

# 해외의약뉴스

항우울제로 파킨슨병 진행 늦출 수 있다.

## 개요

미시간주립대학교 연구진은 항우울제가 파킨슨병의 진행을 늦출 수 있다는 연구 결과를 *Neurobiology of Disease*지에 발표하였다. 환자 자료를 수집하여 분석한 결과, 삼환계 항우울제를 사용한 환자에서 파킨슨병 치료제인 levodopa에 대한 필요가 더 낮은 것으로 밝혀졌으며, 따라서 삼환계 항우울제가 파킨슨병의 진행을 늦추는 데 도움이 될 수 있음을 시사하였다. 또한 파킨슨병이 있는 쥐에 삼환계 항우울제인 nortriptyline을 투여한 결과 파킨슨병의 주요 특징인 비정상적 a-synuclein 단백질의 뇌내 수치가 감소하는 것으로 나타났다. 이번 연구는 기존에 FDA 승인되었으며 50년 이상에 걸쳐 검증되고 상대적으로 내약성도 좋은 약물을 통해 파킨슨병의 증상뿐만 아니라 질환 자체를 치료할 수 있음을 밝혀냈다는 점에서 의미가 크다.

## 키워드

파킨슨병, a-Synuclein, 삼환계 항우울제, Nortriptyline, Levodopa

50년 전부터 사용되어 온 항우울제가 파킨슨병을 일으키는 단백질이 뇌에 생기는 것을 멈추게 할 수 있다는 새로운 발견으로 파킨슨병 진행을 늦추는 데 한 걸음 더 다가가게 되었다.

미시간주립대학교 새로운 연구진이 주도한 이번 연구에서, 삼환계 항우울제로 치료받은 환자의 경우 파킨슨병 치료 약물을 사용할 필요가 더 적은 것으로 나타났다.

또한 연구진은 삼환계 항우울제인 nortriptyline으로 치료받은 쥐(rats)의 뇌에서 비정상적인 alpha-synuclein (a-synuclein) 단백질 수치가 감소하는 것을 확인하였다.

연구 주 저자인 미시간주립대학교 중개과학(translational science) 및 분자의학부 Tim Collier와 연구진은 최근 이 같은 결과를 *Neurobiology of Disease*지에 발표하였다.

파킨슨병은 진행성 신경질환으로서 진전, 사지경직, 운동 및 협응(coordination) 장애가 특징적이다.

미국의 경우 약 6만 명이 매년 파킨슨병으로 진단 받으며, 현재 파킨슨병을 앓고 있는 사람은 백만 명 정도 까지 보고 있다.

뇌에서의 a-synuclein 단백질 형성을 파킨슨병의 주된 특징(hallmark)으로 간주하고 있다. 이 단백질은 건강한 뇌에도 존재하지만, 파킨슨병 환자의 뇌에서는 독성 군집(clusters)을 형성하여 신경 세포를 파괴한다.

이에 따라 많은 연구자들이 파킨슨병 진행을 늦추기 위한 목적으로 뇌에서의 a-synuclein 형성을 감소시킬

수 있는 방법을 찾고 있으며, Collier 및 연구진의 이번 새로운 연구에서 이에 맞는 전략을 발견한 것으로 보인다.

### Nortriptyline과 파킨슨병

이번 연구진은 환자 자료를 수집하여 항우울제 사용과 파킨슨병 치료제인 levodopa 사용 간의 연관성을 연구함으로써 삼환계 항우울제가 파킨슨병 치료제로서의 가능성이 있음을 최초로 발견하였다.

Collier는 “우울증은 파킨슨병과 관련하여 매우 빈번하게 발생하는 질환이다. 따라서 항우울제가 파킨슨병의 진행의 과정을 변화시킬 수 있을지 관심을 갖게 되었다.”고 설명하였다.

연구 결과 삼환계 항우울제를 사용한 환자에서 levodopa 치료에 대한 필요가 더 낮은 것으로 밝혀져 삼환계 항우울제가 파킨슨병의 진행을 늦추는 데 도움이 될 수 있음을 시사하였다.

이 이론을 검증하기 위해, 연구진은 파킨슨병이 있는 쥐에게 삼환계 항우울제인 nortriptyline을 투여하였다.

Nortriptyline은 1960년대에 미국 FDA (Food and Drug Administration)로부터 처음으로 승인된 우울증 치료제이다.

세포 모델을 이용한 추가적인 연구에서, 연구진은 nortriptyline이  $\alpha$ -synuclein 단백질의 이동과 모양 변경 과정을 가속화시킴으로써 이 단백질들이 독성 군집을 형성하지 못하게 막는 것을 발견하였다.

연구 공동저자인 미시간주립대학교 물리 및 천문학부 Lisa Lapidus는 “이렇게  $\alpha$ -synuclein 단백질이 군집을 형성할 때 단백질의 재구성 속도에 따라서 그 영향이 달라질 수 있다는 발상은 이전 연구에서는 잘 생각되지 못한 부분이었다. 그러나 이번 연구를 통해서 이러한 변화를 밝혀낼 수 있었다.”고 전했다.

“이번 연구를 통해 본질적으로 밝히고자 했던 점은, 기존에 FDA로부터 승인된, 무려 50년 이상에 걸쳐 연구가 이뤄져 왔으며 상대적으로 내약성이 좋은 약물이 파킨슨병의 증상만 개선시키는 것이 아니라 질환 자체를 치료할 수 있으면서 훨씬 간편한 접근법이 될 수 있다는 사실이다.”

- Lisa Lapidus

연구진은 임상시험을 통해 파킨슨병 치료에 있어 nortriptyline의 안전성과 유효성을 조사할 수 있기를 바라고 있다.

### ■ 원문정보 ■

<https://www.medicalnewstoday.com/articles/319313.php>