

보도자료

보도일시	즉시 보도
	2023. 10. 16.(월)
문의	연구단장/연구책임자 전양숙 교수(02-740-8909) / 교신저자
	연구단/연구진 정도원 연구원(02-3668-7632) / 제1저자

■ 제목/부제

제목	팔미트산, 간암 악성화를 초래하다
부제	팔미트산, 간암 악순환 고리의 방아쇠

■ 요약

연구 필요성	<ul style="list-style-type: none">- 간암은 폐암에 이어 국내 암 사망 원인 2위이며, 현재 간암으로 인한 연간 경제적 부담은 암 중 1위를 차지하고 있음. 따라서 간암 환자 치료에 직접적인 도움을 줄 수 있는 조직학적 바이오마커 발굴이 절실함.- 간암 환자의 간에서는 포화지방산이 증가하여 암이 악성화됨. 그러나 과량의 지방산에 의한 암 증식 기전이 제대로 밝혀지지 않아, 근본적 치료가 어려운 상황임.
연구성과/기대효과	<ul style="list-style-type: none">- 본 연구는 지방산 중 팔미트산이 간암 세포 내 지방 대사를 변화시켜 간암을 악성화시킴을 밝힘. 그 분자 기전은 팔미트산이 암 억제 단백질인 PHF2를 팔미토일화시켜 단백질 파괴를 유도함을 밝힘. PHF2는 지방 합성을 조절하는 핵심 전사인자인 SREBP1c의 유비퀴틴화 효소로 작용하여 간암 증식을 억제함을 최초로 규명하였음.- 연구결과는 팔미트산이 간암 악성화를 초래하는 고리의 원인이 될 수 있음을 밝혀, 향후 간암 환자의 지방식이 제한이 간암 치료의 효과적인 돌파구가 될 수 있음을 시사함.- 해당 연구 성과는 세포생물학 분야 저명 국제학술지인 Nature Communications (2022 영향력 지수: 16.6)에 2023년 10월 12일에 게재됨.

■ 본문

□ 논문명, 저자정보

- 논문명: Palmitoylation-driven PHF2 ubiquitination remodels lipid metabolism through the SREBP1c axis in hepatocellular carcinoma
- 저널명: Nature Communications
- 키워드: 팔미트산, 지방대사, 암 증식, PHF2, SREBP1c

- 저자: 정도원 (서울대학교/제1저자), 박종완 교수 (서울대학교/공저자), 김경석 (서울대학교/공저자), 김지영 박사 (서울대학교/공저자), 허준 교수 (고려대학교/공저자), 서지은 박사 (서울대학교, 현 요코하마국립대학교/공저자), 김예리 (서울대학교/공저자), 조주연 교수 (서울대학교/공저자), 이광웅 교수 (서울대학교/공저자), 준지 후쿠다 교수 (요코하마국립대학교/공저자), 전양숙 교수 (서울대학교/교신저자)

□ 연구결과

- 연구진은 팔미트산이 간암 세포에서 PHF2를 파괴하여 지방 합성을 촉진하며, 그 분자 기전으로 PHF2가 팔미트산에 의해 팔미토일화된 후 유비퀴틴화에 의해 파괴됨을 밝힘.
- PHF2가 간암 세포에서 지방 합성을 지휘하는 주요 전사인자인 SREBP1c의 유비퀴틴화 효소임을 밝혔음. 또한 PHF2를 매개한 SREBP1c의 파괴는 지방산 합성과 암 증식을 모두 억제하였으며, 이는 PHF2의 새로운 기능을 제시한 최초의 연구 결과임.
- 팔미트산 혹은 PHF2 발현 저하로 인해 SREBP1c 단백질이 증가하면, 이는 팔미트산을 포함한 지방산을 재생산시킴. 팔미트산의 양적 증가는 최종적으로 [팔미트산 ⇒ PHF2 파괴 ⇒ SREBP1c 증가 ⇒ 팔미트산 증가] 악순환 회로를 유도하여 간암을 악성화시킴. 이러한 연구 결과는 간암 환자에게 지방 섭취 제한이 중요함을 시사함.

□ 용어설명

- 대사: 생물체가 생명 유지를 위해 진행되는 물질의 분해, 합성과 같은 모든 화학적 변화 과정.
- 팔미트산: 동식물계에 가장 널리 분포하며, 특히 팜유에 다량으로 함유된 지방산.
- 팔미토일화: 팔미트산이 표적 단백질에 부착되는 현상.
- PHF2: 단백질의 메틸화를 제거하는 탈메틸화 효소로서, 유전자의 발현을 촉진하는 후성유전 조절인자임. 최근 암 억제 기능, 조골세포 분화 촉진, 뇌의 기억/학습 증진 등의 기능을 본 연구진이 밝혔음.
- SREBP1c: 간세포에서 지방산 합성을 유도하는 주요 전사인자.
- 유비퀴틴화: 유비퀴틴 단백질이 표적 단백질에 결합하여 표적 단백질을 파괴하는 현상.