대한안과학회지 2013년 제 54 권 제 9 호
J Korean Ophthalmol Soc 2013;54(9):1429-1434
pISSN: 0378-6471
eISSN: 2092-9374
http://dx.doi.org/10.3341/jkos.2013.54.9.1429

# 섬유주세포에서 니트로글리세린에 의한 일산화질소의 생성경로에 관한 연구

**윤숙현 · 김재우**

대구가톨릭대학교 의과대학 안과학교실

**목적:** 섬유주세포에서 니트로글리세린이 일산화질소의 생성에 미치는 영향과 기전을 알아 보고자 하였다.
**대상과 방법:** 섬유주세포를 일차배양한 후 1% 혈청이 포함된 배지를 이용하여 10 nM의 니트로글리세린에 30분간 노출시킨 후 Griess assay를 이용하여 일산화질소의 생성량을 측정하였으며, RT-PCR을 이용하여 eNOS mRNA의 발현을 조사하였다. 이때 니트로글리세린의 작용기전을 알아보기 위하여 wortmanin과 Akt1/2 kinase 저해제에도 노출시켰다.
**결과:** 니트로글리세린은 섬유주세포에서 일산화질소의 생성을 유의하게 증가시켰으며($p<0.05$), 이러한 생성증가는 wortmanin과 Akt1/2 kinase 저해제에 의해 유의하게 억제되었다. 이와 함께 니트로글리세린은 eNOS mRNA의 발현을 증가시켰으며 wortmanin과 Akt1/2 kinase 저해제는 eNOS mRNA의 발현을 감소시켰다.
**결론:** 섬유주세포에서 저농도의 니트로글리세린은 일산화질소의 생성을 증가시켰으며 이러한 증가의 기전으로 PI3K/Akt 경로가 작용할 것이라 생각한다.
〈대한안과학회지 2013;54(9):1429-1434〉

니트로글리세린(nitroglycerin, glyceryl trinitrate)은 강력한 혈관이완제로서 주된 약리작용의 기전은 일산화질소(nitric oxide)의 생성과 관련이 있는 것으로 알려졌다.[1,2] 혈관이완을 나타내는 니트로글리세린의 약리적 효과는 잘 알려졌음에도 불구하고 그에 대한 기전은 아직 논란이 많은데 여러 가지 다양한 효소의 작용들에 의해 니트로글리세린이 환원되어 일산화질소 또는 일산화질소의 전구물질을 생성하는 다양한 작용경로들이 많은 연구에서 보고되어 있다.[3-13] 이러한 다양한 작용기전의 하나로 저농도의 니트로글리세린이 일산화질소합성효소(endothelial NO synthase, eNOS)를 활성화시켜 일산화질소의 생성을 증강시키는 작용이 있다고 한다.[4,9]

섬유주세포는 녹내장에서 방수유출로의 조절에 중요한 역할을 하는데, 섬유주의 변성으로 인해 방수유출로의 저항이 증가되어 개방각녹내장을 유발할 수 있으므로[14,15] 섬유주세포를 보호하여 그 기능을 유지 또는 회복할 수 있다면 섬유주를 통한 방수유출을 개선하는데 많은 도움이 될 것이다. 자유유리기인 일산화질소는 세포의 종류에 따라 세포의 생존에 다양한 역할을 나타낼 수 있으며, 평활근 이완효과도 나타내는 것으로 알려졌다. 섬유주세포는 형태학적 연구와 전기생리학적 연구에서 평활근과 유사한 성질을 가진 것으로 알려졌으며[16,17] eNOS에서 생성되는 일산화질소는 섬유주를 이완시켜 방수유출을 촉진하는 것으로 알려졌다.[18,19]

따라서 인체의 섬유주세포의 경우에도 혈관내피세포의 성질과 평활근세포의 성질을 가지고 있으므로 니트로글리세린이 일산화질소의 생성을 촉진시켜 섬유주세포의 보호효과를 나타내거나 섬유주를 통한 방수유출을 증가시킬 가능성이 있으나 이에 대한 연구는 아직 자세히 되어 있지 않다.

본 연구에서는 사람의 섬유주세포를 일차배양하여 저농도의 니트로글리세린이 섬유주세포에서 일산화질소의 생성과 eNOS의 발현에 미치는 영향을 알아보고, 또한 그 작용경로를 알아보고자 하였다.

## 대상과 방법

### 세포배양

안구은행에서 얻은 사후 6시간 이내에 적출한 안구의 앞

■ **Received:** 2013. 3. 18. ■ **Revised:** 2013. 4. 10.
■ **Accepted:** 2013. 7. 26.

■ 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

* Supported by the 2012 Cheil-nammyung Foundation Research Fund.

방각에서 섬유주를 벗겨내어 폴리라이신(Sigma, USA)으로 처리한 배양접시에 옮긴 후 항생제(Gibco, Invitrogen, Carlsbad, CA, USA)와 15% 우태아혈청(Gibco, Invitrogen, Carlsbad, CA, USA)이 포함된 Dulbecco's modified Eagle's medium 배지(DMEM, Gibco, Invitrogen, Carlsbad, CA, USA)를 사용하여 5% $CO_2$ 배양기에서 초대배양하였다. 섬유주세포가 이식된 조직편 주위로 자라나온 것을 확인한 후 섬유주조직의 이식편을 제거하고 배양을 계속하였으며 세포가 배양접시에 충만해지면 10% 우태아혈청을 포함한 배지로 1:3의 비율로 트립신 처리하여 계대배양하였다.

### 약물처리

24 well 배양접시에 $2\times10^4$ cells/ml의 농도로 각 well에 세포를 분주한 후 24시간 동안 배양기에 넣어 세포를 부착시킨 후 배지를 제거하고 나서 1% 혈청이 포함된 DMEM 배지를 이용하여 실험을 시행하였다. 니트로글리세린(Taj Pharmaceuticals, Mumbai, India)으로 처리하기 전에 phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K) 저해제인 500 nM wortmanin (Sigma, St Louis, MO, USA)과 1 μm protein kinase B (Akt) 저해제인 Akt1/2 kinase 저해제(1,3-dihydro-1-(1-((4-(6-phenyl-1H-imidazo[4,5-g]quinoxalin-7-yl)phenyl)methyl)-4-piperidinyl)-2H-benzimidazol-2-one trifluoroacetate, Sigma, St Louis, MO, USA)에 2시간 동안 먼저 노출시킨 후 염류용액으로 씻어낸 다음 배지를 교환한 후 0, 10 nM 니트로글리세린에 30분간 노출시켰다. 이때 eNOS를 활성화시키는 20 ng/ml 혈관내피생성인자(VEGF, Sigma, St Louis, MO, USA)에도 노출시켰다.

### MTT assay

세포의 생존에 대한 효과는 세포독성의 screening test로 흔히 이용되고 있는 colorimetric test의 일종인 MTT (3-[4, 5 -dimethylthiazol-2-yl]-2, 5-diphenyltetrazolium bromide, Sigma, St Louis, MO, USA) assay를 이용하였다.[20,21] 약물 처리한 세포의 배지에 MTT를 각 well당 100 μl씩 투여한 후 4시간 동안 정치배양한 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 Lantech, Offenburg, Germany)로 570 nm에서 흡광도를 측정하였다. 이때 세포의 생존 정도는 실험군의 값을 약물처리를 하지 않은 대조군의 비로 나누어 백분율로 나타내었다.

### Griess assay

섬유주세포에서 일산화질소의 생성은 Griess assay를 이용하여 측정하였다.[22] 니트로글리세린과 각 약물에 노출시킨 세포의 배지에 동량의 Griess 반응액(Sigma, St Louis, MO, USA)을 섞은 후 96-well plate에 옮겨 spectrophotometer로 540 nm에서 흡광도를 측정하였다. 이때 표준치를 구하기 위해 sodium nitrite (Sigma, St Louis, MO, USA)를 단계적으로 희석하여 사용하였다.

### eNOS mRNA 발현을 측정하기 위한 RT-PCR

섬유주세포에서 Trizol (Invitrogen, Carlsbad, CA, USA)을 이용하여 RNA를 분리한 후 분리된 RNA에서 eNOS mRNA의 발현을 RT-PCR을 이용해 확인하였다. 각 농도의 약물에 노출시킨 후 섬유주세포에서 분리한 RNA와 Oligo dT primer, Nuclease-free water를 혼합하여 만든 RNA denaturation mix를 70℃에 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 (ctg gct ttc cct tcc agt tc, 225 bp), reverse primer (cct tcc aga tta agg cgg ac, 225 bp)를 각각 혼합하여 DNAEngine cycler (Bio-Rad, Hercules, CA, USA)를 사용하여 94℃에서 5분, 94℃ 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 분석하였다.

### 통계적 처리

모든 실험은 3계대에서 5계대 사이의 세포를 이용하였고 대조군은 약물처리를 하지 않은 군으로 3회 이상 시행하였으며, 실험군과 대조군의 비교는 각각의 농도에 따라 측정한 값을 평균 ± 표준오차로 나타내어 unpaired *t*-test를 사용하여 비교하였으며 유의수준은 0.05%로 정하였다.

## 결 과

### 저농도의 니트로글리세린이 섬유주세포의 생존에 미치는 영향

10 nM의 저농도의 니트로글리세린과 20 ng/ml VEGF, 500 nM wortmanin은 약물처리를 하지 않은 대조군에 비하여 세포의 생존을 유의한 영향을 미치지 않았다(Data not shown)($p>0.05$). Akt 저해제의 경우 20 μm의 농도에서는 세포의 생존이 유의하게 감소하여($p<0.05$) 본 실험은 세포의 생존에 영향을 미치지 않는 1, 10 μm 농도의 Akt1/2 kinase 저해제를 이용하여 아래의 실험을 시행하였다.

### 니트로글리세린이 섬유주세포에서 일산화질소의 생성에 미치는 영향

니트로글리세린과 VEGF 모두 약물처리를 하지 않은 대조군에 비하여 배지에서의 nitrite 생성을 각각 63.3%, 57.4%씩 유의하게 증가시켰다($p<0.05$) (Fig. 1). 500 nM wortmanin과 1, 10 μm Akt1/2 kinase 저해제를 전처치한 후 니트로글리세린에 노출시켰을 때에는 니트로글리세린에 단독으로 노출시킨 경우에 비하여 배지에서의 nitrite 생성이 각각 41.1%, 45.4%, 31.1%씩 유의하게 감소하였다($p<0.05$) (Fig. 2).

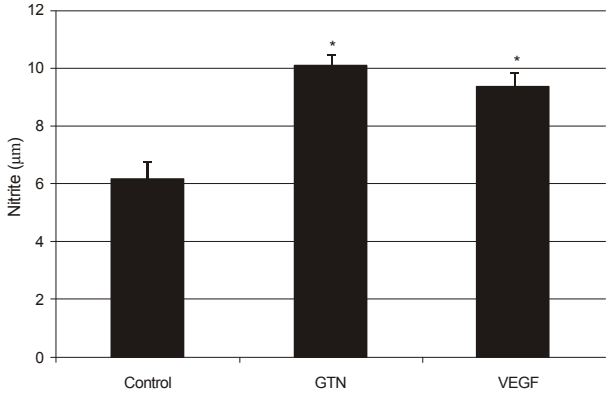


**Figure 1.** Effects of Nitroglycerin (GTN) and vascular endothelial growth factor (VEGF) on the production of nitric oxide in trabecular meshwork cells. Both GTN and VEGF increased production of nitric oxide significantly ($^{*}p < 0.05$).

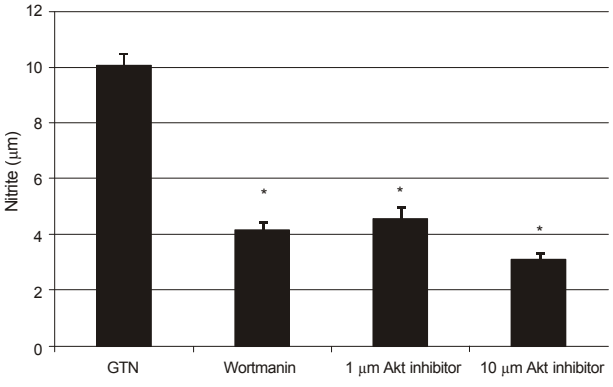


**Figure 2.** Effects of wortmanin and Akt1/2 kinase inhibitor on the nitroglycerin (GTN)-induced production of nitric oxide in trabecular meshwork cells. Akt1/2 kinase inhibitor and wortmanin inhibits GTN-induced production of nitric oxide ($^{*}p < 0.05$).

### 니트로글리세린이 eNOS mRNA의 발현에 미치는 영향

니트로글리세린과 VEGF을 섬유주세포에 노출시켰을 때 대조군에 비하여 eNOS의 활성이 증가되었으며, 500 nM wortmanin과 1 μm Akt1/2 kinase 저해제를 전처치한 경우에는 eNOS의 활성이 억제되었다(Fig. 3A). 니트로글리세린과 VEGF는 대조군에 비해 eNOS의 활성을 각각 15.5%, 20.2% 증가시켰으나 wortmanin과 Akt1/2 kinase 저해제를 전처치한 경우에는 니트로글리세린에 단독으로 노출시킨 경우에 비하여 eNOS의 활성이 9.61%, 15.02%로 감소하였다(Fig. 3B).

## 고 찰

본 연구의 결과는 사람의 섬유주세포에서 저농도의 니트로글리세린이 eNOS의 활성을 증가시켜 일산화질소의 생성

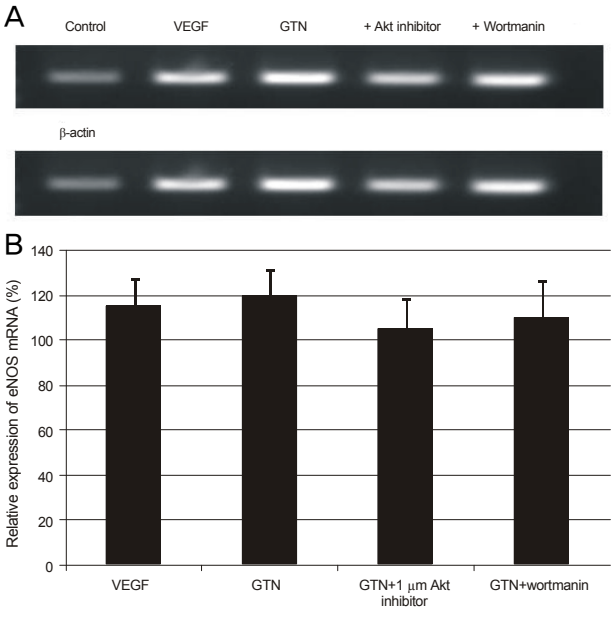


**Figure 3.** Effects of nitroglycerin (GTN) on the activity of eNOS in trabecular meshwork cells. GTN and vascular growth factor (VEGF) increased eNOS expression, which were abolished by Akt1/2 kinase inhibitor and wortmanin compared to the non-exposed control.

을 촉진할 가능성이 있음을 보여주고 있다.

니트로글리세린은 심근경색을 비롯한 심장질환에 오랫동안 사용되어 왔으며 일산화질소를 생성하여 혈관이완작용을 나타낸다. 비록 니트로글리세린이 일산화질소의 생성을 촉진시키기는 하지만 니트로글리세린 자체가 일산화질소 공여자로 작용하지는 않는다. 왜냐하면 저농도의 니트로글리세린을 투여하였을 때 혈관내피세포에서 생성되는 일산화질소는 니트로글리세린이 대사되어 생성되는 일산화질소의 양에 비해 훨씬 빠르고 강력한 혈관이완작용을 나타내기 때문이다.[23-26] 따라서 니트로글리세린은 직접적으로 일산화질소를 생산하여 작용을 나타내기 보다는 다른 경로를 통하여 일산화질소의 생성을 촉진하는 것으로 여겨진다.

니트로글리세린이 일산화질소의 생성을 촉진하는 여러 경로들아 보고되어있지만 아직 명확하게 밝혀져 있지는 않다.[3-13] 그 중의 하나로 혈관의 내피세포와 평활근세포에서는 혈관내피가 중요한 역할을 하며 phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B 경로가 관여하여 eNOS를 활성화시켜 일산화질소의 생성을 증폭시킨다.[27-29] 섬유주세포 역시 내피세포와 평활근세포의 성질을 가지고 있으므로 니트로글리세린이 eNOS의 활성을 증가시켜 일산화질소의 생성을 촉진할 가능성이 높다. 본 실험의 결과에서 저농도의 니트로글리세린은 일산화질소의 생성을 증가시켰으며 이는 eNOS mRNA의 활성증가와 동반되었으므로 니트로글리세린이 섬유주세포에서 eNOS를 활성화하여 일산화질소의 생성을 촉진시키는 것으로 여겨진다. 또한 eNOS의 활성을 증가시키는 것으로 알려진 VEGF도 일산화질소의 생성을 촉진하는 것으로 보고되어 있으므로[30,31] 니트로글리세린 역시 eNOS를 활성화하여 일산화질소의 생성을 촉진할 가능성이 높음을 뒷받침한다. 이러한 니트로글리세린의 일산화질소 생성증가작용은 wortmanin과 Akt1/2 kinase 저해제에 의해 저해되었으므로 니트로글리세린의 작용기전에 phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B 경로가 관여할 것으로 생각한다.

본 연구의 결과에 의하면 니트로글리세린은 섬유주세포에서 일산화질소의 생성을 촉진시켜 섬유주세포를 보호하고 방수의 유출을 증가시키는 작용을 나타낼 것으로 생각되나 니트로글리세린을 장기간 사용할 경우 효과가 저하되는 것으로 알려졌으므로[32,33] 실제 임상적 효과에 대해서는 여러 가지 실험 조건이나 기간에 따른 좀 더 상세한 연구와 생체 내 실험도 필요할 것으로 생각한다.

결론적으로 섬유주세포에서 니트로글리세린은 eNOS의 활성을 증가시키고 일산화질소의 생성을 촉진시켰다. 따라서 저농도의 니트로글리세린은 섬유주를 통한 방수유출을 증가시키는 작용을 나타낼 가능성이 있으나 임상적 효과에 대해서는 향후 보다 자세한 연구가 필요할 것으로 생각한다.

## REFERENCES


1) Bond GS. Effect of various agents on the blood flow through the coronary arteries and veins. J Exp Med 1910;12:575-85.
2) Marsh N, Marsh A. A short history of nitroglycerine and nitric oxide in pharmacology and physiology. Clin Exp Pharmacol Physiol 2000;27:313-9.
3) Chen Z, Foster MW, Zhang J, et al. An essential role for mitochondrial aldehyde dehydrogenase in nitroglycerin bioactivation. Proc Natl Acad Sci U S A 2005;102:12159-64.
4) Bonini MG, Stadler K, Silva SO, et al. Constitutive nitric oxide synthase activation is a significant route for nitroglycerin-mediated vasodilation. Proc Natl Acad Sci U S A 2008;105:8569-74.
5) Sydow K, Daiber A, Oelze M, et al. Central role of mitochondrial aldehyde dehydrogenase and reactive oxygen species in nitroglycerin tolerance and cross-tolerance. J Clin Invest 2004;113:482-9.
6) Kleschyov AL, Oelze M, Daiber A, et al. Does nitric oxide mediate the vasodilator activity of nitroglycerin? Circ Res 2003;93:e104-12.
7) Millar TM, Stevens CR, Benjamin N, et al. Xanthine oxidoreductase catalyses the reduction of nitrates and nitrite to nitric oxide under hypoxic conditions. FEBS Lett 1998;427:225-8.
8) Hill KE, Hunt RW Jr, Jones R, et al. Metabolism of nitroglycerin by smooth muscle cells: involvement of glutathione and glutathione S-transferase. Biochem Pharmacol 1992;43:561-6.
9) Abou-Mohamed G, Kaesemeyer WH, Caldwell RB, Caldwell RW. Role of L-arginine in the vascular actions and development of tolerance to nitroglycerin. Br J Pharmacol 2000;130:211-8.
10) Schwarz M, Katz SD, Demopoulos L, et al. Enhancement of endothelium-dependent vasodilation by low-dose nitroglycerin in patients with congestive heart failure. Circulation 1994;89:1609-14.
11) Forster C, Main JS, Armstrong PW. Endothelium modulation of the effects of nitroglycerin on blood vessels from dogs with pacing-induced heart failure. Br J Pharmacol 1990;101:109-14.
12) Gruhn N, Aldershvile J, Boesgaard S. Tetrahydrobiopterin improves endothelium-dependent vasodilation in nitroglycerin-tolerant rats. Eur J Pharmacol 2001;416:245-9.
13) Gruhn N, Boesgaard S, Andersen C, Aldershvile J. Nitroglycerin tolerance: different mechanisms in vascular segments with or without intact endothelial function. J Cardiovasc Pharmacol 2002;40:201-9.
14) Alvarado J, Murphy C, Juster R. Trabecular meshwork cellularity in primary open-angle glaucoma and nonglaucomatous normals. Ophthalmology 1984;91:564-79.
15) Rohen JW, LÜtjen-drecoll E, FlÜgel C, et al. Ultrastructure of the trabecular meshwork in untreated cases of primary open-angle glaucoma. Exp Eye Res 1993;56:683-92.
16) Wiederholt M, Dörschner N, Groth J. Effect of diuretics, channel modulators, and signal interceptors on contractility of the trabecular meshwork. Ophthalmologica 1997;211:153-60.
17) Wiederholt M, Stumpff F. The trabecular meshwork and aqueous humor reabsorption. In: Civan MM, ed. Current topics in membranes. The eye's aqueous Humor: from secretion to glaucoma. vol. 45. San Diego: Academic Press; 1998;163-202.
18) Wiederholt M, Sturm A, Lepple-Wienhues A. Relaxation of tra-

becular meshwork and ciliary muscle by release of nitric oxide. Invest Ophthalmol Vis Sci 1994;35:2515-20.
19) Behar-Cohen FF, Goureau O, D'Hermies F, Courtois Y. Decreased intraocular pressure induced by nitric oxide donors is correlated to nitrite production in the rabbit eye. Invest Ophthalmol Vis Sci 1996;37:1711-5.
20) 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.
21) 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 Microbio 1999;65:3727-9.
22) Green LC, Wagner DA, Glogowski J, et al. Analysis of Nitrate, Nitrite and [15N]nitrate in biologic fluids. Analytical Biochem 1982;126:131-8.
23) Stamler JS, Jaraki O, Osborne J, et al. Nitric oxide circulates in mammalian plasma primarily as an S-nitroso adduct of serum albumin. Proc Natl Acad Sci U S A 1992;89:7674-7.
24) Schneider AJ, Teule GJ, Groeneveld AB, et al. The immediate effect of nitroglycerin on total body blood volume distribution in patients with congestive heart failure: A noninvasive study. Eur Heart J 1987;8:1119-25.
25) Laslett LJ, Baker L. Sublingual nitroglycerin administered by spray versus tablet: Comparative timing of hemodynamic effects. Cardiology 1990;77:303-10.
26) Bauer JA, Fung HL. Arterial versus venous metabolism of nitroglycerin to nitric oxide: A possible explanation of organic nitrate venoselectivity. J Cardiovasc Pharmacol 1996;28:371-4.
27) Dinerman JL, Lawson DL, Mehta JL. Interactions between nitroglycerin and endothelium in vascular smooth muscle relaxation. Am J Physiol 1991;260(3 Pt 2):H698-701.
28) Bonini MG, Stadler K, Silva SO, et al. Constitutive nitric oxide synthase activation is a significant route for nitroglycerinmediated Vasodilation. Proc Natl Acad Sci U S A 2008;105:8569-74.
29) Mao M, Sudhahar V, Ansenberger-Fricano K, et al. Nitroglycerin drives endothelial nitric oxide synthase activation via the phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B pathway. Free Radic Biol Med 2012;52:427-35.
30) Bouloumié A, Schini-Kerth VB, Busse R. Vascular endothelial growth factor up-regulates nitric oxide synthase 1 expression in endothelial cells. Cardiovasc Res 1999;41:773-80.
31) Wang H, Keiser JA. Vascular endothelial growth factor upregulates the expression of matrix metalloproteinases in vascular smooth muscle cells: Role of flt-1. Circ Res 1998;83:832-40.
32) Laursen JB, Boesgaard S, Poulsen HE, Aldershvile J. Nitrate tolerance impairs nitric oxide-mediated vasodilation in vivo. Cardiovasc Res 1996;31:814-9.
33) Gori T, Parker JD. Nitrate tolerance: A unifying hypothesis. Circulation 2002;106:2510-13.

=ABSTRACT=

# A Study of the Pathway of Nitric Oxide Production by Nitroglycerin in Trabecular Meshwork Cells

Suk Hyun Yoon, MD, Jae Woo Kim, MD, PhD

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

**Purpose:** To investigate the effects of nitroglycerin on the production of nitric oxide and its related pathway in cultured human trabecular meshwork cells (HTMC).
**Methods:** Primarily cultured HTMC were exposed to 10 nM nitroglycerin using 1% serum-containing media for 30 minutes. The production of nitric oxide was assessed with the Griess assay and expressions of eNOS mRNA was assessed with RT-PCR. Additionally, the cells were exposed to wortmanin and Akt1/2 kinase inhibitor to investigate the mechanism related to the production of nitric oxide.
**Results:** Nitroglycerin increased the production of nitric oxide ($p < 0.05$) accompanied with increased expression of eNOS mRNA. The increased production of nitric oxide and eNOS mRNA was inhibited by wortmanin and Akt1/2 kinase inhibitor.
**Conclusions:** Low-dose nitroglycerin increased the production of nitric oxide accompanied by increased eNOS activity. Nitroglycerin drives eNOS activation via the phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B pathway.
J Korean Ophthalmol Soc 2013;54(9):1429-1434

**Key Words:** eNOS, Nitroglycerin, Nitric oxide, Trabecular meshwork cells

---

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