

# Dexamethasone 이 각막상피세포의 뮤신에 미치는 영향

전병성 · 서경률 · 김응권 · 이종복

연세대학교 의과대학 안과학교실 시기능 개발연구소

**목적** : 배양된 각막상피세포에서 뮤신 유전자의 발현이 부신피질 호르몬에 의해 조절되는지 알아보고자 하였다. Dexamethasone 이 각막상피세포에서 생산되는 MUC1 과 MUC4의 발현에 미치는 영향을 규명하고자 하였다.

**대상과 방법** : 인체 각막상피세포를 dexamethasone이 포함된 배지에서 배양하였다. MUC1과 MUC4의 발현이 dexamethasone에 의해 조절되는 것을 RT-PCR 과 Western blot 분석을 이용하여 분석하였다.

**결과** : 인체 각막세포에서 MUC1 mRNA 의 발현은 dexamethasone에 의해 증가되었다. 그러나, MUC4 mRNA와 그의 단백질 생산은 dexamethasone에 의해 줄어든 양상을 보였다. Dexamethasone의 MUC1과 MUC4에 대한 이러한 영향은 부신피질호르몬 수용체 길항제 (RU486)에 의해 없어졌다.

**결론** : Dexamethasone이 인체 각막상피세포의 뮤신 발현에 연관되어 있으며, 부신피질 호르몬 수용체가 뮤신 생산 조절에 기여한다.

<한안지 43(12):2527-2533, 2002>

눈물막은 외층 지방층, 중앙부 수성층, 내층 점액층으로 이루어져 안구 표면을 보호하고 있다. 점액층은 눈물막 두께의 대부분을 이루고 있으며<sup>1-3</sup> 눈물막의 안정성을 유지하고 외부의 병원체와 유독 물질로부터 안구를 보호하는데 중요한 역할을 한다고 알려져 있다.<sup>4,5</sup>

점액은 안구표면의 결막 술잔세포와 각결막상피조직으로부터 생산 된다고 알려져 있다.<sup>12-14</sup> 이들 중에는 결막상피세포에서 생산되는 분비점액인 MUC5AC, MUC4, MUC2<sup>15,16</sup>와, 막점액인 MUC1, 각막상피세포에서 생산되는 MUC4, MUC1이 있다.<sup>17-18</sup>

뮤신은 분자량이  $3 \times 10^5$  에서  $4 \times 10^7$  kDa 에 이르는 고분자 당중합체이고 생화학적, 면역학적 방법으로 성상을 규명하기 어렵다. 최근에 뮤신의 유전자가 분리 규명되어 유전자 표현에 있어서 분자생물학적 기전을 연구할 수 있게 되었다. 또한 최근 연구에서는 스테로이드 호르몬에 의한 뮤신의 조절이 종양세포와 비종양 세포에서 발견되기도 하였다.<sup>6-11</sup>

안구표면에 존재하는 뮤신의 조성이 밝혀지기는 하였으나, 스테로이드 호르몬이 안구 표면의 뮤신 발현에 미치는 영향에 대해서는 밝혀지지 않은바 저자들은 안구표면에서의 뮤신 유전자 발현이 스테로이드 호르몬에 의해 영향을 받는지를 알아보기위해 dexamethasone 이 MUC1, MUC4 두가지 뮤신의 발현에 미치는 영향을 조사하였다.

## 대상과 방법

### 1. 시약

Dexamethasone (DEX), 17-estradiol (E2), tamoxifen (TX), and mifepristone (RU-486)(Sigma, St. Louis, MO, USA)를 사용하였으며 배양액으로 Dulbecco's modified Eagle's medium (DMEM)(Gibco-BRL, Rockville, MD, USA) 과 Ham's F-12(Life technologies Grand Island, NY, USA)에 Fetal bovine serum (FBS) (Hyclone, Logan, UT, USA)를 첨가하여 이용하였다. 이들 배양액은 부신피질 호르몬을 제거하기 위해 dextran coated charcoal로 전처리 하였다.

<접수일 : 2002년 5월 22일, 심사통과일 : 2002년 11월 13일>

통신저자 : 이 종 복

서울특별시 서대문구 신촌동 134

연세대학교 의과대학 안과학교실

Tel : 82-2-361-8450, Fax : 82-2-312-0541

E-mail : 491209@yumc.yonsei.ac.kr

\* 본 논문의 요지는 2002년 4월 대한안과학회 춘계학술대회에서 구연으로 발표되었음

## 2. 세포배양

각막상피세포(SV-40 transfected human corneal epithelial cells)는 Araki-Sasaki(Toyonaka Municipal Hospital, Osaka, Japan)에게 제공받았다. 세포는 SHEM medium(1:1 mixture of Dulbecco's modified Eagle's medium and Ham F12 medium, 40 µg/ml gentamycin, 15 % FCS)을 기본배지로 하여 37°C 에서 5% CO<sub>2</sub>, 95% 공기하에 배양하였다. 세포를 charcoal-stripped calf serum 이 함유된 배양액에서 배양후, 배양액을 혈청이 없는 새 배양액에서 2시간 추가배양후, 배양액을 제거하고 실험을 위한 DMEM/F12 배지에 조건에 따라 스테로이드를 첨가 또는 비첨가하여 다시 배양하였다.

## 3. RT-PCR analysis

RNA는 Trizol Reagent(Life Technologies, Grand Island, NY, USA)로 추출하였고, RT-PCR은 Perkins Elmer RNA-PCR core kit (Roche Molecular system Inc., Branchburg, New Jersey, USA)를 이용해 시행하였다. MUC1 human upstream primer는 5-TCTCACCTCCTC-CAATCAC-3 이고 downstream primer 는 5-GAATGGCACATCACTCAC-3였다. MUC1의 PCR product는 368 bp 였다. PCR 환경은 다음과 같다. 94°C 에서 첫 5분간 denaturation후 다시 94°C 에서 30초간 30cycle denaturation 후, 55°C 에서 1분간 annealing, 72°C 에서 1분간 extension 한 후, Perkin Elmer Gene Amp PCR system 2400 (Hoffmann-La Roche Inc, Norwalk, CT, USA)을 이용하여 72°C 에서 10분간 post-elongation 을 시행하였다. MUC4 은 upstream primer 가 5-TTC-TAAGAACCACAGACTCAGAGC-3, downstream primer 가 5-GAGACACACCTGGAGA-GAATGAGC-3 였고, MUC4의 PCR product는 467bp 였다. PCR 조건은 다음과 같다. 94°C 에서 5분간 denaturation 후 94°C 에서 1분간 40 cycles denaturation, 53°C 에서 1분간 annealing, 72°C 에서 1분간 extension 후 72°C 에서 10분간 post-elongation 하였다. 20µl 의 PCR product를 2% agarose gel containing ethidium bromide 에 전기영동 하였다.

## 4. Immunoblot analysis

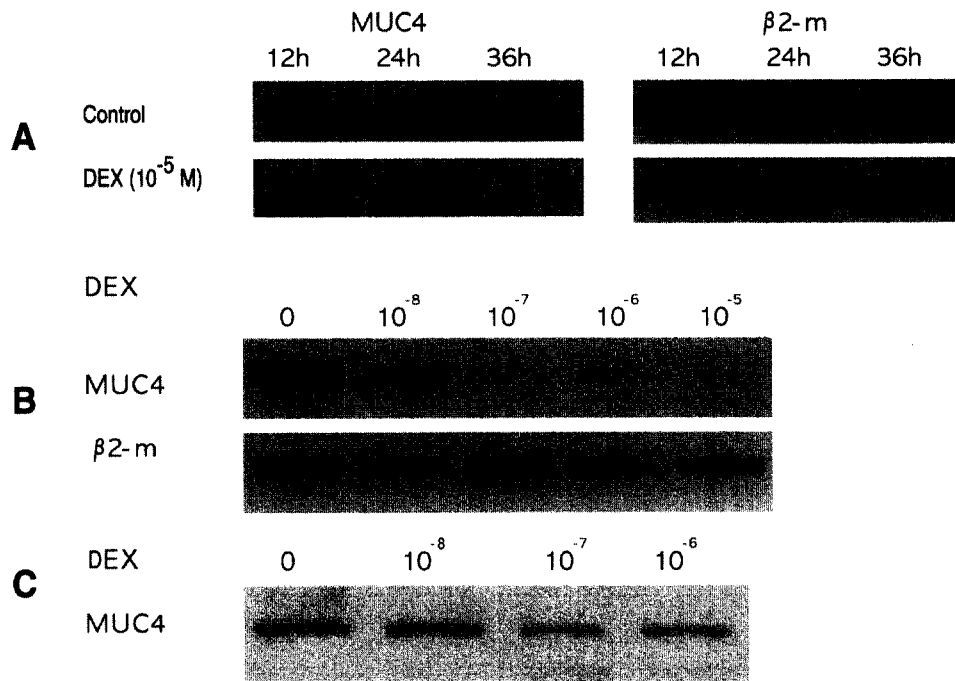
배양각막상피세포를 lysis buffer (25 mM HEPES

pH 7.5, 0.3 M NaCl, 1.5 mM MgCl<sub>2</sub>, 0.2 mM EDTA, 0.05% Triton X-100, 20 mM b-glycerolphosphate, 1 mM orthovanate, 0.5 mM DTT, 0.4 mM PMSF, 2 µg/ml leupeptin, 1 µg/ml pepstain)에 녹였다. Lysate를 sample당 총단백질 20 µg 로 조정후 5X sample loading buffer (60 mM Tris-HCl pH 6.8, 25% glycerol, 2% SDS, 14.4 mM 2-mercaptoethanol, 0.1% bromophenol blue)에 섞어 5분간 가열한 후, 6% separating, 4% stacking sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE)에 전기영동 하였다. 이 후 Immobilon™-P (Millipore corp., Bedford, MA) PVDF membranes에 단백질을 옮긴 후 membrane을 50 mM sodium acetate 하에서 0.1 U/ml 의 Type V neuraminidase (Sigma Chemical Co., St. Louis, MO, USA)로 처리 후 10 mM calcium acetate buffer 에서 37°C로 1시간동안 처리하였다. Tris-buffered saline과 acetate buffer로 세척 후 5%(w/v) non-fat dry milk로 실온에서 1시간동안 고정하였다. Membrane을 실온에서 일차항체(1G8, mAb for ASGP-2 (1:3000); HMFG-1, mAb for MUC1 (1:500))와 함께 12시간 배양 후 다시 이차항체 (anti-mouse IgG, Amersham Pharmacia Biotech, Buckinghamshire, England) (1:1000)와 함께 실온 1시간 배양하였고, 각 단계 사이에는 TBST buffer (Tris buffered saline containing 0.1% Tween-20)로 5분씩 3회 세척하였다. ECL™ detection reagents (Amersham Pharmacia Biotech)를 이용하여 검출하였으며 결과를 Hyperfilm™ ECL™ (Amersham Pharmacia Biotech)에 현상 하였다.

## 결 과

### 1. 각막상피세포에서 dexamethasone에 의한 뮤신의 발현 조절

Dexamethasone이 각막상피세포의 뮤신 발현에 연관이 있는지를 규명하기 위해서 MUC1과 MUC4의 mRNA 와 해당 단백질의 양을 비교하였다. Fig. 1A에서 보는 바와 같이 MUC4 mRNA 의 발현이 dexamethasone 처리 후 시간이 경과함에 따라 점차 감소하였다. 감소한 정도는 실험을 지속한 36시간 동안 유지되었다. 서로 다른 농도의 dexamethasone 처리 2일이 경과한 후 MUC4 mRNA 의 발현은 dexam-



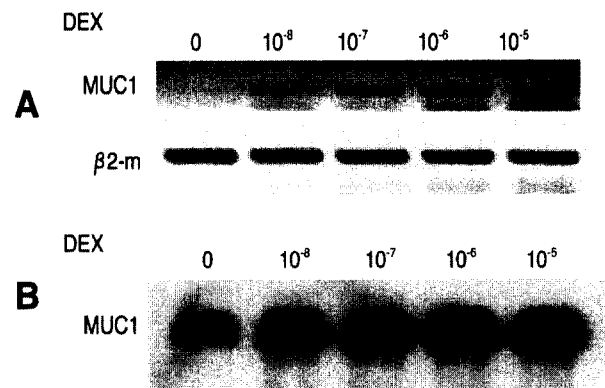
**Figure 1. A.** Effects of dexamethasone ( $10^{-5}M$ ) on MUC4 expression in human corneal epithelial cells. Significantly decreased level of MUC4 mRNA are shown according to time course. **B.** Effect of varying concentrations of dexamethasone on MUC4 expression in human corneal epithelial cells. The expression of MUC4 mRNA is decreased in a dose-dependent manner. **C.** Modulation of the expression of MUC4 proteins by dexamethasone. Lower levels of MUC4 antibody binding to lysates of the dexamethasone-treated cells compared to control cells suggests that MUC4 protein is down-regulated by dexamethasone.

ethasone의 농도에 비례하여 감소하였으며(Fig. 1B) 이는  $10^{-8}M$  에서도 관찰되었다. 대조군의 세포와 48시간 dexamethasone 처리군의 세포의 추출물을 SDS-PAGE로 분석한 결과는 Fig. 1C 에서 보는 바와 같이 대조군에 비해 dexamethasone 처리군의 세포 추출물에서 더 낮은 농도의 MUC4 protein 을 보여, dexamethasone에 의해 MUC4가 down regulation 됨을 나타내었다.

MUC4와는 대조적으로, MUC1 mRNA는 dexamethasone 처리 후 증가된 발현을 나타내었다(Fig. 2A). 대조군에서는 아주 낮은 농도의 MUC1을 관찰할 수 있었다. 해당 단백질의 발현을 규명하기 위해서 western blot analysis를 실시하였더니, dexamethasone 처리군에 비해 대조군에서 훨씬 약한 밴드를 관찰할 수 있었다(Fig. 2B). MUC1 단백질의 발현은  $10^{-8} M$  정도의 dexamethasone 농도까지도 농도비례 증가 양상을 보였다.

## 2. 각막상피에서 dexamethasone에 의해 뮤신 형성이 저하되는 것에 대한 수용체 길항체의 억제 현상

Dexamethasone이 MUC4의 발현에 직접적으로 관련되어 있는지 알아보기 위해서 각막상피세포를 dex-



**Figure 2. A.** Effects of dexamethasone on MUC1 expression in human corneal epithelial cells. Upregulation of MUC1 mRNA by dexamethasone is shown in a dose-dependent manner. **B.** Effect of various dexamethasone concentrations on MUC1 expression in human corneal epithelial cells. The expression of MUC4 protein is increased in dexamethasone-treated cells compared with control cells.

amethasone( $10^{-6}M$ ) 단독 처리, dexamethasone과 부신피질호르몬 수용체 길항체 (RU486) 동시 처리, 두가지 모두 없는 대조군의 세 군으로 나누어 48시간 동안 배양하였다.



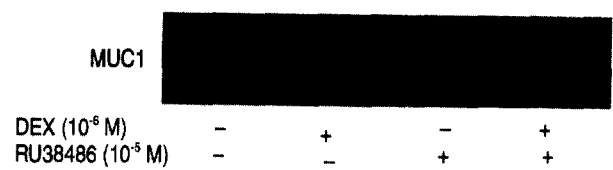
**Figure 3.** Effect of RU38486 on dexamethasone-induced MUC4 suppression in human corneal epithelial cells. Cells were incubated with or without dexamethasone ( $10^{-6}$ M) and/or RU38486 ( $10^{-5}$ M) for 36 hours. Treatment with dexamethasone only resulted in significant inhibition of MUC4 protein expression. But, the concurrent treatment with RU38486 resulted in a substantial reversal of that effect.

Fig. 3에서 보는 바와 같이, dexamethasone 단독 처리는 의미 있는 정도의 MUC4 단백질 발현 억제효과를 나타내었다. 그러나, 같은 환경에서 RU486( $10^{-5}$ M) 처리군에서는 불완전하지만 dexamethasone 단독 처리보다 많은 양의 단백질 발현을 보여 부신피질호르몬 수용체에 의해 dexamethasone의 작용이 방해받는 효과가 있음을 나타내었다.

MUC1에 대한 dexamethasone의 효과가 부신피질호르몬 수용체와 연관되어 있는지 추가적으로 확인하기 위해 각막상피세포를 대조군, dexamethasone( $10^{-6}$ M) 단독 처리군, dexamethasone과 부신피질호르몬 수용체 길항제 (RU486) 동시 처리군으로 나누어 배양하였다. 대조군과 48시간 처리군의 세포 추출물을 Western blot으로 분석하였다. Fig. 4에서 보는 바와 같이, dexamethasone에 의한 MUC1 단백질의 생산 증가는 RU486과 동시 처리한 군에서 대조군과 비슷한 정도로 감소되었다. 이 결과는 RT-PCR과 western blot analysis의 결과와 같이 부신피질호르몬 수용체가 MUC1 발현에 관련되어 있음을 보여주었다.

## 고 찰

스테로이드 호르몬에 의한 뮤신의 조절은 유방암, 다발성 골수종, 인체 폐포 상피세포, 자궁 내막암, 인체 위점막 세포에서 확인된 바 있다. 이들 연구에서 MUC1과 MUC4유전자 promoter의 공통 배열부분이 에스트로젠, 프로제스테론, 부신피질호르몬 수용체 복합체등의 결합과 연관이 있음이 밝혀졌다.<sup>6-11</sup> 본 연구의 결과는 인간 각막상피세포에서 뮤신이 스테로이드 호르몬에 의해 조절됨을 증명하였으며 이 과정은 스테로이드 호르몬의 특이 유전자 발현조절에 의한 가능성이 있음을 제시하였다. 저자들은 dexamethasone 처리를



**Figure 4.** Effect of RU38486 on dexamethasone-induced MUC1 expression in human corneal epithelial cells. Cells were incubated with or without dexamethasone ( $10^{-6}$ M) and/or RU38486 ( $10^{-5}$ M) for 36 hours. Increased expression of MUC1 protein mediated by dexamethasone was reversed by concurrent treatment with RU486 to a level indistinguishable from control.

한 각막세포에서 MUC1은 의미있게 증가하였으며 MUC4는 의미있게 억제된 것을 위에서 기술하였다.

각막상피세포에 에스트로젠, 프로제스테론, 부신피질호르몬 수용체가 존재한다는 것이 보고된 바가 있다.<sup>21-26</sup> 본 연구에서 저자들은 RT-PCR, western blot analysis를 통해 이들 수용체들을 억제하였을 경우 각막상피세포에서 뮤신 발현에 대한 스테로이드 호르몬의 효과가 없어짐을 보여주었고, 이는 뮤신 발현에 부신피질호르몬 수용체가 관여한다는 것을 보여주는 결과이다.

이전의 연구에서 부신피질호르몬은 인간 안구 표면에서 뮤신 형성에 관여하고 있으며 결막 상피세포와 특히 관련되어 있다고 알려져 있다.<sup>33</sup> 세포 배양 배지에 hydrocortisone이 있을 경우 두꺼운 점액층이 관찰되었으며 hydrocortisone이 없는 경우엔 점액층이 관찰되지 않았다. 그러나, 인간 각막세포에 대해서는 부신피질호르몬과 뮤신 생산의 연관문제에 대해서는 보고된 바가 없다. 본 연구에서 dexamethasone과 관련된 각막상피세포에서 MUC4의 감소와 MUC1의 증가는 dexamethasone이 각막상피세포의 뮤신 종류에 따른 반대 효과가 있음을 보여주는 것이며, 저자들은 이들 결과가 전체적인 안구표면의 뮤신 형성에서 가지는 역할의 의미를 분명히 하기 위한 추가적인 연구가 필요하다고 생각한다.

인체 각막표면의 상피세포막에 MUC1이 관찰되며 세포마다 다른 양의 분포를 보이나 주로 각막표면상피의 가장 바깥쪽인 침부 세포막의 위치에서 관찰됨이 보고되었다.<sup>34</sup> 최근의 보고에 따르면 면역 형광 염색으로 조사한 결과 MUC4가 각막상피의 표층에 많이 집중되어 있고 MUC1은 기저층에 많이 있다고 한다. 그리고 이들의 위치에 따라 다른 기능을 하는 것으로 여겨지고 있다.<sup>35,36</sup> 또한 MUC1 mRNA는 각막 상피세포 전층에서 발견이 되어 스테로이드 호르몬의, 각막상피내 위치와 뮤신종류에 따른 효과를 분명히 하고 뮤신의 조절이 눈물층에 대한 역할을 이해하기 위해서는 다층 각막상피세포모형을 이용한 추가적인 연구가 있어야 할 것이다.

## 참고문헌

- 1) Pflugfelder SC. Tear fluid influence on the ocular surface. *Adv Exp Med Biol.* 1998;438:611-7.
- 2) Nichols BA, Chiappino ML, Dawson CR. Demonstration of the mucous layer of the tear film by electron microscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1985;26:464-73.
- 3) Chen HB, Yamabayashi S, Ou B, et al. Structure and composition of rat precorneal tear film. A study by an in vivo cryofixation. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1997;38:381-7.
- 4) Corfield AP, Carrington SD, Hicks SJ, et al. Ocular Mucins: Purification, Metabolism and Functions. *Prog Retin Eye Res.* 1997;16:627-56.
- 5) Hicks SJ, Carrington SD, Kaswan RL, et al. Demonstration of discrete secreted and membrane-bound ocular mucins in the dog. *Exp Eye Res.* 1997;64:597-607.
- 6) McGuckin MA, Quin RJ, Ward BG. Progesterone stimulates production and secretion of MUC1 epithelial mucin in steroid-responsive breast cancer cell lines. *Int J Oncol.* 1998;12:939-45.
- 7) Treon SP, Mollick JA, Urashima M, et al. MUC-1 core protein is expressed on multiple myeloma cells. *Blood* 1999;93:1287-98.
- 8) Botti C, Seregini E, Lombardo C, et al. Effects of steroid-free fetal serum and steroid supplementation on MUC1 gene expression in human breast cancer cell line MCF7. *Anticancer Res.* 1997;17:205-8.
- 9) Kai H, Yoshitake K, Hisatsune A, et al. Dexamethasone suppresses mucus production and MUC-2 and MUC-5AC gene expression by NCI-H292 cells. *Am J Physiol.* 1996; 271:L484-8.
- 10) Gollub EG, Waksman H, Goswami S, Marom Z. Mucin genes are regulated by estrogen and dexamethasone. *Biochem Biophys Res Commun.* 1995;217:1006-14.
- 11) Okazaki K, Chiba T, Hajiro K. Downregulation of gastric mucin gene expression and its biosynthesis by dexamethasone in the human. *J Clin Gastroenterol.* 1998;27:S91-6.
- 12) Gipson IK, Yankauckas M, Spurr-Michaud SJ, et al. Characteristics of a glycoprotein in the ocular surface glycocalyx. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992;33:218-27.
- 13) Watanabe H, Fabricant M, Tisdale AS, et al. Human corneal and conjunctival epithelia produce a mucin-like glycoprotein for the apical surface. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995;36:337-44.
- 14) Dilly PN. On the nature and the role of the subsurface vesicles in the outer epithelial cells of the conjunctiva. *Br J Ophthalmol.* 1985;69:477-81.
- 15) Greiner JV, Weidman TA, Korb DR, Allansmith MR. Histochemical analysis of secretory vesicles in nongoblet conjunctival epithelial cells. *Acta Ophthalmol.* 1985;63: 89-92.
- 16) Inatomi T, Spurr-Michaud S, Tisdale AS, et al. Expression of secretory mucin genes by human conjunctival epithelia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1996;37:1684-92.
- 17) Inatomi T, Spurr-Michaud S, Tisdale AS, Gipson IK. Human corneal and conjunctival epithelia express MUC1 mucin. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1995;36:1818-27.
- 18) Pflugfelder SC, Liu Z, Monroy D, et al. Detection of sialomucin complex (MUC4) in human ocular surface epithelium and tear fluid. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41: 1316-26.
- 19) Araki-Sasaki K, Ohashi Y, Sasabe T, et al. An SV40-immortalized human corneal epithelial cell line and its characterization. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1995;36: 614-21.
- 20) Rossi EA, McNeer RR, Price-Schiavi SA, et al. Sialomucin complex, a heterodimeric glycoprotein complex. Expression as a soluble, secretable form in lactating mammary gland and colon. *J Biol Chem.* 1996;271:33476-85.
- 21) Suzuki T, Kinoshita Y, Tachibana M, et al. Expression of sex steroid hormone receptors in human cornea. *Curr Eye Res.* 2001;22:28-33.
- 22) Wickham LA, Gao J, Toda I, et al. Identification of androgen, estrogen and progesterone receptor mRNAs in the eye. *Acta Ophthalmol Scand.* 2000;78:146-53.
- 23) Tachibana M, Kasukabe T, Kobayashi Y, et al. Expression of estrogen receptor alpha and beta in the mouse cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41:668-70.
- 24) Tachibana M, Kobayashi Y, Kasukabe T, et al. Expression of androgen receptor in mouse eye tissues. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41:64-6.
- 25) Rocha EM, Wickham LA, da Silveira LA, et al. Identification of androgen receptor protein and 5alpha-reductase mRNA in human ocular tissues. *Br J Ophthalmol.* 2000; 84:76-84.
- 26) Lin MT, Eiferman RA, Wittliff JL. Demonstration of specific glucocorticoid binding sites in bovine cornea. *Exp Eye Res.* 1984;38:333-9.
- 27) Burger HG. Selective oestrogen receptor modulators. *Horm Res.* 2000;53 Suppl 3:25-9.
- 28) MacGregor JI, Jordan VC. Basic guide to the mechanisms of antiestrogen action. *Pharmacol Rev.* 1998;50:151-96.
- 29) McDonnell DP, Dana SL, Hoener PA, et al. Cellular mechanisms which distinguish between hormone- and antihor-

- mone-activated estrogen receptor. *Ann N Y Acad Sci.* 1995;761:121-37.
- 30) Hall JM, McDonnell DP. The estrogen receptor beta-isof orm (ERbeta) of the human estrogen receptor modulates ERalpha transcriptional activity and is a key regulator of the cellular response to estrogens and antiestrogens. *Endocrinology.* 1999;140:5566-78.
- 31) Akramian J, Wedrich A, Nepp J, Sator M. Estrogen therapy in keratoconjunctivitis sicca. *Adv Exp Med Biol.* 1998; 438:1005-9.
- 32) Sator MO, Joura EA, Golaszewski T, et al. Treatment of menopausal keratoconjunctivitis sicca with topical oestradiol. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:100-2.
- 33) Diebold YC, Calonge MC, Callejo SC, et al. Ultrastructural evidence of mucus in human conjunctival epithelial cultures. *Curr Eye Res* 1999;19:95-105.
- 34) 김소영, 정승은, 서경률 등. 인체 각막표층의 MUC1의 생성 및 분포. *한안지* 2001;42:145-151.
- 35) Price-Schiavi SA, Meller D, Jing X, et al. Sialomucin complex at the rat ocular surface: a new model for ocular surface protection. *Biochem J.* 1998;335:457-63.
- 36) Pflugfelder SC, Liu Z, Monroy D, et al. Detection of sialomucin complex (MUC4) in human ocular surface epithelium and tear fluid. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41: 1316-26.

**= ABSTRACT =**

## **Effects of Dexamethasone on Mucins of Human Corneal Epithelial Cells**

**Byung Sung Jun, M.D., Kyoung Yul Seo, M.D.,  
Eung Kweon Kim, M.D., Jong Bok Lee, M.D.**

*Institute of Vision Research and Department of Ophthalmology,  
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

**Purpose** : To evaluate whether mucin gene expression is regulated by glucocorticoid hormone in cultured human corneal epithelial cells (HCECs). The effects of dexamethasone on the expression of MUC1 and MUC4, two known mucins produced by corneal epithelial cells, were determined.

**Methods** : HCECs were cultured in medium supplemented with dexamethasone. The modulations of MUC1 and MUC4 expression by dexamethasone were investigated by RT-PCR and Western blot analysis.

**Results** : The expression of MUC1 mRNA and its protein were enhanced in HCECs by dexamethasone. However, the treatment of HCECs with dexamethasone caused a decrease in MUC4 mRNA and its protein. These effects of dexamethasone on the MUC1 and MUC4 were abolished by a glucocorticoid antagonist (RU486).

**Conclusions** : This study shows that dexamethasone is implicated in the expression of mucin in HCECs, and suggests that glucocorticoid receptor participates in the modulation of mucin production.

J Korean Ophthalmol Soc 43(12):2527-2533, 2002

**Key Words** : Corneal epithelium, Human, Mucin, MUC1, MUC4

---

Address reprint requests to **Jong Bok Lee, M.D.**

Department of Ophthalmology, Shinchon Severance Hospital

#134 Shinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea

Tel : 82-2-361-8450, Fax : 82-2-312-0541, E-mail : 491209@yumc.yonsei.ac.kr