



2019. 12. 4.(수)

연구책임자 생명과학부 김재범 교수 (02-880-5852) / 교신저자  
연구원 박제우 연구원 (wpdnya@snu.ac.kr) / 제1저자

## 면역세포를 통한 나쁜 지방세포 교체 기전 규명 - 서울대 김재범 교수팀, 비만 극복의 새 장을 열다 -

- 최근 비만 인구는 전세계적으로 급속히 증가하고 있으며 이러한 추세를 반영해 세계보건기구는 비만을 ‘21세기 신종 전염병’으로 규정했다. 비만은 당뇨병, 고지혈증, 고혈압, 심혈관계질환 등 각종 대사질환을 유발하는 주요 원인이다. 비만 환자의 지방조직에는 신진대사 이상을 유발하는 나쁜 지방세포가 쌓여가는 반면 건강한 지방세포는 상대적으로 감소되는 현상이 관찰된다.
- 서울대학교 자연과학대학 생명과학부 김재범 교수 연구진은 비만 상황에서 ‘불변성 자연살해 T 세포(iNKT cell : invariant natural killer T cell)’가 ‘나쁜 지방세포’를 선택적으로 죽일 수 있음을 새롭게 밝혀냈다. 이 과정에서 ‘불변성 자연살해 T 세포’에 의해 제거되는 ‘나쁜 지방세포’는 건강한 지방세포로 새롭게 대체되어 인슐린 저항성과 같은 대사질환이 개선되었다.
- 지방조직은 체내 에너지 항상성을 유지하는데 중요한 신진대사 기관 중 하나이다. 비만인 경우 지방조직 증가와 함께 만성 염증반응 증가를 비롯한

여러 신진대사이상이 유발된다. 증가된 지방조직에는 기능이 손상된 ‘나쁜 지방세포’의 축적으로 인해 에너지대사 항상성 손상과 함께 대사질환을 유발한다. 그러므로 ‘불변성 자연살해 T 세포’를 활용한 ‘나쁜 지방세포’의 제거와 건강한 새로운 지방세포의 생성은 비만 치료제 개발과정에 한 걸음 더 나아갈 수 있는 기초지식을 제공할 것이다.

- 이번 연구성과는 분자생물학과 유전학 분야의 최고 국제 학술지 중 하나인 “*Genes and Development*” 온라인 판에 최초 공개(2019.11.14.)되었으며, 12월호에 게재될 예정이다. 본 연구는 과학기술정보통신부의 창의리더 연구자사업의 지원을 받아 수행되었다.

※ 논문명 : Activation of invariant natural killer T cells stimulates adipose tissue remodeling via adipocyte death and birth in obesity.

※ 주저자: 김재범 교수(교신저자, 서울대), 박제우 연구원(제1저자, 서울대)

## □ 연구결과 의의

- 본 연구 결과는 자가방어 기전 중 하나로 1) 비만 동물의 지방조직에 축적되는 ‘나쁜 지방세포’의 선택적 사멸을 유도하는 면역세포를 밝혔다는 점, 2) ‘나쁜 지방세포’ 사멸 후 건강한 지방세포의 생성을 통해 스스로 자가복구를 한다는 점, 그리고 3) 이러한 연구 결과를 바탕으로 비만 극복 및 치료법 개발에 새로운 패러다임을 제시할 수 있다는 것에 의의가 있다.

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

## 연구결과

### Activation of invariant natural killer T cells stimulates adipose tissue remodeling via adipocyte death and birth in obesity

Jeu Park, Jin Young Huh, Jiyoung Oh, Jong In Kim, Sang Mun Han, Kyung Cheul Shin, Young Geun Jeon, Sung Sik Choe, Jiyoung Park, Jae Bum Kim

(Genes and Development, December 1, 2019; 33 (23-24))

비만 환자의 지방조직에는 대사이상 및 염증반응을 일으키는 비대화된 ‘나쁜 지방세포’가 축적된다. 지금까지 ‘나쁜 지방세포’를 선택적으로 제거하는 면역세포에 대한 연구는 부족하다. 본 연구진은 ‘불변성 자연살해 T 세포’가 ‘나쁜 지방세포’를 제거하고 건강한 지방세포의 형성을 촉진함으로써 대사이상을 개선할 수 있음을 관찰하였다. 비만 지방조직의 ‘나쁜 지방세포’ 주변에서 세포사멸을 유도하는 FasL를 발현하는 ‘불변성 자연살해 T 세포’가 빈번하게 관찰되었다. 또한, 공동배양 실험을 통해 ‘불변성 자연살해 T 세포’가 크기가 크고 염증성 특성을 지닌 ‘나쁜 지방세포’의 사멸을 유도할 수 있음을 발견하였다. 지방세포의 혈통을 추적할 수 있는 생쥐모델에서 ‘불변성 자연살해 T 세포’를 활성화시키자, 지방세포의 사멸과 함께 새로운 건강한 지방세포가 생성됨을 관찰하였다. 이러한 지방세포의 건강한 교체과정은 비만 지방조직의 당대사 조절 기능을 개선하였다. ‘불변성 자연살해 T 세포’에 의한 ‘나쁜 지방세포’의 건강한 지방세포로의 교체는 대사성 질환 치료법 개발을 위한 새로운 대안을 제시한다.

# 용 어 설 명

## 1. 불변성 자연살해 T 세포(invariant natural killer T cell, iNKT cell)

- 불변성 자연살해 T 세포는 자연살해 세포(natural killer cell)와 T 세포(T cell)의 성격을 동시에 갖는 면역세포이다. 불변성 자연살해 T 세포는 단백질 항원을 인식하는 다른 T 세포들과 달리 지질항원(lipid antigen)을 인식할 수 있도록 전문화된 면역세포이다. 체내 지방 대사물의 변화에 빠르게 반응하는 불변성 자연살해 T 세포는 다양한 종류의 암을 제거할 수 있는 능력을 지닌 세포로도 알려져 있으며, 다른 T 세포들과 같이 면역반응을 촉진하거나 억제할 수 있는 특성을 가지고 있다.

## 2. 나쁜 지방세포

- 지방세포는 크기와 형태가 매우 다양하며 그에 따라 기능적 변화도 다양하게 나타난다. 크기가 작고 염증반응이 낮은 지방세포의 경우 건강한 지방세포로 여겨진다. 건강한 지방세포는 혈중에 돌아다니는 포도당 및 지방산을 지방세포에 안정한 형태로 저장하여 체내 에너지대사 항상성 유지뿐 아니라 당뇨병을 포함한 여러 신진대사 이상을 억제한다. 하지만, 비만으로 인해 형성되는 큰 지방세포는 만성 염증반응을 보이며, 당뇨병 및 여러 대사질환 유발에 깊이 관여한다. 나쁜 지방세포는 신진대사 조절 능력이 건강한 지방세포에 비해 현저히 감소되어 있으며, 대식세포와 같은 면역세포와 염증성 상호작용을 통해 당뇨병 및 여러 대사질환을 유도하는 원인으로 지목되고 있다.

# 그림 설명

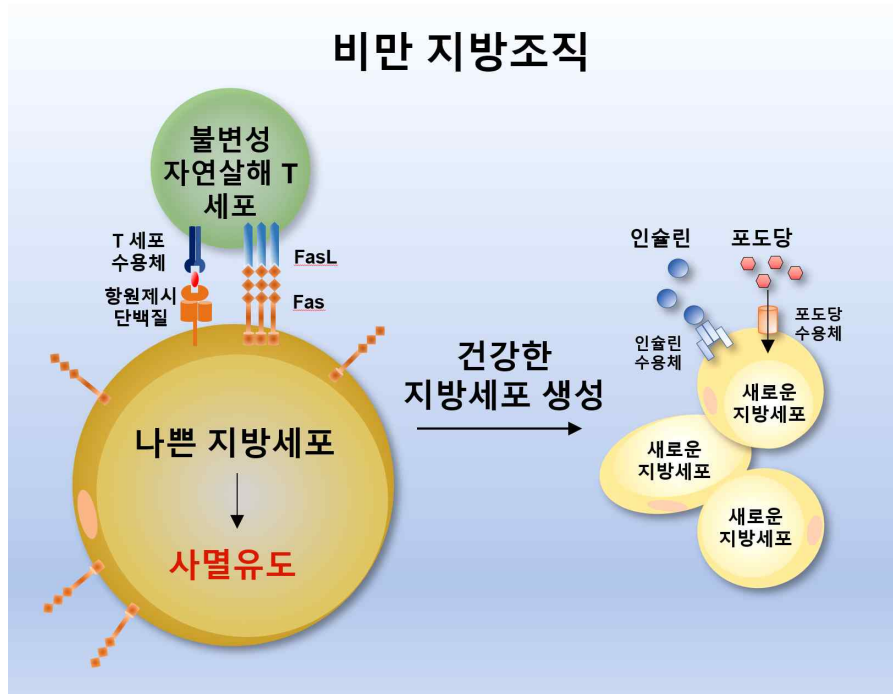


그림. ‘불변성 자연살해 T세포’에 의한 지방세포 생사(生死) 조절

정상 지방조직에 비해 비만 지방조직에서는 ‘나쁜 지방세포’의 축적이 관찰됨. 크기가 크고 염증성 물질을 분비하는 ‘나쁜 지방세포’는 당뇨병을 포함하여 여러 대사질환을 유발하는데 관여함. 비만 지방조직에서 활성화되는 ‘불변성 자연살해 T 세포’는 ‘나쁜 지방세포’의 사멸을 유도하며, 건강한 지방세포의 생성을 촉진함. 새로운 건강한 지방세포로의 교체는 인슐린 민감도 개선에 기여함.

# 연구자 이력사항 (교신저자- 김재범 교수)

## 1. 인적사항

- 소 속 : 지방조직 리모델링 창의연구단 단장  
서울대학교 생명과학부 김재범 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 한국과학기술한림원 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 - 2017 분자세포생물학회 사무총장/운영위원장
- 2019 - 현재 대한당뇨병학회 부회장

## 4. 기타 정보

- 2017 서울대학교 자연과학대학 우수강의상
- 2017 과학기술정보통신부 국가 연구개발 우수성과 100선 선정
- 2018 서울대학교 학술연구교육상 연구부문 수상

## 연구자 이력사항 [제1저자- 박제우 연구원]

### 1. 인적사항

- 소 속 : 서울대학교 생명과학부 박제우 연구원
- E-mail : wpdnya@snu.ac.kr

### 2. 학력

- 2008 - 2014 서울대학교 학사
- 2014 - 현재 서울대학교 석박사통합과정

