

유방암치료제에서 알츠하이머 치료 가능성 찾아

- 한국뇌연구원 허향숙 박사팀 국제 학술지 발표, 퇴행성뇌질환 신약 개발 기대

- 한국뇌연구원(KBRI, 원장 서관길)은 퇴행성뇌질환 연구그룹 허향숙 책임연구원 연구팀이 유방암 치료제로 쓰이는 아베마시클립 메실레이트*라는 약물이 알츠하이머병 치료에도 효과가 있다는 것을 처음 발견했다고 21일 밝혔다.

* (아베마시클립 메실레이트) 세포주기를 조절하여 유방암 세포의 증식을 막는데 사용되는 표적항암제

- 연구팀은 아베마시클립이 세포주기 조절 등에 관련된 유전자인 CDK4/6를 제어해 알츠하이머 질병 치료를 목표로 한 다중표적 (아밀로이드 플라크 감소, 타우 병변 저해, 뇌염증 억제 및 기억력 향상) 약물임을 최초로 규명하였다.

- 연구팀은 이 약물을 투입한 알츠하이머병 동물모델에서 신경세포의 수상돌기 형성이 촉진되고, 단기 기억과 인식 기억이 회복되는 것을 확인하였다. 또한, 알츠하이머성 치매와 관련된 아밀로이드 또는 타우를 과발현시킨 치매 동물모델에서 특정 유전자(타우 인산화효소 DYRK1A 및 p-GSK3 β)의 발현을 조절하여 뇌염증, 아밀로이드병증, 타우병증을 억제하는 것도 발견하였다.

- 또한, 연구팀은 아베마시클립이 아밀로이드베타 또는 LPS*에 의해 유도된 신경교세포의 과활성을 조절할 때, 'DYRK1A/STAT3' 신호

전달 체계를 저해하여 뇌염증을 일으키는 사이토카인의 발현을 억제함을 밝혀냈다.

*(LPS) 모델동물에서 염증을 인위적으로 일으키는 약물

- 알츠하이머병 환자들의 뇌에서 CDK4 유전자의 발현이 정상인보다 늘어나고, CDK4/6 유전자의 제어가 말초염증을 조절한다는 연구는 기존에 있었지만, 아베마시클립이라는 약물과 알츠하이머병의 상호연관성에 대한 연구는 이번이 처음이다.

□ 허향숙 박사는 “이번 연구는 항암제인 아베마시클립이 대표적인 퇴행성 뇌질환인 알츠하이머병 치료제로도 활용할 수 있다는 가능성을 확인한 것”이라며, “앞으로 아베마시클립을 알츠하이머병 치료에 활용하는 임상 연구를 시작할 계획”이라고 밝혔다.

- 연구팀은 향후 아베마시클립의 실용화 및 산업화 연구에 집중할 예정이다.

□ 이현주 연구원이 제 1저자로 참여한 이번 연구는 국제 학술지 ‘Pharmacological Research (IF: 10.334)’ 온라인판 3월 11일자에 게재되었다.

* (논문명) CDK4/6의 억제제가 DYRK1A/STAT3 신호전달을 통해 알츠하이머 병증, 신경염증 및 인지기능을 조절한다(원제: Inhibition of CDK4/6 regulates AD pathology, neuroinflammation and cognitive function through DYRK1A/STAT3 signaling)

* (저자) 이현주(제1저자), 허향숙(교신저자)