



국제엠바고를 준수하여 주시기 바랍니다  
2022. 5. 3.(화) 17:00(한국시간)부터 보도하여 주시기 바랍니다.

문의 : 이궁 연구원 / 제 1 저자  
연구책임자 김재범 교수 (02-880-5852) / 교신저자

## 비만에 의한 지방 노화기전 규명

### - 서울대 김재범 교수팀, 내장지방의 노화가 대사성질환의 원인임을 밝혀 -

- 비만은 세계보건기구가 선정한 21세기 주요 질병 중 하나로 당뇨병, 고지혈증, 심혈관질환 등을 포함하는 다양한 대사성질환의 주요 원인이다. 특히 비만 동물의 여러 조직에서 세포노화현상(Cellular senescence)이 관찰되고 있으며, 노화세포의 축적은 건강에 이상을 유발하는 원인으로 여겨진다.
- 서울대학교 자연과학대학 생명과학부 김재범 교수 연구진은 **비만 시 내장지방에서 지방세포 노화현상이 매우 빠르게 유도됨을 발견**하였고, 노화지방세포의 축적은 지방조직 염증반응 및 인슐린 저항성을 일으킴으로써 대사성질환으로 이어질 수 있음을 밝혔다.
- 본 연구진은 지방세포 노화의 매개자로 SREBP1c-PARP1 축을 규명하였다. 비만으로 인한 지방세포 내 DNA 손상 축적은 세포노화의 원인으로 작용하며, 이 과정에서 SREBP1c 단백질은 PARP1 단백질과 결합하여 손상된 DNA를 복구함으로써

세포노화를 조절한다. 이와 달리, 지방세포에서 SREBP1c 저하는 DNA 손상 축적을 증폭시켜, 세포노화를 가속화시킨다.

- 본 연구는 비만 시 지방세포가 빠르게 노화되는 원인을 밝혔으며, 노화지방세포에 의해 유도되는 대사성질환 발병과정을 제시하였다. 또한, 본 연구에서 발견한 SREBP1c-PARP1 축을 통한 지방세포 노화조절기전은 비만 연관 대사성질환 치료법 개발의 새로운 표적이 될 것으로 예상된다.

- 이번 연구성과는 생물학 및 에너지대사 분야의 최고 국제 학술지인 *'Cell Metabolism'* 온라인 판에 최초 공개되었으며, 2022년 5월호에 게재될 예정이다.

본 연구는 과학기술정보통신부의 리더연구자지원사업의 지원을 받아 수행되었다.

※ 논문명: SREBP1c-PARP1 axis tunes anti-senescence activity of adipocytes and ameliorates metabolic imbalance in obesity

※ 주저자: 김재범(공동 교신저자, 서울대), 이궁(제 1 저자, 서울대)

#### □ 연구 결과의 의의

- 본 연구 결과는 1) 비만 시 내장지방세포가 노화됨을 밝히고, 노화지방세포가 염증을 포함한 대사성질환의 발병으로 이어질 수 있음을 발견하였다는 것 2) 지방세포 노화현상을 조절하는 기전을 규명하여 대사성질환 치료의 새로운 타겟으로 제시했다는 것에 의의가 있다.

SREBP1c-PARP1 axis tunes anti-senescence activity of adipocytes and ameliorates metabolic imbalance in obesity

Gung Lee, Ye Young Kim, Hagoon Jang, Ji Seul Han, Hahn Nahmgoong, Yoon Jeong Park, Sang Mun Han, Changyun Cho, Sangsoo Lim, Jung-Ran Noh, Won Keun Oh, Chul-Ho Lee, Sun Kim, and Jae Bum Kim

(*Cell Metabolism*, vol. 34, 2022)

지방조직은 에너지대사의 핵심 기관이며, 비만으로 인해 발생하는 지방조직의 구조 및 기능 변화는 대사성질환 발병의 주요 원인으로 작용한다. 세포노화현상은 대사성질환 발병과 높은 연관성을 보이거나, 비만 동물의 지방조직에서 세포노화 발생 여부 및 지방조직 특이적 세포노화 유발기전에 대하여 알려진 바는 없다. 본 연구진은 비만 시 내장지방조직의 지방세포 노화현상을 발견하였고, 이를 조절하는 기전을 최초로 규명하였다. 비만으로 인해 축적된 DNA 손상이 내장지방세포의 빠른 세포노화현상을 유도하며, 비정상적 분비기능을 통해 지방조직 염증반응 및 인슐린 저항성 등 대사성질환을 야기한다. 노화세포 제거약물을 통한 노화지방세포의 제거는 지방조직 염증완화 및 에너지대사 항상성을 회복시켰다. 이 과정에서 SREBP1c는 지방세포의 DNA 손상 복구를 매개하여, 세포노화현상에 대한 보호작용을 수행함을 규명하였다. 상기 연구 결과는 대사성질환 발병으로 이어지는 지방세포 노화현상 유발기전을 제시하였으며, 세포노화를 타겟으로 하는 대사성질환 치료제 개발을 위한 핵심 지식을 제공한다.

## 용 어 설 명

### 1. 내장지방과 대사성질환

- 지방조직은 에너지 저장, 호르몬 분비 및 열 생산 등 다양한 기능을 수행하는 에너지대사 조직이다. 백색지방조직은 위치에 따라 복강에 존재하는 내장지방과 피부에 존재하는 피하지방으로 나뉜다. 특히 내장지방은 비만 시 염증반응 증가, 인슐린 저항성 유발 등을 통해 대사성질환의 발병과 밀접한 관계를 보인다.

### 2. 세포노화

- 세포노화 현상은 세포분열 자극에 반응하지 않으며 세포가 증식할 수 없는 비가역적 성장의 정지상태를 의미한다. 세포 내 DNA 손상 축적, 활성산소 축적, 텔로미어 축소, 미토콘드리아 손상 등으로 인해 세포노화가 발생한다. 노화세포는 비정상적인 노화관련 분비활동을 통해 세포의 기능 이상 및 염증반응을 야기하며, 축적된 노화세포는 당뇨병, 심혈관 질환과 각종 암 등 대사성질환을 촉발할 수 있다.

## 그 림 설 명



그림 1. 노화지방세포에 의한 대사성질환 발병

비만 시 내장지방세포는 세포노화현상을 겪으며, 노화지방세포의 축적은 지방조직 염증반응, 활성산소증가, 섬유화 등을 야기하여 궁극적으로는 대사성질환의 발병을 촉진한다.