

해외의약뉴스

메트포르민, 취약 X 증후군 치료제로서의 잠재적 가능성 보여

개요

유전적 정진지체장애의 가장 흔한 원인인 취약 X 증후군은 정상 뇌 발달에 필수적인 단백질을 만드는 FMR1이라는 유전자의 결함으로 야기되며 사회적, 행동적 문제와 연관성이 있다. 연구진은 제 2형 당뇨병 치료제인 메트포르민이 뇌 세포의 구조적 이상을 치료하며 사회적, 행동적 증상을 호전시킴을 확인하여 잠재적 치료제로서의 가능성을 확인하였으며, 이러한 발견을 *Nature Medicine*지에 게재하였다.

키워드

메트포르민, 취약 X 증후군, Fragile X Syndrome, FMR1, FMRP

정신지체를 나타내는 유전 질환인 취약 X 증후군(fragile X Syndrome)을 가장 많이 쓰이는 제 2형 당뇨병 치료제인 메트포르민으로 치료가 가능할 것으로 보인다. 연구진은 취약 X 증후군 모델 쥐에서 메트포르민의 사회적, 행동적, 생물학적 효과를 연구한 후 이러한 결론을 내렸다.

캐나다 맥길대학교와 몬트리올대학교, 영국 에든버러 대학교의 팀원들은 이번 발견을 *Nature Medicine*지에 게재하였다.

취약 X 증후군은 유전적 정진지체 장애의 가장 흔한 원인으로, 정상 뇌 발달에 필수적인 단백질을 만드는 FMR1이라는 유전자의 결함으로 야기된다.

취약 X 증후군 환자들에서는 FMRP (fragile X mental retardation protein)이라는 단백질이 완전히 결핍되어 있다. 또한 FMR1 유전자 변화에 의해 야기되는 다른 취약 X 증후군-관련 질환이 있는 환자에서도 일부만 존재하는 것이 발견되었다.

취약 X 증후군은 남녀 모두에서 발생하며, 여성의 경우 남성에 비해 증상이 더 가볍다. 정확한 환자 수는 알려져 있지 않지만, 대략 남아 5,000명 중 1명 정도가 취약 X 증후군을 가지고 태어나는 것으로 추산된다.

취약 X 증후군을 갖고 있는 아이에서 나타나는 징후로 발달과 학습 지연이 있다. 예를 들면, 같은 연령의 다른 아이들과 비교하였을 때 말하고, 걷고, 새로운 기술을 학습하는 데 더 많은 시간이 소요된다.

또한, 취약 X증후군은 사회적, 행동적 문제와 연관성이 있다. 과하게 활동적이거나, 주의 집중력 결핍, 혹은 눈을 마주치지 않는 등의 행동을 한다. 취약 X 증후군 환자는 발작, 자폐범주성장애와 불안을 진단받을 가능성도 더 높다.

현재 취약 X 증후군의 완치법은 없지만, 적절한 치료와 관리를 통해 환자들이 걷고, 말하고, 다른 사람과 상

호작용을 할 수 있는 스킬을 배우게 할 수 있다. 또한 행동 증상을 조절하기 위한 약물을 복용하기도 한다.

FMRP의 결핍이 뇌의 활동 과잉을 초래한다.

연구진은 취약 X 증후군 환자의 뇌와 관련 유전자 결함이 있는 쥐에서 FMRP의 결핍이 관찰되었고, 그 결과 특정 분자 신호 경로의 과잉 활성이 야기되었다고 밝혔다.

그러한 경로들 중 하나는 뇌 세포 혹은 뉴런 사이에 서로 신호를 전달할 수 있게 하는 나뭇가지 모양 또는 “dendritic” 연결을 파괴하는 것으로 나타났다.

최근 연구에서 제 2형 당뇨병 치료제로 널리 쓰이는 메트포르민이 암 치료제로서의 가능성을 보인 바 있는데, 이는 메트포르민이 이들과 동일한 경로들을 일부 억제하기 때문이다.

이런 기존의 연구 결과를 토대로 연구진은 메트포르민이 취약 X 증후군 모델 쥐에서도 “치료적 효과”를 보일 수 있을지 의문을 갖게 되었다.

연구진은 이번 연구에서 취약 X 증후군 쥐를 이용해 메트포르민 주사가 어떤 효과를 보이는지 조사하였다..

취약 X 증후군 쥐는 FMR1 유전자의 결함을 가지고 있어 사회성 감소, 몸단장(동물의 경우 털 손질) 증가, 뇌 세포 간 dendritic 연결의 구조적 이상 등의 취약 X 증후군 증상이 발생하기 쉽다.

10일간 메트포르민 주사 후 쥐에서 취약 X 증후군 증상이 호전되었다.

연구진은 10일간 메트포르민을 주사한 결과 취약 X 증후군에서 “dendritic 이상이 교정되고 사회적, 행동적 증상이 호전되는 것을 확인하였다.

예를 들어, 약물을 투여한 쥐에서 자기 몸단장이 줄어들고, 외부에서 유입된 다른 쥐와 보다 쉽게 어울리는 것을 발견하였다.

연구진은 “메트포르민은 제 2형 당뇨병 치료제로 30년 이상 널리 사용되어 온 만큼 안전성과 내약성에 대한 자료가 충분하다.”라고 강조했다.

메트포르민의 이러한 특징 덕분에 보다 빠르게 임상시험에 진입할 수 있을 것으로 보이며, 시험이 잘 될 경우 다른 임상 사용경험이 없는 새로운 후보물질보다 훨씬 빠르게 취약 X 증후군 치료제로 사용 가능할 것으로 보인다.

이번 연구의 공동 책임 저자인 맥길대학교 생화학과 교수 Nahum Sonenberg는, 메트포르민이 암에 대한 효과뿐만 아니라 심혈관질환, 신경질환의 잠재적 치료제로서도 가능성을 보이고 있어 “wonder drug”으로 여겨지고 있다고 전했다.

연구진은 이번 발견을 토대로 메트포르민이 자폐범주성장애의 치료에도 효과가 있을 수 있다고 보았다.

연구진은 FMP1의 결핍으로 파괴된 특정 분자 신호 경로가 회복되는 데 메트포르민이 정확히 어떤 역할을 하는지에 대해서도 관심을 보이고 있다

■ 원문정보 ■

<http://www.medicalnewstoday.com/articles/317463.php>