

## 비마토프로스트가 섬유주단층세포층의 투과성에 미치는 영향

### Effect of Bimatoprost on the Permeability of Trabecular Meshwork Cell Monolayer

장 비 · 김재우

Bi Chang, MD, Jae Woo Kim, MD, PhD

대구가톨릭대학교 의과대학 안과학교실

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

**Purpose:** To investigate the effects of bimatoprost on the permeability of cultured human trabecular meshwork cells (HTMC) monolayer.

**Methods:** HTMCs were cultured until confluency in the inner Transwell chamber and then exposed to benzalkonium chloride, brimonidine, latanoprost or bimatoprost for 1 week. Carboxyfluorescein permeability through the HTMC monolayer was measured using a spectrofluorometer after 2 hours in the outer chamber. Cellular viability was assessed using the MTT assay.

**Results:** Each drug diluted at 1/1000X did not affect the cellular survival ( $p > 0.05$ ). Brimonidine, latanoprost and bimatoprost did not affect the carboxyfluorescein permeability through the HTMC monolayer ( $p > 0.05$ ). The carboxyfluorescein permeability was not different between latanoprost and bimatoprost after 1 week of exposure ( $p > 0.05$ ).

**Conclusions:** Bimatoprost, a drug known to increase trabecular outflow, does not affect the carboxyfluorescein permeability through the HTMC monolayer. Thus, the effect on the trabecular outflow of bimatoprost may not be significant.

J Korean Ophthalmol Soc 2015;56(4):586-591

**Key Words:** Bimatoprost, Carboxyfluorescein, Permeability, Trabecular meshwork cells

섬유주세포는 녹내장에서 방수유출로의 조절에 중요한 역할을 하는데, 섬유주의 변성 또는 손상으로 인해 방수유출로의 저항이 증가되면 개방각녹내장을 유발할 수 있는 기전이 된다.<sup>1,2</sup> 녹내장 치료에 사용하는 안압하강제는 다양한 기전으로 작용하는데 베타차단제나 탄산탈수효소억제제 같은 대부분의 약제는 방수생성을 저하시켜 안압을 감소시키지만, 프로스타글란딘은 섬모체근육의 세포외기질을

감소시켜 포도막공막유출을 촉진하는 것을 주된 기전으로 하여 안압하강작용을 나타낸다. 이러한 약제 중 일부는 하나 이상의 기전으로 작용하여 안압을 하강시킨다고 알려져 있는데, 예를 들어 사람의 섬유주에는  $\alpha 2A$  수용체가 존재하므로 알파 자극제인 아프라클로니딘은 방수 생성의 저하 이외에도 섬유주를 통한 방수 유출을 촉진하는 것으로 알려져 있고, 알파 자극제인 브리모니딘(BMD)의 경우는 방수 생성의 저하와 함께 포도막공막을 통한 방수유출을 촉진시킨다고 한다.<sup>3,4</sup> 또한 프로스타글란딘 제제는 포도막공막을 통한 방수유출 외에 섬유주를 통한 방수유출도 촉진한다는 보고가 있으며<sup>5</sup> 그 중 비마토프로스트(BIM)는 포도막공막유출의 증가와 함께 섬유주를 통한 방수유출도 촉진하는 프로스타글란딘 제제로 알려졌다.<sup>6-8</sup> 그러나 프로스타글란딘 제제는 모두  $F2\alpha$  수용체에 의해 작용하는 *prodrug*이

■ Received: 2014. 10. 2.

■ Revised: 2014. 12. 12.

■ Accepted: 2015. 3. 7.

■ 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

© 2015 The Korean Ophthalmological Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

므로<sup>5</sup> 라타노프로스(LAT)를 비롯한 다른 프로스타글란딘 제제와는 달리 비마토프로스트가 특이하게 섬유주를 통한 방수유출도 촉진하는 것은 논란의 여지가 있으며 섬유주를 통한 안압하강효과의 정도도 명확하게 밝혀져 있지 않다.

최근 플루오레신 제제를 변형한 carboxyfluorescein을 이용하여 배양한 단일세포층의 투과도를 측정하여 약제가 세포에 미치는 독성 또는 스트레스를 측정하는 민감한 방법으로 보고되었는데<sup>9-14</sup> 이 방법을 이용하여 원하는 세포를 단일세포층으로 증만하게 배양한 후 약제에 장기간 노출시킬 경우 약제가 세포의 투과성에 미치는 영향도 알 수 있다.<sup>15-17</sup> 이에 저자들은 carboxyfluorescein을 이용하여 섬유주를 통한 방수유출을 촉진하는 것으로 알려진 비마토프로스트가 배양된 인체의 섬유주단층세포층의 투과성에 미치는 영향을 알아보고, 브리모니딘과 라타노프로스트와 차이가 있는지 알아보고자 하였다.

## 대상과 방법

### 세포배양

안구은행에서 얻은 사후 6시간 이내에 적출한 안구의 전 방각에서 섬유주를 벗겨내어 폴리라이신(Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA)으로 처리한 배양접시에 옮긴 후 항생제(Gibco, Invitrogen, Carlsbad, CA, USA)와 15% 우태아혈청(Hyclone, Thermo Scientific, Carlsbad, CA, USA)이 포함된 Dulbecco's modified Eagle's medium 배지(DMEM, Gibco, Invitrogen, Carlsbad, CA, USA)를 사용하여 5% CO<sub>2</sub> 배양기에서 초대배양하였다. 섬유주세포가 이식된 조직편 주위로 자라나온 것을 확인한 후 섬유주조직의 이식편을 제거하고 배양을 계속하였으며 세포가 배양접시에 증만해지면 10% 우태아혈청(Gibco, Invitrogen, Carlsbad, CA, USA)을 포함한 배지로 1:3의 비율로 트립신 처리하여 계대배양하였다.

### 약물처리

일차배양한 인체의 섬유주세포를 트립신 처리한 후 12-well의 Transwell (Corning, No.3460, Acton, MA, USA)의 내측 chamber (insert diameter 12 mm, pore size 0.4 mm)에  $2 \times 10^4$  cells/mL의 농도로 각 well에 고르게 세포를 분주하여 10% 우태아혈청을 포함한 배지로 배양하였다. 역위상차 현미경으로 섬유주세포가 단층으로 증만하게 자란 것을 확인한 후 혈청에 포함된 단백질 등의 영향을 배제하기 위하여 1% 우태아혈청을 포함한 배지로 교환한 다음 안과용 약제에 보존제로 흔히 사용되는 Benzalkonium chloride (BAC, Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA) 20 µg/mL, 그

리고 phosphate buffered saline (PBS; Gibco, Invitrogen, Carlsbad, CA, USA)로 상용의 각 약제를 1/1000의 농도로 단계적으로 희석하여 BMD 5 µm (Allergan, Irvine, CA, USA), BIM 4.15 µm (Allergan, Irvine, CA, USA), LAT 0.025 µm (Pfizer, Puurs, Belgium)를 각각 1주일간 노출시켰다. 대조군으로는 PBS를 이용하였다.

### MTT assay

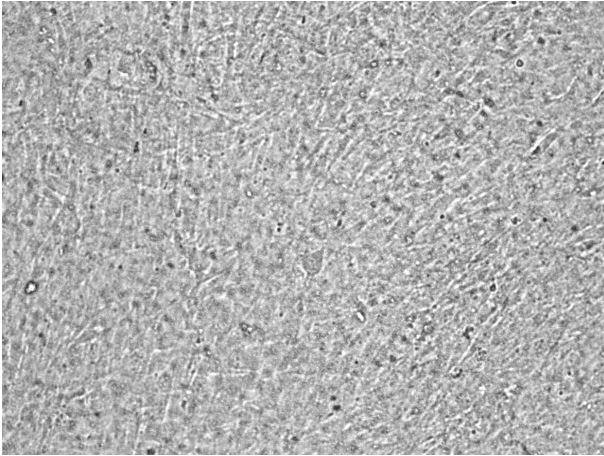
세포의 생존에 대한 효과는 세포증식과 세포독성의 screening test로 흔히 이용되고 있는 colorimetric test의 일종인 MTT (3-[4, 5 -dimethylthiazol-2-yl]-2, 5-diphenyltetrazolium bromide, Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA) assay를 이용하였다.<sup>18,19</sup> 인체의 섬유주세포를 단층으로 증만하게 배양한 후 1주일간 각 농도의 약제에 노출시킨 세포의 배지에 MTT를 각 well당 100 µL씩 투여한 후 4시간 동안 정치배양하였다. 그 다음 PBS로 씻어낸 후 dimethylsulfoxide (Sigma, St. Louis, MO, USA)를 각 well당 0.5 mL씩 넣어 10분 이상 흔든 다음 96-well plate에 200 µL씩 옮겨 spectrophotometer (Fluostar Optima, BMG Labtech, Offenburg, Germany)로 570 nm에서 흡광도를 측정하였다. 이때 세포의 증식 정도는 실험군의 값을 약물처리를 하지 않은 대조군의 비로 나누어 백분율로 나타내었다.

### Carboxyfluorescein permeability assay

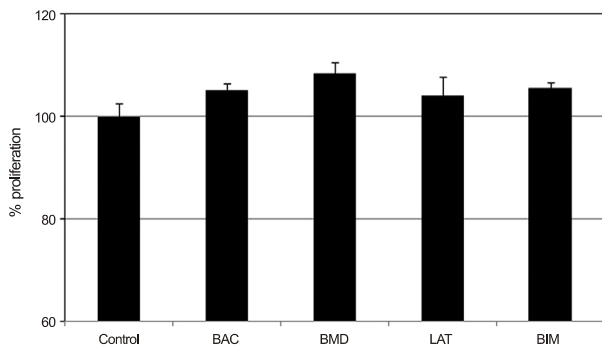
Transwell의 내측 chamber에 세포가 단일세포층으로 증만하게 자란 것을 확인한 후 1주일간 각 약제에 노출시킨 후 투과도 검사를 시행하였다. 내측 chamber에 자라고 있는 세포를 PBS로 3회 세척한 다음 50 µm carboxyfluorescein (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA)을 노출시켰다. 노출 2 시간 후 transwell을 통하여 외측 chamber로 투과된 carboxyfluorescein의 농도를 532 nm에서 spectrofluorometer (Fluostar Optima, BMG Labtech, Offenburg, Germany)로 측정하여 백분율로 나타내었다. 대조군은 PBS에 노출 시의 투과도를 이용하였다.

### 통계적 처리

모든 실험은 3계대에서 5계대 사이의 세포를 이용하였다. 실험군과 대조군의 비교는 외측 chamber에서 측정된 형광치를 평균±표준오차로 나타내어 unpaired *t*-test를 사용하여 비교하였으며 유의수준은 0.05%로 정하였다. 대조군은 PBS에서의 carboxyfluorescein 투과도를 100%로 하여 백분율로 나타내었다.



**Figure 1.** Photograph of confluent cultured trabecular meshwork cells in monolayer ( $\times 100$ ).

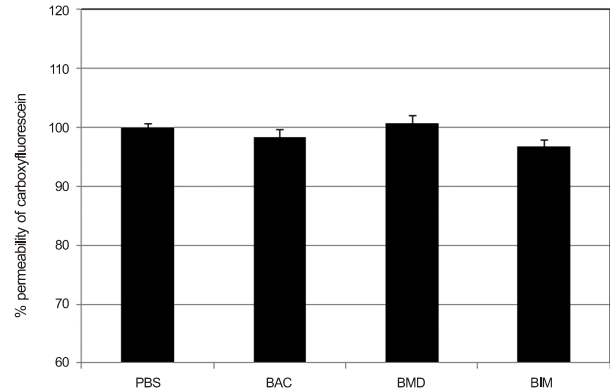


**Figure 2.** Effects of BAC, BMD, LAT and BIM on the survival of trabecular meshwork cells. Each drug did not decrease cellular viability significantly ( $p > 0.05$ ). BAC = benzalkonium chloride; BMD = brimonidine; LAT = latanoprost; BIM = bimatoprost.

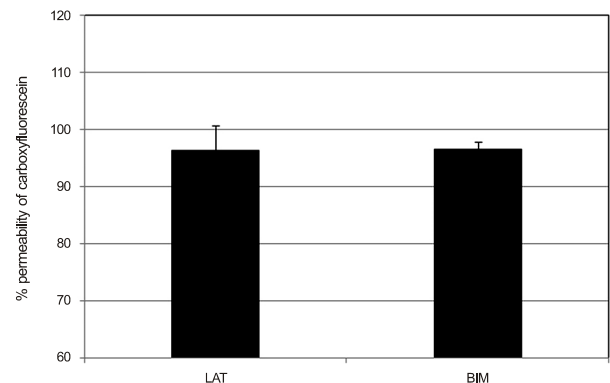
## 결 과

### 각 약제가 섬유주세포의 생존에 미치는 영향

Transwell의 내측 chamber에 섬유주가 단층으로 층만하게 자란 것을 확인한 후(Fig. 1) 각 약제에 1주일간 노출시켰다. 각 약제는 0.001배로 희석시킨 농도에서 단층으로 층만하게 자란 섬유주세포의 생존에 영향을 미치지 않았다( $p > 0.05$ ) (Fig. 2). 브리모니딘이 다른 약제에 비해 섬유주세포의 생존을 8.44% 증가시키는 것으로 나타났으나 통계적으로 유의하지는 않았다( $p = 0.391$ ). 0.01배의 농도로 희석시켜 노출시킨 경우에는 브리모니딘을 제외한 각 약제들은 섬유주세포의 생존을 유의하게 감소시켰다(Data not shown). 따라서 섬유주세포층의 투과도를 측정하기 위한 실험은 세포의 생존에 영향을 미치지 않는 0.001배로 희석시킨 약제들을 사용하여 시행하였다.



**Figure 3.** Effects of BAC, BMD, and BIM on the permeability of carboxyfluorescein through the trabecular meshwork cell monolayer. Each drug did not affect on the permeability of carboxyfluorescein significantly compared control using PBS ( $p > 0.05$ ). Carboxyfluorescein intensity of outer chamber normalized to the mean value obtained using PBS (permeability 100%). PBS = phosphate buffered saline; BAC = benzalkonium chloride; BMD = brimonidine; BIM = bimatoprost.



**Figure 4.** Comparison of the permeability of carboxyfluorescein through the trabecular meshwork cell monolayer between LAT and BIM. There is no significant difference of the permeability of carboxyfluorescein between LAT and BIM ( $p > 0.05$ ). Carboxyfluorescein intensity of outer chamber normalized to the mean value obtained using PBS (permeability 100%). PBS = phosphate buffered saline; LAT = latanoprost; BIM = bimatoprost.

### 각 약제가 섬유주단층세포층의 투과성에 미치는 영향

0.001배로 희석한 BAC와 BMD, 그리고 BIM의 carboxyfluorescein의 섬유주단층세포층의 투과도를 측정한 결과 BAC와 BMD의 투과도는 98.2%와 100.76%, 96.67%로 나타나 모두 대조군인 PBS에 비하여 섬유주단층세포층의 투과도에 통계적으로 유의한 차이를 미치지 않았다( $p = 0.86, 0.93, 0.70$ ) (Fig. 3). 또한 BIM에 노출시켰을 때의 carboxyfluorescein의 섬유주단층세포층 투과도를 LAT에 노출시켰을 때와 비교하였을 때 BIM의 carboxyfluorescein

투과도는 LAT의 96.44%와 통계적으로 유의한 차이를 나타내지 않았다( $p=0.96$ ) (Fig. 4).

## 고 찰

프로스타글란딘 제제는 주로 포도막공막유출을 통한 방수유출을 증가시켜 안압하강작용을 나타내는 것으로 알려졌다. 그 중 BIM는 prostamide의 합성유도체로 프로스타글란딘 F2 $\alpha$ 와 유사한 구조를 가지나, C-1 carboxyl group이 ethyl amide로 치환되어 있어 대사과정 및 작용과정에서 다른 프로스타글란딘 제제와 차이를 보인다. BIM은 방수의 포도막공막유출을 증가시킬 뿐만 아니라 이 섬유주를 통한 방수유출도 촉진한다는 보고도 있었는데 Brubaker et al<sup>8</sup>은 상공맥정맥압에 영향을 미치지 않는다는 가정하에 BIM는 방수유출률을 35% 증가시킨다고 하였으며, Wan et al<sup>7</sup>은 BIM가 섬유주를 통한 수리전도도(hydraulic conductivity)를 78%까지 증가시킨다고 하였다. 이들 연구에 따르면 BIM은 다른 프로스타글란딘 제제와는 달리 섬유주를 통한 방수유출도 증가시켜 안압하강 효과에 있어 유의한 차이를 나타낼 것이다.

그러나 프로스타글란딘에 의한 섬유주 방수유출의 증가에 대한 논란도 많이 있는데 실제 섬유주를 통한 방수유출의 정도를 정확하게 측정하기는 매우 어렵다. 동위원소를 이용한 연구에서는 전체 방수유출율이 60% 증가함에도 불구하고 섬유주를 통한 방수유출은 변화가 없다고 하였으며<sup>20</sup> 프로스타글란딘 제제는 섬유주를 통한 방수유출을 증가시킨다는 증거가 없다고 하였다.<sup>21</sup> Prostanoid인 BIM는 다른 프로스타글란딘 제제와는 작용기전이 다를 가능성도 있으나 건강한 사람을 대상으로 한 연구에서 BIM, LAT와 트라보프로스트는 모두 작용 기전이 유사하다고 하였으며<sup>22</sup> 모든 프로스타글란딘 제제가 섬유주를 통한 방수유출을 증가시킨다는 보고도 있지만 이러한 증가가 특정 프로스타글란딘 제제에서만 나타나는 것은 아니며 프로스타글란딘 제제가 항상 섬유주 방수유출을 증가시키는 것은 아니라고 한다.<sup>23</sup>

이렇게 BIM를 비롯한 프로스타글란딘 제제가 섬유주 방수유출에 미치는 영향에 대한 결과가 다양하게 나타나는 가장 주된 이유는 섬유주만을 통한 방수유출의 측정이 어렵고, 각각의 연구마다 실험에 사용한 측정방법이 다르기 때문이다.<sup>21,23</sup> 따라서 본 연구에서는 기존에 사용되지 않았던 carboxyfluorescein을 이용하여 BIM가 섬유주세포층의 투과도에 미치는 영향에 대한 연구를 시행하게 되었다. Carboxyfluorescein은 플루오레신과 분자의 크기와 형광도는 유사하지만 플루오레신에 비해 약 1,000배 정도 더 친수성이 있기 때문에 세포층의 투과도를 측정하는 보다 민감

한 방법이다.<sup>8-16</sup> 이 방법은 세포 스트레스를 유발하지 않는 저농도로 장기간 노출시킨 다음 투과도를 측정하면 혈액-안구장벽의 기능을 측정할 수도 있을 뿐만 아니라<sup>15,16</sup> 이를 이용하면 약제가 섬유주의 투과도에 미치는 영향 즉 섬유주를 통한 방수유출의 정도도 측정할 수 있다.<sup>17</sup>

본 연구에서는 섬유주세포를 단층으로 배양한 다음 세포의 생존에 영향을 미치지 않는 0.001배의 농도로 BMD, LAT, BIM를 1주일간 노출시켜 섬유주단층세포층의 투과도에 미치는 영향을 측정하였다. 이 보다 높은 농도에서는 세포의 스트레스를 유발시킬 뿐만 아니라 생존율을 저하시켜 투과도 측정에 오류가 유발될 수 있기 때문에 0.001배의 농도로 투과성에 대한 실험을 시행하였다. LAT 0.001배의 농도는 0.02  $\mu\text{m}$ 에 해당하며, 실제 latanoprost 0.005%를 한 방울 점안하면 1-1.5  $\mu\text{g}$ 을 점안하는 것으로, 이 경우 방수 내 농도는 33-34 ng/mL이다.<sup>24</sup> 본 실험에서 사용한 0.001배로 희석한 농도는 실제 방수 내 생리적 농도와 유사하며, 다른 약제도 같은 농도로 희석하여 실험을 시행하였다. 또한 BMD의 경우 프로스타글란딘 제제처럼 포도막공막유출을 증가시키는 작용도 있는 것으로 보고도 있으므로 이를 비교해보고자 함께 실험을 시행하였으며, BIM뿐만 아니라 LAT도 섬유주를 통한 방수유출에 영향을 미친다는 보고도 있으므로<sup>6</sup> 이를 BIM가 섬유주 유출에 미치는 영향과 비교해 보고자 하였다. 그 결과 BIM는 섬유주단층세포층의 투과도에 영향을 미치지 않았으며, LAT와 비교해서도 차이를 나타내지 않았다. 따라서 본 연구방법에 따른 결과는 BIM가 섬유주를 통한 방수유출을 가능성은 매우 적다는 것을 시사한다.

그러나 본 연구의 결과만으로 BIM를 비롯한 프로스타글란딘 제제가 섬유주를 통한 방수유출에 영향을 미치지 않는다고 단정지을 수는 없는데 그 이유는 다음과 같다. 먼저 기존의 보고들에서 각각의 연구방법에 따라 결과가 서로 다르게 나타나듯이 본 연구에서 섬유주단층세포층을 이용한 방법의 결과가 더 정확하다고 볼 수는 없기 때문이다. 또한 섬유주단층세포층을 이용한 결과가 실제 생리적 환경과는 많은 차이가 있으며, 각 약제가 섬유주에만 영향을 주는 것이 아니고 실렘관과 공막을 비롯한 섬유주 주위의 여러 조직에도 영향을 줄 수 있기 때문에 섬유주단층세포층을 이용한 실험의 결과에 의미를 부여하는 데 주의해야 할 것이다. 그러나 본 연구에서 이용한 carboxyfluorescein을 이용하여 BIM가 섬유주유출에 미치는 영향을 알아볼 수 있는 간접적인 방법의 결과에서는 BIM가 섬유주의 투과도에 미치는 영향은 미약할 가능성이 있다는 점을 시사하고 있다.

약제의 노출시간도 문제가 될 수 있는 데 단 시간 노출시

킨 경우에는 세포에 스트레스를 야기할 수 있으며,<sup>14,15</sup> 프로스타글란딘 제제의 경우 투여한 후 일정 기간이 지나야 약물 효과를 최대로 나타내기 때문에 단 기간에 노출시킨 결과와는 다를 수 있다. 그러나 본 연구에서는 1주일간 노출시켰기 때문에 이런 문제는 어느 정도 극복할 수 있었을 것으로 생각한다.

결론적으로 BIM는 섬유주단층세포층을 통한 방수유출을 증가시키지 않았으며 LAT와도 차이를 나타내지 않았다. 따라서 BIM가 섬유주를 통한 방수유출을 증가시켜 안압을 감소시킬 가능성은 적다고 볼 수 있다. 그러나 기존의 연구 방법에 따라 다양한 결과가 나오는 점을 고려하여 향후 좀 더 나은 연구방법을 통한 자세한 연구가 필요할 것으로 생각한다.

## REFERENCES

- Alvarado J, Murphy C, Juster R. Trabecular meshwork cellularity in primary open-angle glaucoma and nonglaucomatous normals. *Ophthalmology* 1984;91:564-79.
- Rohen JW, Lütjen-Drecoll E, Flügel C, et al. Ultrastructure of the trabecular meshwork in untreated cases of primary open-angle glaucoma (POAG). *Exp Eye Res* 1993;56:683-92.
- Stamer WD, Huang Y, Seftor RE, et al. Cultured human trabecular meshwork cells express functional alpha 2A adrenergic receptors. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996;37:2426-33.
- Toris CB, Gleason ML, Camras CB, Yablonski ME. Effects of brimonidine on aqueous humor dynamics in human eyes. *Arch Ophthalmol* 1995;113:1514-7.
- Winkler NS, Fautsch MP. Effects of prostaglandin analogues on aqueous humor outflow pathways. *J Ocul Pharmacol Ther* 2014; 30:102-9.
- Woodward DF, Liang Y, Krauss AH. Prostanamides (prostaglandin-ethanolamides) and their pharmacology. *Br J Pharmacol* 2008; 153:410-9.
- Wan Z, Woodward DF, Cornell CL, et al. Bimatoprost, prostamide activity, and conventional drainage. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:4107-15.
- Brubaker RF, Schoff EO, Nau CB, et al. Effects of AGN 192024, a new ocular hypotensive agent, on aqueous dynamics. *Am J Ophthalmol* 2001;131:19-24.
- Grimes PA, Stone RA, Laties AM, Li W. Carboxyfluorescein. A probe of the blood-ocular barriers with lower membrane permeability than fluorescein. *Arch Ophthalmol* 1982;100:635-9.
- Araie M. Carboxyfluorescein. A dye for evaluating the corneal endothelial barrier function in vivo. *Exp Eye Res* 1986;42:141-50.
- Araie M. Barrier function of corneal endothelium and the intra-ocular irrigating solutions. *Arch Ophthalmol* 1986;104:435-8.
- Tsuboi S, Pederson JE. Permeability of the isolated dog retinal pigment epithelium to carboxyfluorescein. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1986;27:1767-70.
- Blair NP, Rusin MM. Blood-retinal barrier permeability to carboxyfluorescein and fluorescein in monkeys. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1986;224:419-22.
- Grimes PA. Carboxyfluorescein transfer across the blood-retinal barrier evaluated by quantitative fluorescence microscopy: comparison with fluorescein. *Exp Eye Res* 1988;46:769-83.
- Nakagawa S, Usui T, Yokoo S, et al. Toxicity evaluation of anti-glaucoma drugs using stratified human cultivated corneal epithelial sheets. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:5154-60.
- Lei Y, Stamer WD, Wu J, Sun X. Oxidative stress impact on barrier function of porcine angular aqueous plexus cell monolayers. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54:4827-35.
- Burke AG, Zhou W, O'Brien ET, et al. Effect of hydrostatic pressure gradients and Na2EDTA on permeability of human Schlemm's canal cell monolayers. *Curr Eye Res* 2004;28:391-8.
- Mosmann T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. *J Immunol Methods* 1983;65:55-63.
- Freimoser FM, Jakob CA, Aebi M, Tuor U. The MTT [3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide] assay is a fast and reliable method for colorimetric determination of fungal cell densities. *Appl Environ Microbiol* 1999;65:3727-9.
- Crawford K, Kaufman PL, Gabelt BT. Effects of topical PGF2 alpha on aqueous humor dynamics in cynomolgus monkeys. *Curr Eye Res* 1987;6:1035-44.
- Weinreb RN, Toris CB, Gabelt BT, et al. Effects of prostaglandins on the aqueous humor outflow pathways. *Surv Ophthalmol* 2002;47 Suppl 1:S53-64.
- Lim KS, Nau CB, O'Byrne MM, et al. Mechanism of action of bimatoprost, latanoprost, and travoprost in healthy subjects. A cross-over study. *Ophthalmology* 2008;115:790-5.e4.
- Toris CB, Gabelt BT, Kaufman PL. Update on the mechanism of action of topical prostaglandins for intraocular pressure reduction. *Surv Ophthalmol* 2008;53 Suppl1:S107-20.
- Drago F, Valzelli S, Emmi I, et al. Latanoprost exerts neuro-protective activity in vitro and in vivo. *Exp Eye Res* 2001; 72:479-86.

---

= 국문초록 =

## 비마토프로스트가 섬유주단층세포층의 투과성에 미치는 영향

**목적:** Carboxyfluorescein을 이용하여 비마토프로스트가 섬유주단층세포층의 투과성에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

**대상과 방법:** Transwell의 내측 chamber에 인체의 섬유주세포를 단층으로 층만하게 배양한 후 투과성에 미치는 영향을 알아보기 위하여 벤잘코니움, 브리모니딘, 라타노프로스트, 비마토프로스트에 각각 1주일간 각각 노출시킨 다음 내측 chamber에 50  $\mu$ M carboxyfluorescein을 2시간 동안 노출시킨 후 외측 chamber에서 투과된 carboxyfluorescein의 농도를 측정하였다. 이때 세포의 생존은 MTT assay로 측정하였다.

**결과:** 각 약제는 1/1,000으로 희석한 농도에서 염류용액에 노출시킨 대조군에 비하여 세포의 생존에 유의한 영향을 미치지 않았다. 또한 브리모니딘, 라타노프로스트, 비마토프로스트는 1주일간 노출 후 대조군에 비하여 섬유주단층세포층의 투과도에 유의한 영향을 미치지 않았으며( $p>0.05$ ), 비마토프로스트와 라타노프로스트 사이에도 투과도의 차이가 나타나지 않았다( $p>0.05$ ).

**결론:** 섬유주를 통한 방수유출을 촉진하는 것으로 알려진 비마토프로스트는 섬유주단층세포층에서 carboxyfluorescein의 투과도에 영향을 미치지 않았다. 따라서 비마토프로스트가 섬유주세포를 통한 방수유출에 미치는 영향은 유의하지 않을 가능성이 있다.

〈대한안과학회지 2015;56(4):586-591〉

---