

# 유세포분석을 이용한 레즈브라트롤이 인체 테논낭 섬유아세포의 생존에 미치는 영향에 대한 연구

## Flow Cytometric Analysis of the Effects of Resveratrol on the Survival of Human Tenon's Capsule Fibroblasts

이시은 · 김근해 · 김재우

See Eun Lee, MD, Keun Hae Kim, MD, Jae Woo Kim, MD, PhD

대구가톨릭대학교 의과대학 안과학교실

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

**Purpose:** Resveratrol exerts cytoprotective or cytotoxic effects according to cell type. This study was performed to evaluate the effects of resveratrol on the survival of cultured human Tenon's capsule fibroblasts (HTFBs).

**Methods:** Primarily cultured HTFBs were exposed to 0, 10, or 100  $\mu$ M resveratrol for 3 days. Cellular survival was assessed using the MTT assay and degree of apoptosis was analyzed with flow cytometry using annexin-V/propidium iodide double staining.

**Results:** Resveratrol decreased the survival of HTFBs after exposure to 10  $\mu$ M ( $p = 0.04$ ). In flow cytometric analysis, 10  $\mu$ M resveratrol did not affect the degree of apoptosis ( $p = 0.89$ ), but 100  $\mu$ M resveratrol increased the degree of apoptosis ( $p = 0.003$ ). Both 10 and 100  $\mu$ M resveratrol did not affect the degree of necrosis ( $p = 0.74, 0.33$ ).

**Conclusions:** Resveratrol decreased cellular survival of cultured HTFBs and induced apoptosis. Thus, resveratrol may exert antiproliferative effects on HTFBs.

J Korean Ophthalmol Soc 2015;56(8):1268-1273

**Key Words:** Apoptosis, Fibroblast, Flow cytometry, Resveratrol, Survival

섬유아세포는 창상치유에 중요한 역할을 하고, 녹내장의 수술적 치료법으로 흔히 시술되는 섬유주절제술의 실패는 테논낭 섬유아세포의 과다한 증식에 의한 여과포의 반흔형성이 주된 원인이며<sup>1</sup> 이를 억제하기 위하여 미토마이신 C (mitomycin C, MMC)를 임상적으로 많이 사용하고 있다.<sup>2,3</sup> 그러나 항암제의 일종인 MMC는 저안압증을 비롯한 여러

합병증을 유발할 수 있으므로,<sup>4,6</sup> 이를 개선하기 위한 다양한 종류의 항증식제가 연구되고 있다.<sup>7,8</sup>

레즈브라트롤(Resveratrol, trans-3, 5, 4'-trihydroxystilbene, RES)은 적포도주나 땅콩, 포도 등에 많이 함유되어 있는 자연산 폴리페놀로서 항산화작용을 나타내며 항암제의 보조적 요법으로 사용되고 있다.<sup>9-11</sup> 안구 내에서는 망막혈관을 이완시켜 혈류를 증가시키며, 허혈성 손상 등에 대해 망막신경절세포를 보호하는 역할을 한다.<sup>12-14</sup> 녹내장의 경우 RES는 안압상승에 의한 산화스트레스를 감소시켜 망막신경절세포를 보호하며, 섬유주세포에 대해서 만성 산화스트레스에 의한 손상을 줄이는 작용을 나타낸다.<sup>15,16</sup>

세포보호작용을 나타내는 RES의 또 다른 작용으로는 평활근세포에서는 세포고사(apoptosis)를 유발하며 세포주기를 중단시키는 작용도 나타내고,<sup>17</sup> 세포의 증식을 억제하며<sup>18,19</sup>

■ Received: 2015. 2. 12.      ■ Revised: 2015. 3. 30.

■ Accepted: 2015. 6. 19.

■ Address reprint requests to **Jae Woo Kim, MD, PhD**  
Department of Ophthalmology, Daegu Catholic University  
Hospital, #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.

간이나 신장에서는 섬유화를 억제하는 작용을 나타낸다.<sup>20,21</sup> 이렇게 RES는 세포의 종류에 따라 세포의 손상을 막아주거나 세포의 증식을 억제하기도 하는데 인체의 테논낭 섬유아세포(human Tenon's capsule fibroblasts, HTFB)에 대해 세포의 생존에 미치는 영향은 아직 알려지지 않았다.

이에 저자들은 HTFB에 대해 RES가 항증식작용을 나타내는지 알아보기 위하여 RES가 세포의 생존에 미치는 영향을 알아보고 유세포분석을 이용하여 세포고사를 유발하는지와 일산화질소(nitric oxide, NO)의 생성과의 관련성을 알아보고자 하였다.

## 대상과 방법

### 세포배양과 약물처리

환자의 허락하에 다른 안질환이나 안수술력이 없었던 45세 남자 환자의 백내장 수술 도중 테논낭 일부를 절제하여 섬유아세포를 일차배양하였다. 먼저 테논낭 조직을 염류용액(phosphate buffered saline, Gibco, Carlsbad, CA, USA) 용액으로 세척한 후 10%의 혈청이 포함된 Dulbecco's modified Eagle medium (DMEM, Gibco, Carlsbad, CA, USA)을 배지로 하여 5% CO<sub>2</sub> 배양기에서 배양하였다. 세포가 조직 주위로 자라나는 것을 확인한 후 조직을 제거하고 세포가 배양접시에 층만해지면 0.05% 트립신(trypsin, Gibco, Carlsbad, CA, USA)을 이용하여 계대배양하였다. 배양한 사람의 테논낭 섬유아세포를 24 well 배양접시에 분주하여 24시간 동안 배양기에 넣어 세포를 부착시킨 후 배지를 제거하고 나서 0, 10, 100 µM의 RES (Sigma, St Louis, MO, USA)에 3일간 노출시켰다. 이때 대조군으로는 RES를 녹일 때 사용한 1 µM의 dimethyl sulfoxide (Sigma, St Louis, MO, USA)에 노출시킨 군으로 하였다.

### MTT assay

세포의 생존에 대한 효과는 세포생존과 세포독성의 선별 검사로 흔히 이용되고 있는 발색검사의 일종인 MTT (3-[4, 5-dimethylthiazol-2-yl]-2, 5-diphenyltetrazolium bromide, Sigma, St Louis, MO, USA) assay를 이용하였다.<sup>22</sup> 약물처리한 세포의 배지에 MTT를 각 well당 100 µL씩 투여한 후 4시간 동안 정치배양하였다. 염류용액으로 씻어낸 후 dimethylsulfoxide를 각 well당 0.5 mL씩 넣어 10분 이상 흔든 다음 96-well 배양접시에 200 µL씩 옮겨 분광광도계(FLUOstar OPTIMA, BMG labtech, Offenburg, Germany)로 570 nm에서 흡광도를 측정하였다. 이때 세포의 생존 정도는 실험군의 값을 약물처리를 하지 않은 대조군의 비로 나누어 백분율로 나타내었다.

### Annexin-propidium iodide (PI) 이중염색을 이용한 유세포 분석

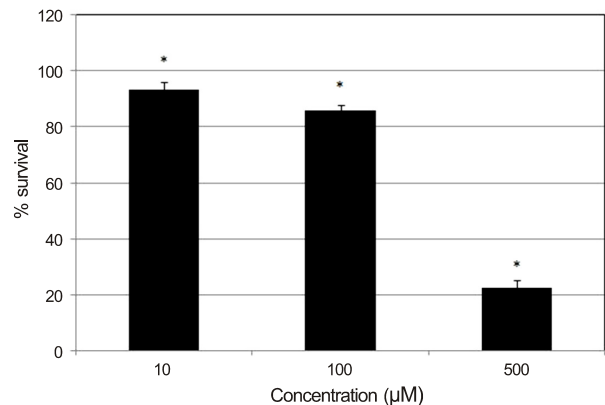
세포고사의 정도를 정량적으로 분석하기 위하여 상용의 kit (TACS Annexin V-FITC apoptosis detection kit, R&D systems, Minneapolis, MN, USA)를 사용하여 annexin-V와 propidium iodide (PI)로 이중염색을 한 후 유세포분석을 시행하였다. 트립신 처리한 세포를 원심분리한 후 차가운 염류용액으로 세척한 다음 5 µL의 annexin V와 1 µL의 PI를 100 µL의 세포부유액에 넣은 후 상온에서 15분간 배양하였다. 그 다음 400 µL의 완충액으로 부드럽게 섞은 후 유세포분석기(Gallios, Beckam Coulter, Brea, CA, USA)를 이용하여 fluorescence emission 530 nm와 575 nm 이상의 파장에서 유세포분석을 시행하였다.

### Griess assay

섬유아세포에서 NO의 생성은 Griess assay를 이용하여 측정하였다.<sup>23</sup> 일차배양한 섬유아세포를 RES에 농도와 시간 별로 노출시킨 다음, 배지에 동량의 Griess reagent (Sigma, St Louis, MO, USA)를 섞은 후 96-well plate에 옮겨 분광광도계(FLUOstar Optima, BMG Labtech)로 540 nm에서 흡광도를 측정하였다. 이때 표준치를 구하기 위해 sodium nitrite (Sigma, St Louis, MO, USA)를 단계적으로 희석하여 사용하였다.

### 통계적 처리

모든 실험은 3계대에서 5계대 사이의 세포를 이용하였고 3회 이상 반복하여 시행하였다. 모든 실험에서 대조군은 약물처리를 하지 않은 군으로 하여 unpaired *t*-test를 이용하였으며 유의수준은 0.05로 정하였다.



**Figure 1.** Effects of resveratrol on the survival of human Tenon's capsule fibroblasts. Resveratrol decreased cellular survival significantly in a dose-dependent manner. \**p* < 0.05.

## 결 과

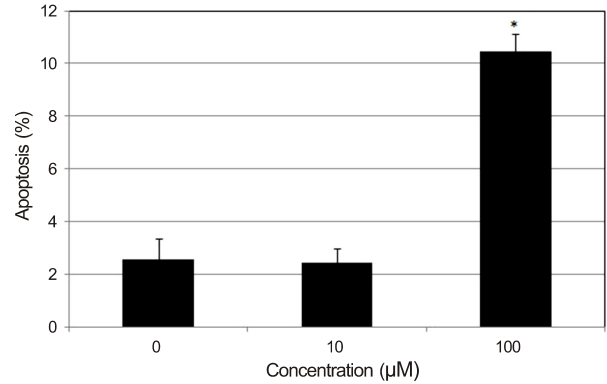
### RES가 섬유아세포의 생존에 미치는 영향

RES는 10  $\mu$ M의 농도에서부터 약물에 노출되지 않은 대조군에 비하여 섬유아세포의 생존을 유의하게 감소시켰다 (Fig. 1). 10  $\mu$ M의 농도에서는 93.12%, 100  $\mu$ M의 농도에서는 85.24%로 세포의 생존을 유의하게 감소시켰다( $p=0.018$ ,  $0.001$ ). 한편 500  $\mu$ M의 RES는 세포의 생존을 22.39%까지 감소시켜 심한 독성을 나타내었다. 따라서 세포고사의 정도를 알아보기 위한 유세포분석 실험을 위해 100  $\mu$ M 이하의 농도에서 아래의 실험을 시행하였다.

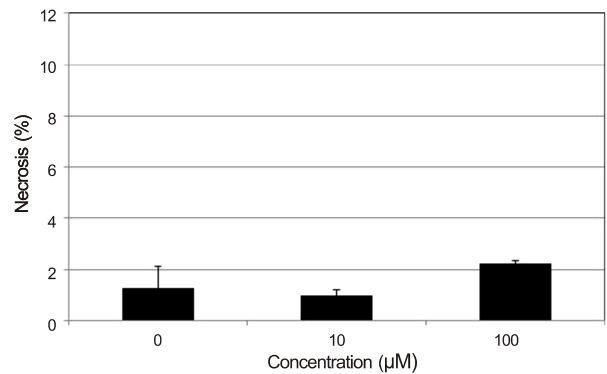
### RES가 섬유아세포의 세포고사에 미치는 영향

세포고사가 일어나게 되면 세포막의 포스파티딜세린이 노출되게 되는데, annexin-V/PI 이중염색을 시행하면 annexin-V는 세포고사가 일어나는 세포 외막의 포스파티딜세린과 결합하게 되며, 괴사되는 세포는 PI에 염색된다. 따라서 정상적인 살아있는 세포는 annexin-V 음성인면서 PI 음성, 세포고사의 경우 annexin-V에 양성인면서 PI에 음성으로, 그리고 세포괴사(necrosis)의 경우에는 annexin-V에 양성인면서 PI에도 양성으로 나타난다(Fig. 2).

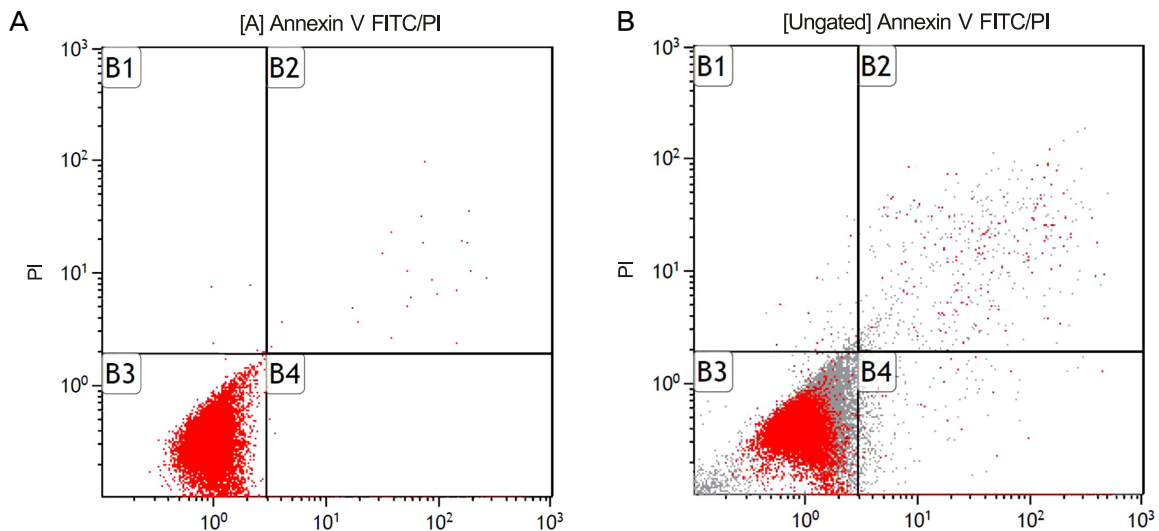
RES는 10  $\mu$ M의 농도에서는 약물에 노출되지 않은 대조군에 비하여 세포고사를 유발하는 정도에 있어서 유의한 차이를 나타내지 않았으나( $p=0.89$ ) 100  $\mu$ M의 농도에서는 10.46%로 세포고사의 정도를 유의하게 증가시켰다( $p=0.003$ ) (Fig. 3). 한편 10  $\mu$ M와 100  $\mu$ M RES는 세포괴사를 유발하는 정도에 있어서 약물에 노출되지 않은 대조군에 비해 유의한 차



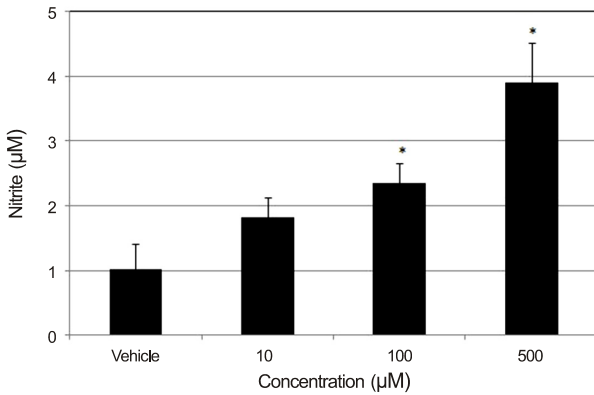
**Figure 3.** Flow cytometric analysis of apoptosis using annexin-PI double staining. 100  $\mu$ M resveratrol increased the degree of apoptosis significantly compared to non-exposed control. PI = propidium iodide. \*  $p < 0.05$ .



**Figure 4.** Flow cytometric analysis of necrosis using annexin-PI double staining. 10, 100  $\mu$ M resveratrol did not affect the degree of necrosis significantly compared to non-exposed control ( $p > 0.05$ ). PI = propidium iodide.



**Figure 2.** Flow cytometric analysis of apoptosis using annexin-PI double staining. Cells in quadrant B1, B2, B3, B4 represents necrotic cells, late apoptotic cells, living cells and early apoptotic cells, respectively. (A) Unstained control. (B) Exposed to 100  $\mu$ M resveratrol. FITC = fluorescein isothiocyanate; PI = propidium iodide.



**Figure 5.** Effect of resveratrol on the production of nitric oxide in human Tenon's capsule fibroblasts. Resveratrol increased nitric oxide production significantly in a dose-dependent manner. \*  $p < 0.05$ .

이를 나타내지 않았다( $p=0.74, 0.33$ ) (Fig. 4).

#### RES가 섬유아세포에서 NO의 생성에 미치는 영향

RES는 10  $\mu\text{M}$ 의 농도에서는 약물에 노출되지 않은 대조군에 비하여 배지에서의 NO 생성에 유의한 영향을 미치지 않았으나( $p=0.142$ ), 100  $\mu\text{M}$ 와 500  $\mu\text{M}$ 의 농도에서는 농도에 비례하여 NO의 생성을 유의하게 증가시켰다( $p=0.021, 0.037$ ) (Fig. 5).

## 고 찰

본 연구의 결과는 RES가 고농도에서는 HTFB에 대해 항증식효과를 나타낼 가능성이 있음을 보여준다.

RES는 허혈성 손상이나 산화스트레스에 대해 세포를 보호하는 역할을 하지만<sup>12-16</sup> 세포의 증식을 억제하거나 섬유화를 억제하기도 하는데<sup>18-21</sup> 만일 RES가 섬유아세포에 대해 항증식효과를 나타내어 여과포의 섬유화를 억제할 수 있다면 섬유주절제술에서 유용한 보조 약제로 고려될 수 있을 것이다. 이에 저자들은 RES가 인체의 테논낭 섬유아세포에 대해서도 항증식작용과 세포고사를 유발하는지 알아보기 위하여 본 실험을 시행하였다. 그 결과 RES는 농도에 비례하여 HTFB의 생존을 유의하게 감소시켜 항증식작용을 나타내었다.

RES를 복용하였을 경우에는 혈중 농도가 낮게 나타나지만 실제 혈액 내에서 복합 형태의 전체 농도는 높게 나타나며, 본 실험의 경우처럼 국소적 효과는 10-100  $\mu\text{M}$ 의 농도에서 나타난다.<sup>19,24</sup>

MMC는 HTFB의 생존을 저하시키는 동시에 세포고사를 유발하는데<sup>13</sup> RES가 HTFB에 대해 세포고사를 유발하는지

알아보기 위하여 시행한 유세포분석의 결과 100  $\mu\text{M}$ 의 고농도에서 유의하게 세포고사를 유발하였다. 또한 RES가 세포고사를 유발하는지 알아보기 위하여 유세포분석을 시행한 결과 100  $\mu\text{M}$ 의 고농도에서도 유의하게 세포고사를 유발하지 않았다. 따라서 RES가 HTFB의 생존을 저하시키는 주된 기전은 세포고사가 아닌 세포고사에 의한 것으로 생각된다. 혈관평활근세포를 이용한 연구에서는 10  $\mu\text{M}$  또는 100  $\mu\text{M}$ 의 농도에서 농도에 비례하여 세포의 증식을 억제하고 세포고사를 유발하는데,<sup>17</sup> 100  $\mu\text{M}$  이하에서 세포의 성장을 50%에서 억제하였으며,<sup>19</sup> 쥐의 섬유아세포의 경우 90  $\mu\text{M}$ 에서 세포의 성장을 50%에서 억제하였다는 보고가 있는데<sup>18</sup> 저농도에서는 세포주기를 중단시켰다가 농도가 높아질수록 세포고사를 유발한다고 한다.<sup>19,24</sup> 본 연구의 결과에서 500  $\mu\text{M}$ 의 고농도 RES는 세포의 생존을 급격히 저하시키는 것으로 보아 RES를 항증식작용을 위한 목적으로 사용할 경우 100  $\mu\text{M}$ 의 농도가 적절할 것으로 생각되나 향후 동물실험 등을 통해서 더 자세한 연구를 요한다.

RES가 항산화작용으로 세포보호작용을 나타내는 기전은 NO와 관련이 있는데, 세포가 스트레스를 받을 경우 RES는 NO의 생성을 증가시켜 해로운 자유유리기들을 제거함으로써 작용을 나타낸다.<sup>12,24</sup> 이렇게 RES가 항산화작용에 의해 세포보호작용을 가지고 있음에도 불구하고 본 연구의 결과 HTFB에 대해서는 세포독성을 유발하여 항증식작용을 나타내었는데, Oktema et al<sup>25</sup>은 그 이유를 증식하거나 분화 중인 세포에 대해서는 RES가 세포고사를 조장하는 반면, 손상을 받은 세포에서는 세포고사를 억제하는 작용을 나타내기 때문이라고 하였다. NO는 세포보호작용을 나타내거나 세포독성을 나타낼 수 있는데 본 연구의 결과 RES는 세포의 생존을 저하시키면서 NO의 생성을 증가시켰으므로 RES의 항증식효과는 NO의 생성 증가와도 관련이 있을 가능성이 있다.<sup>26,27</sup>

본 실험에서 RES는 세포의 생존을 감소시키면서 세포고사를 유발하였으며, 교원질 겔의 합성을 억제한다는 보고도 있었으므로<sup>19</sup> 섬유주절제술 후 여과포의 기능을 유지하기 위해 사용해 볼 수 있을 것이다. 또한 MMC에 RES를 추가로 사용할 경우 각 약물의 농도에 비례하여 세포고사를 더 유발하면서 유의한 항증식작용을 나타낼 가능성이 있으나<sup>28</sup> 본 연구의 결과는 세포배양을 이용한 실험실 내의 조건에서 행한 것이므로 향후 실제 동물실험 등을 통한 다양한 연구가 필요할 것이다.

결론적으로 RES는 배양된 HTFB의 생존을 저하시켰으며 세포고사를 유발하였으므로 RES는 섬유아세포에 대해 항증식작용을 나타낼 수 있을 것으로 생각되며, 실제 녹내장 여과수술에 사용해서 수술 성공률을 높이는 데 사용하

기 위한 임상적 유용성에 대해서는 향후 보다 자세한 연구가 필요할 것이다.

## REFERENCES

- 1) Addicks EM, Quigley HA, Green WR, Robin AL. Histologic characteristics of filtering blebs. *Arch Ophthalmol* 1983;101:795-8.
- 2) Skuta GL, Parrish RK 2nd. Wound healing in glaucoma filtering surgery. *Surv Ophthalmol* 1987;32:149-70.
- 3) Bindlish R, Condon GP, Schlosser JD, et al. Efficacy and safety of mitomycin-C in primary trabeculectomy: five-year follow-up. *Ophthalmology* 2002;109:1336-41; discussion 1341-2.
- 4) Migdal C, Hitchings R. Morbidity following prolonged post-operative hypotony after trabeculectomy. *Ophthalmic Surg* 1988; 19:865-7.
- 5) Zacharia PT, Deppermann SR, Schuman JS. Ocular hypotony after trabeculectomy with mitomycin C. *Am J Ophthalmol* 1993;116: 314-26.
- 6) Fannin LA, Schiffman JC, Budenz DL. Risk factors for hypotony maculopathy. *Ophthalmology* 2003;110:1185-91.
- 7) Lama PJ, Fechtner RD. Antifibrotics and wound healing in glaucoma surgery. *Surv Ophthalmol* 2003;48:314-46.
- 8) Kim SH, Kim JW. Comparison of the effects between bevacizumab and mitomycin C on the survival of fibroblasts. *J Korean Ophthalmol Soc* 2011;52:345-9.
- 9) Pervaiz S. Resveratrol: from grapevines to mammalian biology. *FASEB J* 2003;17:1975-85.
- 10) Subramanian L, Youssef S, Bhattacharya S, et al. Resveratrol: challenges in translation to the clinic-a critical discussion. *Clin Cancer Res* 2010;16:5942-8.
- 11) Yu W, Fu YC, Wang W. Cellular and molecular effects of resveratrol in health and disease. *J Cell Biochem* 2012;113:752-9.
- 12) Kim WT, Suh ES. Retinal protective effects of resveratrol via modulation of nitric oxide synthase on oxygen-induced retinopathy. *Korean J Ophthalmol* 2010;24:108-18.
- 13) Nagaoka T, Hein TW, Yoshida A, Kuo L. Resveratrol, a component of red wine, elicits dilation of isolated porcine retinal arterioles: role of nitric oxide and potassium channels. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:4232-9.
- 14) Liu XQ, Wu BJ, Pan WH, et al. Resveratrol mitigates rat retinal ischemic injury: the roles of matrix metalloproteinase-9, inducible nitric oxide, and heme oxygenase-1. *J Ocul Pharmacol Ther* 2013;29:33-40.
- 15) Liu Q, Ju WK, Crowston JG, et al. Oxidative stress is an early event in hydrostatic pressure induced retinal ganglion cell damage. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:4580-9.
- 16) Luna C, Li G, Liton PB, et al. Resveratrol prevents the expression of glaucoma markers induced by chronic oxidative stress in trabecular meshwork cells. *Food Chem Toxicol* 2009;47:198-204.
- 17) Poussier B, Cordova AC, Becquemin JP, Sumpio BE. Resveratrol inhibits vascular smooth muscle cell proliferation and induces apoptosis. *J Vasc Surg* 2005;42:1190-7.
- 18) Sgambato A, Ardito R, Faraglia B, et al. Resveratrol, a natural phenolic compound, inhibits cell proliferation and prevents oxidative DNA damage. *Mutat Res* 2001;496:171-80.
- 19) Garcia P, Schmiedlin-Ren P, Mathias JS, et al. Resveratrol causes cell cycle arrest, decreased collagen synthesis, and apoptosis in rat intestinal smooth muscle cells. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2012;302:G326-35.
- 20) Lee ES, Shin MO, Yoon S, Moon JO. Resveratrol inhibits dimethylnitrosamine-induced hepatic fibrosis in rats. *Arch Pharm Res* 2010;33:925-32.
- 21) Li J, Qu X, Ricardo SD, et al. Resveratrol inhibits renal fibrosis in the obstructed kidney: potential role in deacetylation of Smad3. *Am J Pathol* 2010;177:1065-71.
- 22) Mosmann T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. *J Immunol Methods* 1983;65:55-63.
- 23) Green LC, Wagner DA, Glogowski J, et al. Analysis of nitrate, nitrite and [15N]nitrate in biologic fluids. *Anal Biochem* 1982; 126:131-8.
- 24) Holian O, Wahid S, Atten MJ, Attar BM. Inhibition of gastric cancer cell proliferation by resveratrol: role of nitric oxide. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2002;282:G809-16.
- 25) Oktema G, Uysala A, Oral O, et al. Resveratrol attenuates doxorubicin-induced cellular damage by modulating nitric oxide and apoptosis. *Exp Toxicol Pathol* 2012;64:471-9.
- 26) Dimmeler S, Zeiher AM. Nitric oxide and apoptosis: another paradigm for the double-edged role of nitric oxide. *Nitric Oxide* 1997;1:275-81.
- 27) Kröncke KD, Fehsel K, Kolb-Bachofen V. Nitric oxide: cytotoxicity versus cytoprotection- how, why, when, and where? *Nitric Oxide* 1997;1:107-20.
- 28) Kim JW, Kim SK, Song IH, Kim IT. Mitomycin C-induced apoptosis in cultured human Tenon's capsule fibroblasts. *Korean J Ophthalmol* 1999;13:7-15.

---

= 국문초록 =

## 유세포분석을 이용한 레즈브라트롤이 인체 테논낭 섬유아세포의 생존에 미치는 영향에 대한 연구

**목적:** 레즈브라트롤은 세포의 종류에 따라 세포보호 효과를 나타내거나 독성을 나타낸다. 레즈브라트롤이 배양된 인체 테논낭 섬유아세포의 생존에 미치는 영향에 대해 알아보고자 하였다.

**대상과 방법:** 일차배양한 섬유아세포에 0, 10, 100  $\mu\text{M}$ 의 레즈브라트롤에 3일간 노출시킨 후 MTT assay를 이용하여 세포의 생존을 측정하였고, annexin-V/propidium iodide 이중염색 후 유세포분석을 시행하여 세포괴사에 미치는 영향을 측정하였다.

**결과:** 레즈브라트롤은 10  $\mu\text{M}$ 의 농도에서부터 섬유아세포의 생존을 유의하게 저하시켰다( $p=0.04$ ). 유세포분석에서 10  $\mu\text{M}$ 의 농도에서는 섬유아세포의 세포괴사를 유의하게 유발하지 않았으나( $p=0.89$ ), 100  $\mu\text{M}$ 의 농도에서는 섬유아세포의 세포괴사를 유의하게 증가시켰다( $p=0.003$ ). 10  $\mu\text{M}$ 와 100  $\mu\text{M}$ 의 농도에서 세포괴사에는 유의한 영향을 미치지 않았다( $p=0.74, 0.33$ ).

**결론:** 배양된 인체의 테논낭섬유아세포에 대해 레즈브라트롤은 세포의 생존을 저하시키며 세포괴사를 유발하므로 인체의 테논낭섬유아세포에 대해 레즈브라트롤은 항증식작용을 나타낼 수 있을 것이다.

〈대한안과학회지 2015;56(8):1268-1273〉

---