보도자료

미래를 개척하는 지식 공동체
서 울 대 학 교
SEOUL NATIONAL UNIVERSITY

보도일시	2022. 12. 14.(수) / 즉시
문의	담당자: 신경철 연구원(02-880-4409) / 제1저자
	연구책임자: 김재범 교수(02-880-5852) / 교신저자
	연구진: 신경철 연구원(02-880-4409) / 제1저자

추운 환경에서 갈색지방 태우는 기전 밝혀

- 서울대학교 김재범 교수팀

지방연소를 통한 갈색지방의 열 발생 조절기전 밝혀 -

■ 요약

연구 필요성	체온유지를 위해 갈색지방조직은 열을 생산한다. 이를 위해 갈색지방조직은 에너지원의 소비를 필요로 하는데, 그에 대한 연구는 부족한 실정이었다.
연구성과/ 기대효과	본 연구결과는 1) 추위 자극 시 갈색지방세포에서 열 발생을 촉진하는 새로운 분자기전을 밝혔다는 것, 2) 갈색지방세포의 에너지소비를 조절하는 제어기전을 규명하여 대사성질환 치료의 새로운 타깃을 제시했다는 것에 의의가 있다.

■ 본문

□ 지방조직은 크게 지방대사물을 주로 저장하는 백색지방조직과 열 발생에 이용되는 갈색지방조직으로 나눌 수 있다. 갈색지방조직은 미토콘드리아를 통해 열을 생산하며, 이는 생존에 필수적인 체온유지 과정을 매개한다. 열 발생 과정에서 갈색지방조직은 에너지원의 이용과 소비를 증가시키기 때문에, '갈색지방' 연구는 최근 비만을 비롯한 대사질환 치료의 새로운 대안으

로 제시되고 있다.

□ 김재범 교수와 신경철 박사는 추위 노출 시 갈색지방에서 VLDL 수용체가 유도됨을 발견하였고, 이를 통해 혈중 지방대사물(VLDL)을 흡수함으로써 열 발생 과정에 사용한다는 것을 최초로 규명하였다.

□ 김재범 교수 연구진에 따르면 갈색지방세포는 VLDL 수용체를 통해 흡수한 지방대사물을 에너지원으로 사용할 뿐만 아니라, 열 발생 관련 전사인자인 PPARdelta 활성화를 유도하여 체온 조절을 수행함을 밝혔다. VLDL 수용체가 결손 된 생쥐의 경우, 추위에 노출 시 갈색지방조직 활성화가 나타나지 않으며 정상 체온유지에 실패하였다. 또한, VLDL 의존적 열 발생 과정이 갈색지방세포의 PPARdelta가 결손 된 생쥐에서 억제됨을 통해, 갈색지방세포의 열 발생을 매개하는 핵심 기전임을 규명하였다.

□ 본 연구는 추위 노출 시 VLDL 수용체를 통해 지방대사물의 연소를 유도하고 궁극적으로 열 발생을 촉진함을 규명하였다.

□ 이번 연구 성과는 생물학 분야의 국제 학술지인 '셀 리포츠(Cell Reports)' 2022년 12월 13일(화)자 온라인 판에 게재되었다. 또한, 본 연구는 과학기술정보통신부의 리더연구자지원사업의 지원을 받아 수행되었다.

□ **연구결과**

VLDL-VLDLR axis facilitates brown fat thermogenesis through replenishment of lipid fuels and PPARβ/δ activation

Kyung Cheul Shin, Jin Young Huh, Yul Ji, Ji Seul Han, Sang Mun Han, Jeu Park, Hahn Nahmgoong, Won Taek Lee, Yong Geun Jeon, Bohyeon Kim, Chanyoon Park, Heonjoong Kang, Sung Sik Choe, and Jae Bum Kim

(*Cell Reports,* 41, Article number: 111806, 2022)

갈색지방조직은 저온 상황에서 열생산을 위한 에너지원 공급이 필요하며, 지방에너지원은 다른 에너지원과 비교하여 동일분자량 대비 에너지 효율이 가장 높은 에너지원이다. 지금까지 갈색지방조직의 지방대사물을 통한 열발생 연구는 중성지방을 구성하는 자유지방산 중심으로 진행되어 왔으나, 자유지방산의 집합체 형태인 중성지방의 흡수기전과 열 발생 과정 조절기전 연구는 수행된 바 없다. 본 연구진은 갈색지방세포 VLDL 수용체가 추위 자극에 의해 갈색지방세포에서 필요한 지방에너지원을 공급하는 분자기전을 최초로 발견하였다. 또한 VLDL 수용체를 통한 지방대사물은 세포신호전달자인 PPARβ/δ를 활성시킴을 새롭게 제안하였다. 이는 VLDL 수용체가 갈색지방세포의 에너지연소과정에 필수적이며, 나아가 비만을 비롯한 대사질환의 치료법 개발에 핵심 지식을 제공할 것으로 사료된다.

□ **용어설명**

1. 지방세포

○ 지방세포는 크게 형태적, 기능적 특성에 따라 크게 백색, 갈색 지방세포로 구분된다. 백색지방세포는 잉여 에너지원을 중성지방대사물의 형태로 저장하는 특화된 세포이다. 또한, 단식 상황에서 저장된 지방대사물을 분해하여 다른 조직에 에너지원을 제공하며, 호르몬 분비를 통해 체내 대사 항상성을 유지한다고 알려져 있다. 갈색지방세포의 경우 미토콘드리아를 이용하여 에너지원의 산화 및 열생성에 특화되어 있다. 이는 개체 생존을 위한 체온 유지에 필수적인 역할을 한다.

2. VLDL 수용체

○ 혈중에서 중성지방은 지질단백질의 형태로 수송됨. very low density lipoprotein (VLDL) 수용체는 지질단백질 중 하나인 초저밀도 지질단백질 (VLDL)의 수용체임. VLDL 수용체는 세포표면에 존재하여 세포 안으로 지질단백질을 흡수하는 역할을 담당함.

□ 그림설명

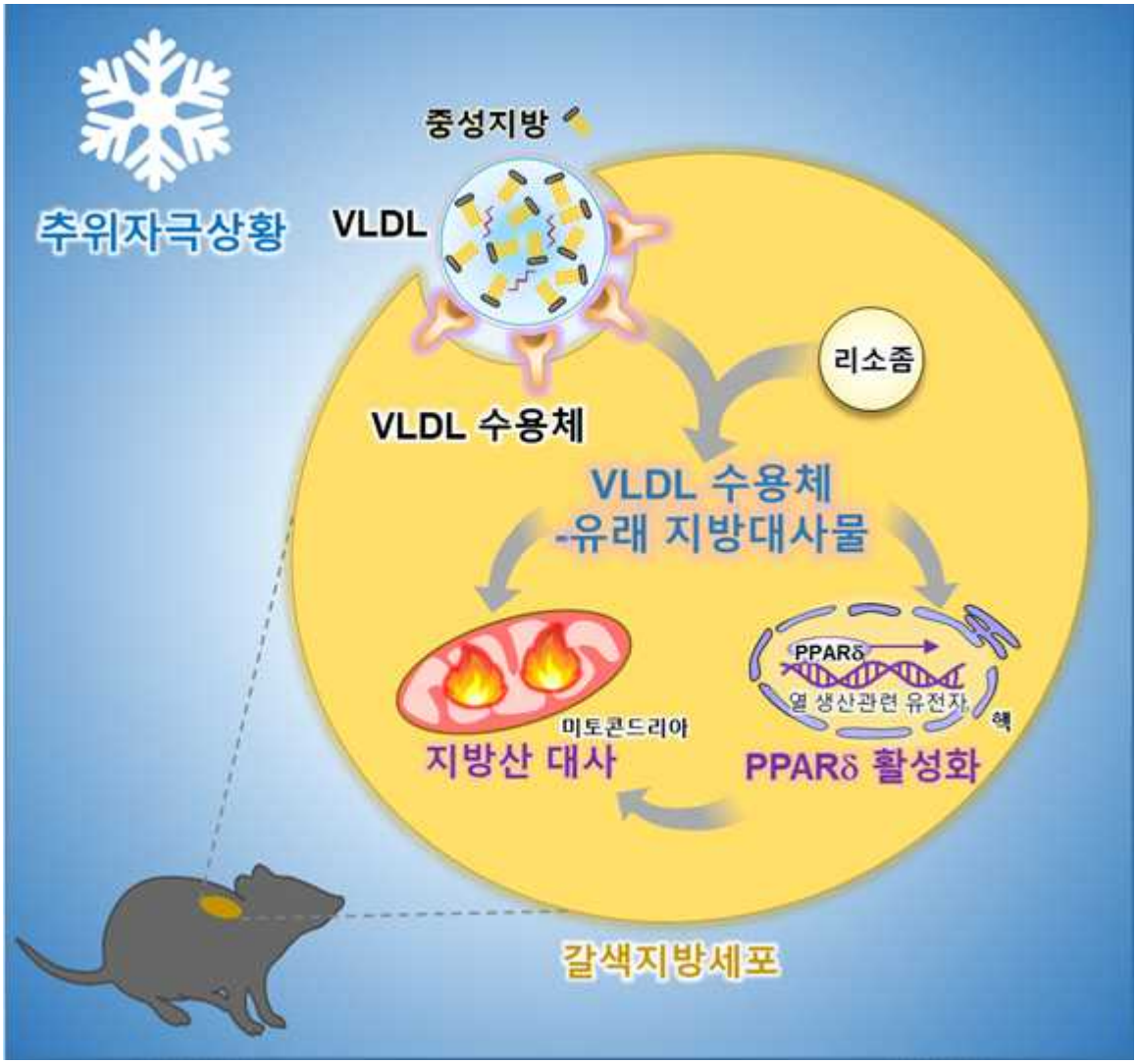

그림1. VLDL 수용체에 의한 갈색지방세포 에너지대사 조절 과정

추위 자극 시, 열생산 기능을 담당하는 갈색지방세포에서 증가하는 VLDL 수용체는 미토콘드리아를 통한 열생산에 필요한 에너지원을 제공한다. 위 그림은 추위 자극에 따른 갈색지방세포가 VLDL 수용체 의존적으로 열생성 유도 과정을 도식화 한 것임.