# 해외의약뉴스

## 비만인 사람들이 대장암에 잘 걸리는 이유

### 개요

'Cancer Research'지에 실린 연구결과에 따르면, 비만인 사람들은 마른 사람들보다 50% 더 높은 대 장암 위험도를 가지고 있는데, 이는 고칼로리 식사가 대장 내 구아니린 호르몬을 억제시켜 종양억제 경로를 비활성화시키는 것으로 나타났다. 또한 리나클로티드약(Linzess)이 비만환자의 대장암 예방 을 위해 사용될 수 있다고 말했다.

## 키워드

비만, 대장암, 구아니린 호르몬

'Cancer Research'지에 실린 연구결과에 따르면, 연구팀은 비만과 대장암 간 생물학적 연관성을 밝히고, 대장암 발병을 예방하는 승인된 약을 확인했다.

비만인 사람들은 마른 사람들보다 50% 더 높은 대장암 위험도를 가지고 있다.

필라델피아 토마스 제퍼슨 대학 Waldman박사 연구팀은 비만과 대장암 사이의 관계를 규명하기 위해 쥐 실험을 수행한 결과, 비만(지방 과다, 탄수화물 소비 혹은 모두)은 구아니린(guanylin) 호르몬 소실과 연관되어 있음을 발견했으며, 이 호르몬은 대장 내피세포 또는 상피세포에서 생성된다.

대장 내피세포는 매우 역동적이며, 지속적으로 대체된다. 구아니린 호르몬은 GUCY2C(guanylin cyclase C)라는 수용체(receptor)를 활성시키며, 이는 내피세포 재생에 기여한다.

연구결과 고칼로리 식사가 장내 구아니린 발현을 억제시켜 종양억제경로(tumor suppressor pathway)를 비활성화시키는 것으로 나타났다.

대장암 특징 중 하나는 구아니린 유전자의 비활성화인데, 이것은 인간과 동물 모두에서 볼 수 있다. 병적인 비만환자의 경우 마른사람에 비해 80% 낮은 구아니린 유전자 발현을 보인다고 한다.

이것은 구아니린 호르몬 수용체가 종양의 성장제어 및 억제(growth-controlling tumor suppressor)역할을 한 것으로 보인다. 호르몬이 없을 경우, 수용체는 암의 초기단계에서 침묵하며, 이것은 내피세포가 기능을 하지 않게 되고, 암이 진행하게 되는 것으로 나타났다.

연구결과를 확인하기 위해, 연구팀은 유전자 조작을 거쳐 쥐에서 구아니린이 차단되는 것을 막아 종양

억제기능이 다시 발현되게 함으로써, 쥐가 칼로리를 과도하게 섭취했을 경우에도 암 발병이 예방되는 것으로 나타났다.

실험은 호르몬과 그 수용체가 마른 쥐에 비해, 비만인 쥐에서 훨씬 더 침묵되어 있는 경향이 있다는 것을 보여주었다. Waldman박사와 연구팀은 그 상관관계에 대해 놀라워했으며, 그 상관관계는 세계의 많은 연구자가 이해하려고 노력해온 것이다.

연구팀은 당뇨환자들이 인슐린치료를 받는 방식으로 비만환자에서 대장암 역시 호르몬 대체요법을 통해 예방될 수 있을 것이라고 기대한다.

Waldman박사는 "칼로리는 비만과 대장암의 중간쯤에 있지만, 그들이 무엇을 하고 있었는지에 대한 질문은 한동안 암 연구에서 가장 복잡하고 도발적인 질문이었다. 이제 우리는 마침내 비만인 환자들뿐만 아니라 다른 환자들에게서도 대장암의 기원에 대한 큰 단서를 가지게 되었다."고 말한다.

연구팀은 만약 대장암이 진행되고 있다면, 그것은 발현억제 메커니즘과 관련이 있을 것이라고 믿는다. 그리고 그것은 비만인 환자에게 더 가능성이 크다.

## 리나클로티드(Linaclotide)는 호르몬 소실을 대체할 수 있다

연구결과는 또한 구조적으로 호르몬 소실과 연관된 리나클로티드약(Linzess)이 비만환자의 대장암 예방을 위해 사용될 수 있다고 말했다.

2012년, 미국 FDA(Food and Drug Administration)는 변비형 과민성 대장증후군뿐만 아니라 만성 특발성 변비(chronic idiopathic constipation)로 알려진 알 수 없는 원인의 만성변비를 치료하기위해 리나클로티드를 승인했다.

연구진은 비만인 쥐에서도 라이프스타일의 변화에 대한 역할을 추천함으로써, 칼로리 제한이 과도한 칼로리 소비효과를 역전시킬 수 있으며 구아니린 발현을 재구성할 수 있다고 밝혔다.

향후 연구는 호르몬 생산을 억제시키는 정확한 분자 메커니즘을 식별하기 위해 필요할 것이다. 한편, Waldman박사는 건강한 지원자를 대상으로, 리나클로티드 사용량과 부작용을 시험하는 다기관 임상연구 (multisite clinical study)에 이미 참여하고 있다.

Medical News Today는 최근 대장암을 확산시키는 종양을 억제하는 것으로 알려진 Sprouty2 유전자의 역할에 대해 보도했다.

### ■ 원문정보 ■

http://www.medicalnewstoday.com/articles/305116.php