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

2020. 1. 2.(목)

연구책임자 김재범 교수 (02-880-5852) / 교신저자
전용근 연구원 (jyg.snu@gmail.com) / 제1저자

지방세포 분화의 새로운 연결고리 발견

- 서울대 김재범 교수팀, 지방세포 분화 억제를 통한 대사질환 개선 가능성 제시 -

o 비만은 당뇨병, 고지혈증, 고혈압, 심혈관계 질환 등 각종 대사질환을 유발하는 주요 위험인자로서, 비만 관련 질환으로 인한 우리나라의 사회경제적 손실은 연간 10조원에 이른다. 지방조직의 과잉 증가로 인한 비만은 지방세포의 크기 증가 뿐 아니라 지방세포 분화를 통한 수적 증가에 의해 유발된다.

o 서울대학교 자연과학대학 생명과학부 김재범 교수 연구진은 **지방세포 분화를 조절하는 새로운 기전을 밝힘으로써 지방세포 수적 증가에 의한 비만과 인슐린 저항성과 같은 대사질환 극복의 가능성을 새롭게 제안**하였다.

o 본 연구진은 RNF20 유전자가 지방세포 분화에 핵심적인 역할을 수행한다는 것을 최초로 밝혀내었다. RNF20 유전자에 결함이 있는 생쥐는 정상 생쥐에 비해 지방세포 분화가 감소하며, 고지방식이 섭취를 통해 비만을 유도한 경우 체지방 증가가 둔화되고 인슐린 저항성 등의 대사질환이 완화되었다.

o 본 연구는 비만 및 대사질환 치료제 개발에 있어 RNF20 유전자가 새로운

표적이 될 수 있음을 시사한다.

o 이번 연구성과는 당뇨병 연구분야의 최고 학술지인 미국 당뇨병 학회지인 “*Diabetes*” 온라인판에 최초 공개되었으며, 2020년 1월호에 게재될 예정이다. 본 연구결과는 “*Diabetes*” 2020년 1월호 표지 사진으로 채택되었으며, 에디터에 의해 우수논문으로 선정되어 ‘In this issue’ 란에 연구결과가 별도로 소개된다. 본 연구는 과학기술정보통신부의 창의리더연구자사업의 지원을 받아 수행되었다.

※ 논문명: RNF20 Functions as a Transcriptional Coactivator for PPARgamma by Promoting NCoR1 Degradation in Adipocytes.

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

□ 연구 결과의 의의

o 본 연구 결과는 **1) 지방세포의 수를 결정하는 “지방세포 분화”에 중요한 연결고리를 새롭게 규명했다는 점, 2) 지방세포 분화 억제가 비만과 당뇨와 같은 대사질환을 완화할 수 있다는 점**을 제시했다는 것에 그 의미가 크다.

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

연 구 결 과

RNF20 Functions as a Transcriptional Coactivator for PPARgamma by Promoting NCoR1 Degradation in Adipocytes

Yong Geun Jeon, Jae Ho Lee, Yul Ji, Jee Hyung Sohn, Dabin Lee, Dong Wook Kim, Seul Gi Yoon, Kyung Cheul Shin, Jeu Park, Je Kyung Seong, Je-Yoel Cho, Sung Sik Choe, and Jae Bum Kim

(*Diabetes*, January, 2020; 69 (1-15))

지방조직은 체내 에너지 항상성을 조절하는 중요한 기관이다. Ring finger protein 20(RNF20)는 간과 신장에서 지질대사를 조절하는 것으로 알려졌으나, 지방조직에서의 역할은 연구된 바 없다. 본 연구진은 RNF20가 PPARgamma의 활성을 증가시켜 지방세포 분화를 촉진함을 최초로 밝혔다. 정상 생쥐에 비해 RNF20 유전자에 결함이 있는 생쥐는 지방세포의 크기가 작았으며, 체지방량도 낮았다. 고지방식이 섭취를 통해 비만을 유도한 경우, RNF20 유전자에 결함이 있는 생쥐는 정상 생쥐에 비해 지방조직 증가율이 둔화되었을 뿐 아니라 인슐린 저항성 완화 증상을 보였다. RNF20는 NCoR1 단백질의 분해를 촉진함으로써 PPARgamma의 활성을 촉진하였다. 상기 결과들은 RNF20-NCoR1 축이 PPARgamma 활성 조절을 통해 지방세포 분화에 중요하다는 것을 제안한다.

용 어 설 명

1. 지방세포

○ 지방세포는 체내 잉여 에너지를 중성지방의 형태로 저장하는 특화된 세포이다. 단식이나 운동을 할 때와 같이 체내 에너지 요구량이 증가할 때, 지방세포는 저장한 지질대사물을 분해하여 에너지원을 공급한다. 또한, 지방세포는 내분비 기능을 갖고 있어 호르몬 분비를 통해 식욕을 조절하며, 다른 조직의 기능에 영향을 미침으로써 체내 에너지 항상성에 관여한다. 성체의 경우 지방세포는 지방조직에 존재하는 줄기세포의 분화를 통해 일정한 수가 유지된다. 고지방식이 등의 에너지 과잉 공급은 지방세포의 분화를 촉진하며, 지방세포의 수적 증가는 비만을 유도하는 원인 중 하나이다.

2. RNF20

○ Ring finger protein 20 (RNF20)는 세포 내에서 특정 단백질을 인식하여 분해를 촉진하는 효소이다. RNF20는 간과 신장암에서 지질대사에 중요한 단백질을 분해하여 지방간 및 신장암 발병에 중요한 역할을 담당한다.

그 림 설 명

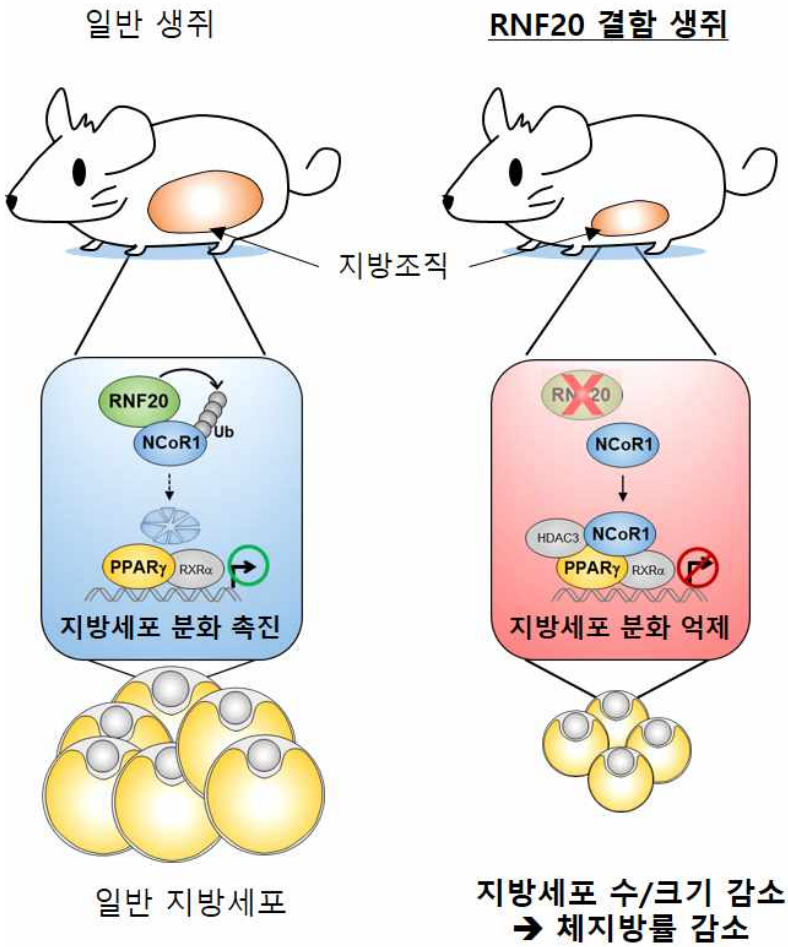

그림 1. RNF20에 의한 지방세포 분화 조절

그림 2. *Diabetes* 2020년 1월호 표지

RNF20 유전자에 결함이 있는 생쥐는 지방세포의 분화가 둔화됨으로써 체지방률이 감소한다. 또한, RNF20 유전자에 결함이 있는 생쥐는 고지방 식이를 통한 체지방량 증가율이 줄어들어 비만, 당뇨병 등의 대사질환 발병이 완화된다.

연구자 이력사항 (교신저자) : 김재범 교수

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 - 2017 분자세포생물학회 사무총장/운영위원장

○ 2019 - 현재 대한당뇨병학회 부회장

4. 수상

○ 2017 서울대학교 자연과학대학 우수강의상

○ 2017 과학기술정보통신부 국가 연구개발 우수성과 100선 선정

○ 2018 서울대학교 학술연구교육상 연구부문 수상

연구자 이력사항 (제1저자) : 전용근 연구원

1. 인적사항

○ 소 속 : 서울대학교 생명과학부

○ 전 화 : 010-4747-3455

○ E-mail : jyg.snu@snu.ac.kr

2. 학력

○ 2007 - 2014　　서울대학교 학사

○ 2014 - 현재　　서울대학교 석박사통합과정