서 울 대 학 교 SEOUL NATIONAL UNIVERSITY **보 도 자 료** http://www.snu.ac.kr

문의 : 담당자 연락처 (02-880-4409)
연구책임자 김재범 교수 (02-880-5852) / 교신저자
연구원 신경철 연구원 (kcshin@snu.ac.kr) / 제1저자

고지혈증에 의한 당뇨병 유발 기전 밝혀..

-서울대 김재범 교수팀, 지방대사와 염증반응 이상에 따른 당뇨병 발생의 새로운 기전 제시-

□ 지방조직 염증반응에 의한 당뇨병 유발 기전 규명

o 서울대학교 생명과학부 김재범 교수 연구팀은 **지방조직 내 염증반응에 의한 당뇨병 유발의** 새로운 기전임을 규명함.

o 본 연구를 통하여 **염증반응 제어가 새로운 당뇨병 치료제 개발에 핵심 단서**가 될 것으로 기대함.

□ 고지혈증에 의한 염증반응 조절 기전을 규명하여 당뇨병 치료에 새로운 발판 제공

o 전 세계적으로 비만 인구 증가에 따른 고지혈증, 당뇨병 등의 성인병 환자 수가 급증하는 추세임. 그러나 **고지혈증에 의한 당뇨병 발병 기전 연구는 부족한 실정임**.

o 본 연구진은 고지혈증에 의해 증가된 지방대사물을 면역세포 (대식세포)가 흡수하면서 염증반응을 유도하는 사실을 밝힘. 그 과정에서 면역세포의 VLDL 수용체가 혈중 지방대사물을 흡수함으로써 염증반응 이상이 수반됨. 반면 VLDL 수용체가 없는 면역세포의 경우, 지방대사물 흡수와 염증반응이

감소됨을 밝힘. 뿐만 아니라, **VLDL 수용체에 의해 유도된 염증반응이 당뇨병 발병을 매개한다는 사실을 최초로 규명함**.

o 본 연구진은 정상인에 비해 비만인 사람의 지방조직에서 VLDL 수용체 발현량이 현저히 증가되어 있음을 발견함. 이 연구 결과는 향후 **당뇨병 치료제 개발에 있어 VLDL 수용체가 새로운 표적이 될 수 있음을 시사함.**

□ 연구 결과 의의

o 본 연구 결과의 의의는 **고지혈증에 의한 당뇨병 발병이 염증반응 이상을 통하여 매개됨을 최초로 규명**한 것에 있음.

o 본 연구는 과학기술정보통신부의 리더연구자지원사업 지원을 받아 수행되었음.

o 본 연구성과는 세계 최고 권위 과학전문지 ‘네이쳐 (Nature)’의 자매지 **‘네이쳐 커뮤니케이션스 (Nature Communications)’ 2017년 10월 20일자 온라인 판에 게재**됨.

[붙임] 1. 연구결과 2. 용어설명 3. 그림설명
4. 연구진 이력사항

연 구 결 과

Macrophage VLDLR mediates obesity-induced insulin resistance with adipose tissue inflammation

Kyung Cheul Shin, Injae Hwang, Sung Sik Choe, Jeu Park, Yul Ji, Jong In Kim and Jae Bum Kim

(*Nature Communications, 2017*)

비만 시 지방조직 내 대식세포의 수적 증가와 더불어 대식세포 내 지방대사물 축적이 수반된다는 연구결과가 보고되었다. 그러나 대식세포의 지방대사 이상이 당뇨병을 유발하는 기전 연구는 충분히 이뤄지지 못하였다. 본 연구진은 과잉 지방대사물 축적이 관찰되는 지방조직 내 대식세포들에서 염증반응이 유발됨을 관찰하였다. 흥미롭게도 VLDL 수용체가 결핍된 골수를 생쥐에 이식 한 뒤 고지방식이를 먹인 결과, 비만 시 유도되는 당뇨병이 개선되는 것을 최초로 발견하였다. 본 연구를 통하여 지방조직 내 대식세포에서 VLDL 수용체를 억제함으로써 비만에 따른 염증반응과 당뇨병이 억제됨을 규명하였다.

용 어 설 명

1. 당뇨병

○ 보건복지부 조사에 따르면 지난 5년 전 대비 국내 당뇨병 환자 수는 25% 증가하여 2017년 현재 250 만 명을 넘어섬. 또한 당뇨병으로 인한 다양한 합병증이 유발된다는 사실이 잘 알려짐. 당뇨병은 인슐린의 분비량이 부족하거나 정상적인 기능이 이루어지지 않는 성인병의 일종으로, 혈중 포도당의 농도가 높아지는 고혈당을 특징으로 함. 당뇨병은 비만 및 운동 부족 등의 환경적인 요인이 크게 작용하는 것으로 알려져 있음.

2. VLDL 수용체

○ 혈중에서 중성지방은 지질단백질의 형태로 수송됨. Very low density lipoprotein (VLDL) 수용체는 지질단백질 중 하나인 초저밀도 지질단백질의 수용체임. VLDL 수용체는 세포 표면에 존재하며 세포 내로 지질단백질을 흡수하는 역할을 담당함.

그 림 설 명

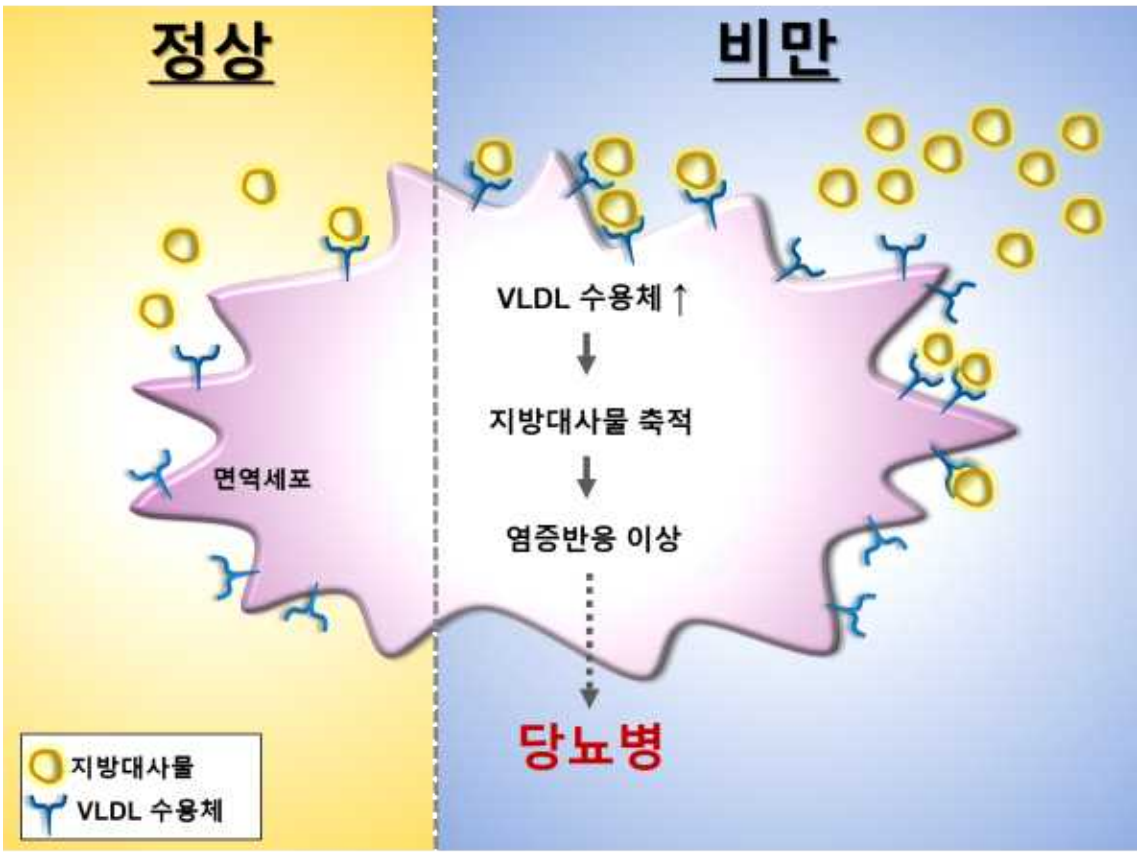

그림. 고지혈증 시 염증반응 이상에 따른 당뇨병 유도 기전

비만 시 면역세포 (대식세포)에서 VLDL 수용체 증가에 따라 지방대사물 축적이 증가함. 면역세포 (대식세포) 내에 축적된 지방대사물로 인해 염증반응 체계 이상이 유도됨. 궁극적으로 면역반응 이상은 당뇨병을 유발하는 요인으로 작용함. 위 그림은 비만에 따른 면역세포의 지방대사와 염증반응 이상이 당뇨병을 유도하는 과정을 도식화 한 것임.

연구자 이력사항

1. 인적사항

○ 소 속 : 지방조직 리모델링 창의연구단 단장
서울대학교 생명과학부 교수

○ 전 화 : 02-880-5852

○ E-mail : jaebkim@snu.ac.kr

2. 학력

○ 1984 - 1988 서울대학교 학사

○ 1988 - 1990 서울대학교 석사

○ 1991 - 1996 하버드대학교 박사

○ 1996 - 1997 하버드 의과대학 Dana-Farber 암연구소 박사 후 연구원

○ 1997 - 1999 MIT 암 연구센터 박사 후 연구원

3. 경력사항

○ 2000 - 현재 서울대학교 생명과학부 조교수, 부교수, 정교수

○ 2004 - 현재 한국과학기술 한림원 준회원, 정회원

○ 2004 - 2009 국가지정연구실(NRL) 연구책임자

○ 2005 - 2008 보건복지부 국가생명윤리심의위원회 전문위원

○ 2008 - 2011 서울대학교 실험동물자원관리원 원장

○ 2011 - 2012 서울대학교 유전공학연구소 소장

○ 2011 - 현재 지방조직 리모델링 창의연구단 단장

○ 2013 - 2014 국가과학기술자문위원회 전문위원

○ 2017 - 현재 한국분자세포생물학회 사무총장/운영위원장

4. 기타 정보

○ 2008 LG 연암 해외연구교수 펠로우십

○ 2017 서울대학교 자연과학대학 우수강의상