

보도 희망일	즉시
문의	서울대학교 수의과대학
	연구책임자 조제열 교수 (02-880-1268) / 교신저자 이다빈 연구원 (dabin617@snu.ac.kr) / 제1저자

배포일: 2022.6.20.(월)

지방세포 분화의 새로운 유전자 발견 - 서울대 조제열 교수팀, 지방세포 분화 조절을 통한 대사질환 개선 가능성 제시 -

- 비만은 우리 몸에 지방세포의 수가 늘어나며 크기가 커지는 것이라고 할 수 있다. 비만으로 인해 지방세포가 과도하게 축적되면 당뇨병, 고지혈증, 고혈압, 심혈관계 질환 등 각종 대사질환을 유발되게 된다. 지방세포에서 분비되는 물질들에 의해 우리 몸의 대사가 조절되는데 비만이 되면 비정상적인 지방세포에서 분비되는 물질들에 의해 포도당, 인슐린 대사에 이상이 생긴다.
- 서울대학교 수의과대학 수의학과 조제열 교수 연구진은 지방세포 분화를 조절하는 새로운 유전자를 밝힘으로써 건강한 초기 지방분화에 의한 인슐린 저항성과 같은 대사질환 극복의 가능성을 새롭게 제안하였다.
- 본 연구진은 Cxcl5 유전자가 초기 지방세포 분화에 핵심적인 역할을 수행한다는 것을 최초로 밝혀내었다. Cxcl5 유전자에 결핍이 있는 마우스는 정상 마우스에 비해 지방세포 분화가 비정상적으로 증가하며, 활성산소가 증가하

였다. 고지방식이 섭취를 통해 비만을 유도했을 때 Cxcl5 유전자 결핍 마우스는 활성산소가 더 크게 증가하고 인슐린 저항성과 콜레스테롤의 증가를 확인하였다.

- 본 연구는 지방세포에서 분비되어 지방세포 분화를 조절하는 새로운 타겟 유전자를 찾았고, 이는 지방세포의 건강한 분화를 조절하여 비만 및 대사질환 치료제 개발에 있어 Cxcl5 유전자가 새로운 표적이 될 수 있음을 시사한다.
- 이번 연구성과는 국제저명학술지인 “Redox biology” 온라인판에 최초 공개되었으며, 2022년 8월호에 게재될 예정이다. 본 연구는 과학기술정보통신부의 국가마우스표현형사업단과 비교의학질환연구센터의 지원을 받아 수행되었다.

※ 논문명: CXCL5 inhibits excessive oxidative stress by regulating white adipocyte differentiation

※ 주저자: 조제열 교수(교신저자, 서울대), 이다빈 연구원(제1저자, 서울대)

□ 연구 결과의 의의

- 본 연구 결과는 1) 초기 지방세포의 분화를 조절하는 지방세포 분비 물질을 새롭게 규명했다는 점, 2) 타겟 유전자 조절을 통해 건강한 지방세포 유도를 하여 비만과 당뇨와 같은 대사질환을 완화할 수 있다는 점을 제시했다는 것에 그 의미가 크다.

[붙임] 1. 연구결과 2. 용어설명 3. 그림설명

연구 결과

CXCL5 inhibits excessive oxidative stress by regulating white adipocyte differentiation

Dabin Lee, Kang-Hoon Lee, Dong Wook Kim, Sanghyuk Yoon, Je-Yoel Cho

(*Redox biology*, Volume 54, August 2022, 102359)

케모카인은 면역세포의 이동과 면역반응의 조절에 중요한 요소로 잘 알려져 있다. 그러나 최근 연구에 따르면 케모카인은 면역세포 뿐만아니라 지방세포를 포함한 여러 세포 유형에서 다양한 역할을 한다. 본 연구에서는 Cxcl5 결핍 마우스를 사용하여 흰색 지방세포에서 Cxcl5의 분자 기능을 조사했다. Cxcl5의 발현은 지방세포 분화 동안 90%가 감소하였으며, 성숙한 지방세포에서 낮은 수준을 유지했다. 또한 Cxcl5 결핍 마우스의 지방줄기세포 분획에서 지방세포로 분화를 유도했을 때 지방세포 분화가 향상되었다.

더불어 Cxcl5 결핍 마우스에서 고지방식을 먹이면 활성산소의 발생이 더욱 증가하고 비정상적인 지방생성이 촉진된다. 결과적으로 Cxcl5 결핍 마우스에서 항산화 효소 감소와 활성산소 제거 실패로 인해 산화 스트레스와 인슐린 저항성이 발생했다. 이러한 결과는 지방생성 및 지방조직에서의 활성산소 조절에서 Cxcl5의 주요 역할을 나타내며, Cxcl5가 대사 질환 연구에 중요한 케모카인임을 시사한다.

용 어 설 명

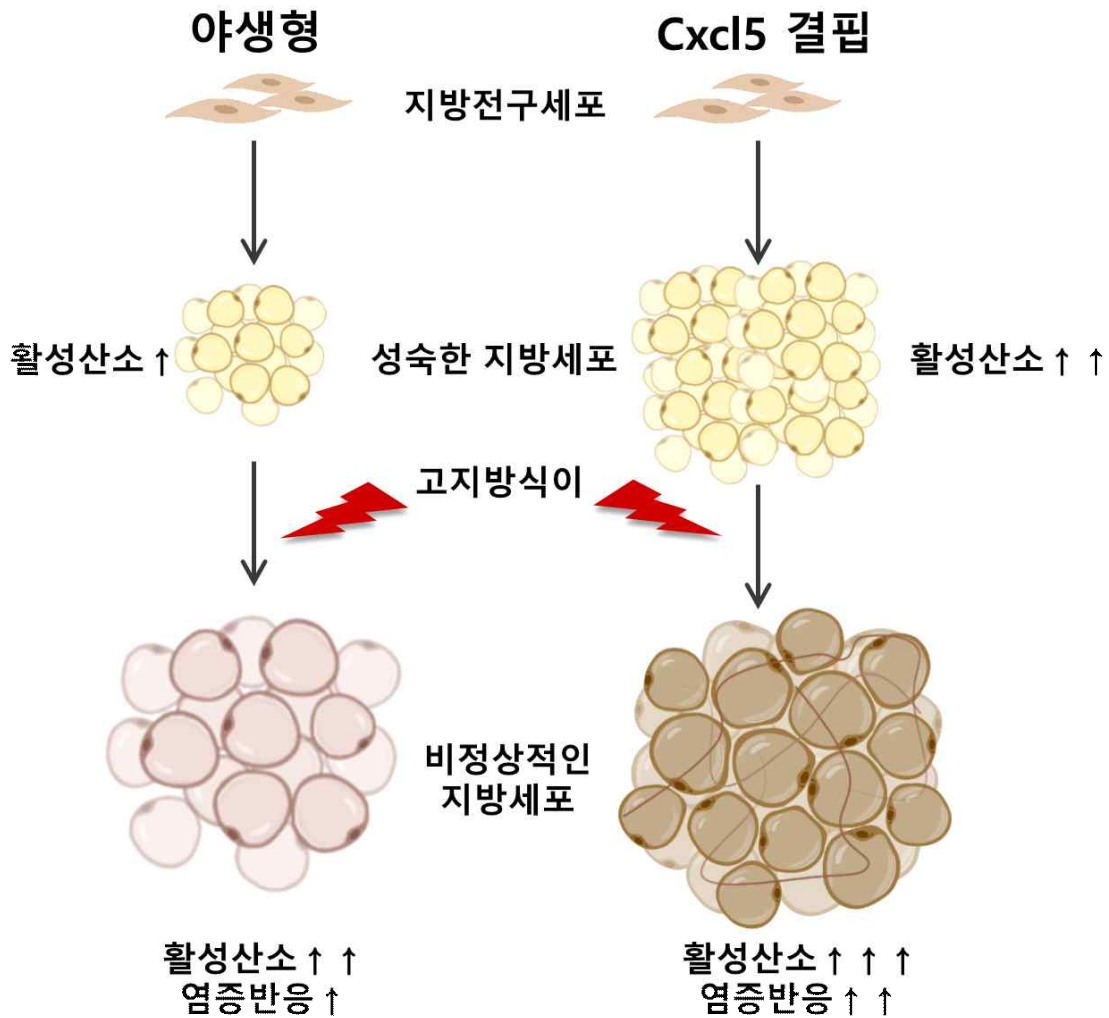
1. 케모카인과 CXCL5

- 케모카인은 세포의 이동을 유도하는 화학작용제 역할을 하는 작은 단백질 계열이다. 그중 하나인 C-X-C Motif Chemokine Ligand 5 (CXCL5)는 염증성 사이토카인에 의해 자극 받은 면역세포들이 분비하고 그러한 사이토카인들과 함께 면역 반응을 증대시키는 케모카인으로 알려져 있으나 본 연구진은 염증상황이 아닌 정상적인 면역 상황에서의 CXCL5의 역할을 확인하였다.

2. 활성산소와 항산화 효소

- 활성산소는 산소 원자를 포함한 화학적으로 반응성 있는 분자로 생체 조직을 공격하고 세포를 손상시킬 수 있는 산화력이 강한 산소이다. 과도한 활성산소는 조직을 공격할 수 있기 때문에 체내에 활성산소를 효과적으로 제거시켜주는 물질이 바로 항산화 효소이다.

그림 설명



Cxcl5 결핍 마우스는 지방세포의 분화가 비정상적으로 증가됨으로써 활성산소가 증가한다. 또한, Cxcl5 결핍 마우스가 고지방식을 섭취할 경우 활성산소는 더욱 과도하게 증가하며 산화 스트레스로 인한 대사질환이 발병된다.