하나의 약물로 스테로이드 제제가 사용되고 있다. 섬유아세포를 이용한 조직배양연구에서 스테로이드 제제와 비스테로이드성 제제가 세포의 부착과 증식을 억제하는 효과를 나타내었고,<sup>8,9</sup> 임상적 연구에서도 스테로이드 점안제의 효과가 보고되었으나 전신 스테로이드 제제는 효과가 적은 것으로 알려졌다.<sup>8</sup>

그러나 스테로이드는 안압상승, 감염에 대한 저항 저하, 백내장의 유발 등의 부작용을 유발할 수 있다.<sup>11</sup> 이러한 부작용 중에서 안압상승은 심각한 부작용으로 여겨지며, 이는 섬유주에 구조적 및 생화학적 변화를 유발하여 방수유출에 대한 저항을 증가시키는 것이 원인으로 생각된다.<sup>26</sup> 이러한 안압상승은 새롭게 개발된 스테로이드 제제보다 프레드니솔론이나 덱사메타손 같은 스테로이드 제제에 의해 더 흔히 나타난다.<sup>27</sup>

LE는 프레드니솔론같은 오래된 스테로이드 제제와 유사

한 항염증효과를 나타내지만 안압에 미치는 영향은 적기 때문에 안전성이 개선된 제제이다.<sup>12-18</sup> 그러나 포도막염의 치료에 있어서는 더 강력한 스테로이드 제제가 필요한 경우가 있는데 LE는 PDA에 비해 효과가 적게 나타난다.<sup>18</sup> 여과포에 대한 효과가 보고된 이후 술후 스테로이드 제제가 많이 사용되고 있는데,<sup>7</sup> 그 작용기전은 염증감소, 섬유아세포와 결합조직에 대한 직접적 효과, 그리고 섬유아세포의 증식억제가 관여한다.<sup>2</sup> 비록 LE이 안압상승을 적게 유발하면서 염증감소효과를 나타내기는 하지만 술후 사용할 경우 섬유아세포의 증식에 미치는 영향은 기존의 스테로이드제제와 비교하여 자세히 연구되지 않았다. 따라서 배양된 사람의 테논강 섬유아세포를 이용하여 LE와 PDA의 증식억제효과를 비교함으로써 결막하반흔 억제를 위한 임상적 사용에 참고할 수 있을 것이다. 이에 따라 시행한 본 연구의 결과에 의하면 PDA는 농도에 비례해서 섬유아세포에 대한 항증식효과를 나타내었을 뿐만 아니라 LE에 비교해서 더 유의한 항증식효과를 나타내었다.

TGF- $\beta$ 는 반흔형성을 촉진하는 강력한 자극물질로서 특히 결막의 반흔형성에 있어 중요한 창상치유의 인자인데 사람의 방수에서 발견되며 녹내장 여과수술 후 창상치유에 관여하는 중요한 인자의 하나이다.<sup>23,28,29</sup> 결막하 반흔형성에는 섬유아세포가 주로 관여하는데, TGF- $\beta$ 는 섬유아세포의 활동성을 자극하여 콜라겐 수축이나 섬유아세포의 증식과 이동을 촉진하는 것으로 알려졌다.<sup>20,30</sup> 이렇게 TGF- $\beta$ 가 결막하반흔 형성에 중요한 영향을 미치므로 TGF- $\beta$ 는 녹내장 여과수술 후 창상치유과정을 조절하기 위한 목표의 하나가 되고 있다. 이러한 보고들에 따라 저자들은 PDA와 LE가 TGF- $\beta$ 의 발현에 미치는 영향을 비교해 보고자 하였다. 본 연구의 결과에 따르면 PDA는 LE에 비하여 각 농도에서 유의하게 TGF- $\beta$ 의 발현을 억제하였다. 이러한 결과는 LE이 PDA에 비해 섬유아세포의 증식을 억제하는 효과가 떨어진다는 것을 더욱 뒷받침해 준다.

이러한 결과들에 근거하여 임상적으로 녹내장 여과수술 후 창상치유억제를 목적으로 사용할 경우 PDA가 LE에 비해 더 효과적임을 예측할 수 있다. 또한 LE이 백내장 수술 후 염증을 억제하는데 효과가 있기는 하지만 염증치유에 있어서도 PDA에 비해 항염증효과가 적을 것으로 여겨진다.<sup>18</sup> 뿐만 아니라 PDA가 LE에 비해 안압에 미치는 영향이 적기는 하지만 술후 일시적 안압상승은 녹내장여과술 후 특징적으로 나타나는 현상이며, 이러한 일시적 안압상승의 정도와 빈도는 스테로이드의 사용에 의해 영향을 받지 않으며 일시적 안압상승은 술후 장기적인 안압강하효과에도 영향을 미치지 않는다.<sup>8,31,32</sup>

결론적으로 LE이 안압상승에 미치는 영향이 적어 일부

염증질환에 효과적으로 사용할 수는 있지만 섬유아세포의 증식을 억제하는 효과는 PDA에 비해 적게 나타났으므로 녹내장여과술 후 결막하 반흔형성을 억제할 목적으로 사용할 경우 LE의 효과는 PDA에 비해 떨어질 것으로 예상된다. 그러나 실험실 내 연구를 임상적으로 바로 적용하기에는 힘들므로 향후 더 자세한 연구가 필요할 것으로 생각한다.

## REFERENCES

- 1) Khaw PT, Occleston NL, Schultz G, et al. Activation and suppression of fibroblast function. *Eye (Lond)* 1994;8(Pt 2):188-95.
- 2) Skuta GL, Parrish RK 2nd. Wound healing in glaucoma filtering surgery. *Surv Ophthalmol* 1987;32:149-70.
- 3) Grierson I, Joseph J, Miller M, Day JE. Wound repair: The fibroblast and the inhibitor of scar formation. *Eye (Lond)* 1988;2(Pt 2):135-48.
- 4) Tahery MM, Lee DA. Review: pharmacologic control of wound healing in glaucoma filtration surgery. *J Ocul Pharmacol* 1989; 5:155-79.
- 5) Chen CW, Huang HT, Bair JS, Lee CC. Trabeculectomy with simultaneous topical application of mitomycin-C in refractory glaucoma. *J Ocul Pharmacol* 1990;6:175-82.
- 6) Khaw PT, Sherwood MB, Doyle JW, et al. Intraoperative and post operative treatment with 5-fluorouracil and mitomycin-c: long term effects in vivo on subconjunctival and scleral fibroblasts. *Int Ophthalmol* 1992;16(4-5):381-5.
- 7) Sugar HS. Clinical effect of corticosteroids on conjunctival filtering blebs; a case report. *Am J Ophthalmol* 1965;59:854-60.
- 8) Starita RJ, Fellman RL, Spaeth GL, et al. Short- and long-term effects of postoperative corticosteroids on trabeculectomy. *Ophthalmology* 1985;92:938-46.
- 9) Nguyen KD, Lee DA. Effect of steroids and nonsteroidal antiinflammatory agents on human ocular fibroblast. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992;33:2693-701.
- 10) Araujo SV, Spaeth GL, Roth SM, Starita RJ. A ten-year follow-up on a prospective, randomized trial of postoperative corticosteroids after trabeculectomy. *Ophthalmology* 1995;102:1753-9.
- 11) Razeghinejad MR, Katz LJ. Steroid-induced iatrogenic glaucoma. *Ophthalmic Res* 2012;47:66-80.
- 12) Noble S, Goa KL. Loteprednol etabonate: clinical potential in the management of ocular inflammation. *BioDrugs* 1998;10:329-39.
- 13) Pavesio CE, Decory HH. Treatment of ocular inflammatory conditions with loteprednol etabonate. *Br J Ophthalmol* 2008;92:455-9.
- 14) Amon M, Busin M. Loteprednol etabonate ophthalmic suspension 0.5%: efficacy and safety for postoperative anti-inflammatory use. *Int Ophthalmol* 2012;32:507-17.
- 15) Bodor N, Bodor N, Wu WM. A comparison of intraocular pressure elevating activity of loteprednol etabonate and dexamethasone in rabbits. *Curr Eye Res* 1992;11:525-30.
- 16) Rajpal RK, Digby D, D'Aversa G, et al. Intraocular pressure elevations with loteprednol etabonate: a retrospective chart review. *J Ocul Pharmacol Ther* 2011;27:305-8.
- 17) Lane SS, Holland EJ. Loteprednol etabonate 0.5% versus prednisolone acetate 1.0% for the treatment of inflammation after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2013;39:168-73.

- 18) Loteprednol Etabonate US Uveitis Study Group. Controlled evaluation of loteprednol etabonate and prednisolone acetate in the treatment of acute anterior uveitis. *Am J Ophthalmol* 1999;127:537-44.
- 19) Moses HL, Tucker RF, Leof EB, et al. Type beta transforming growth factor is a growth stimulator and a growth inhibitor. *Cancer Cells* 1985;3:65-71.
- 20) Cordeiro MF, Bhattacharya SS, Schultz GS, Khaw PT. TGF-beta1, -beta2, and -beta3 in vitro: biphasic effects on Tenon's fibroblast contraction, proliferation, and migration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:756-63.
- 21) Connor TB Jr, Roberts AB, Sporn MB, et al. Correlation of fibrosis and transforming growth factor-beta type 2 levels in the eye. *J Clin Invest* 1989;83:1661-6.
- 22) Roberts AB, Sporn MB, Assoian RK, et al. Transforming growth factor type beta: rapid induction of fibrosis and angiogenesis in vivo and stimulation of collagen formation in vitro. *Proc Natl Acad Sci USA* 1986;83:4167-71.
- 23) Cordeiro MF. Beyond Mitomycin: TGF-beta and wound healing. *Prog Retin Eye Res* 2002;21:75-89.
- 24) Jampel HD. Ascorbic acid is cytotoxic to dividing human Tenon's capsule fibroblasts. A possible contributing factor in glaucoma filtration surgery success. *Arch Ophthalmol* 1990;108:1323-5.
- 25) Mosmann T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. *J Immunol Methods* 1983;65(1-2):55-63.
- 26) Clark AF. Basic sciences in clinical glaucoma: steroids, ocular hypertension, and glaucoma. *J Glaucoma* 1995;4:354-69.
- 27) Cantrill HL, Palmberg PF, Zink HA, et al. Comparison of in vitro potency of corticosteroids with ability to raise intraocular pressure. *Am J Ophthalmol* 1975;79:1012-7.
- 28) Tripathi RC, Li J, Chan WF, Tripathi BJ. Aqueous humor in glaucomatous eyes contains an increased level of TGF-beta 2. *Exp Eye Res* 1994;59:723-7.
- 29) Jampel HD, Roche N, Stark WJ, Roberts AB. Transforming growth factor-beta in human aqueous humor. *Curr Eye Res* 1990;9:963-9.
- 30) Kay EP, Lee HK, Park KS, Lee SC. Indirect mitogenic effect of transforming growth factor-beta on cell proliferation of subconjunctival fibroblasts. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39:481-6.
- 31) Wilensky JT, Snyder D, Gieser D. Steroid-induced ocular hypertension in patients with filtering blebs. *Ophthalmology* 1980;87:240-4.
- 32) Van Buskirk EM. Cysts of Tenon's capsule following filtration surgery. *Am J Ophthalmol* 1982;94:522-7.

=ABSTRACT=

## Effects of Prednisolone and Loteprednol Eyedrops on the Proliferation of Human Tenon's Capsule Fibroblasts

Sun Hee Kang, MD, Jae Woo Kim, MD, PhD

*Department of Ophthalmology, Catholic University of Daegu School of Medicine, Daegu, Korea*

**Purpose:** To compare the effect of loteprednol etabonate (LE) with prednisolone acetate (PDA) drops on the proliferation of human Tenon's capsule fibroblasts (HTFBs).

**Methods:** Primarily cultured HTFBs were treated with serially diluted PDA and LE for 3 days. Cellular survival was determined by a rapid colorimetric assay using MTT. RT-PCR was performed to determine the relative expression of TGF- $\beta$  mRNA in response to LE and PDA.

**Results:** PDA inhibited proliferation of HTCF in a dose-dependent manner and LE inhibited significantly the proliferation of HTCF at the higher concentration of 50  $\mu$ g/ml ( $p < 0.05$ ). Compared to LE, PDA inhibited proliferation of HTCF significantly at each diluted concentration ( $p < 0.05$ ). Expressions of TGF- $\beta$  were decreased as the concentration of both PDA and LE increased. PDA decreased expression of TGF- $\beta$  more significantly compared to LE at each concentration ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions:** Although LE has offered promising anti-inflammatory efficacy with decreased impact on intraocular pressure, LE may be less effective than PDA in inhibiting fibroblast proliferation and may be not comparable to PDA in preventing excessive scarring after glaucoma filtering surgery.

J Korean Ophthalmol Soc 2013;54(9):1423-1428

**Key Words:** Fibroblasts, Loteprednol etabonate, Prednisolone acetate, Proliferation, TGF- $\beta$

---

Address reprint requests to **Jae Woo Kim, MD, PhD**  
Department of Ophthalmology, Daegu Catholic University Medical Center  
#33 Duryugongwon-ro 17-gil, Nam-gu, Daegu 705-718, Korea  
Tel: 82-53-650-4728, Fax: 82-53-627-0133, E-mail: jwkim@cu.ac.kr