

보도 희망 일시	☒ 배포 이후(엠바고 없음)		☐ 별도 기재	
담당/문의	기관명	서울대학교 의과대학		
	연락처	010-2645-7513	이메일	lalunebleu0904@snu.ac.kr

의과대학 전양숙 명예교수 및 수의과대학 안지완 교수팀, 에너지 소비의 숨은 열쇠: UCP1 네덜화, 비만 치료의 새로운 가능성

에너지 섭취가 에너지 소비를 초과하여 발생하는 비만은 제2형 당뇨병, 심혈관 질환, 고혈압 등 다양한 대사 질환의 주요 위험 요인이다. 현재 승인된 비만 치료제는 식욕과 에너지 섭취를 감소시키는 것에 초점을 두고 있는 가운데, 에너지 소비를 증가시켜 체중을 조절하는 새로운 치료 전략이 주목받고 있다.

서울대학교 의학연구원 책임연구원 전양숙 명예교수 연구진과 수의학과 안지완 교수 연구진은 “UCP1 neddylation regulates white adipocyte browning through NIX-mediated mitophagy” 논문(제1저자 서울대 의과대학 의과학과 문건호 박사과 정생)을 통해 **에너지 소비를 통한 새로운 비만 치료 전략의 가능성을 제시했다.**

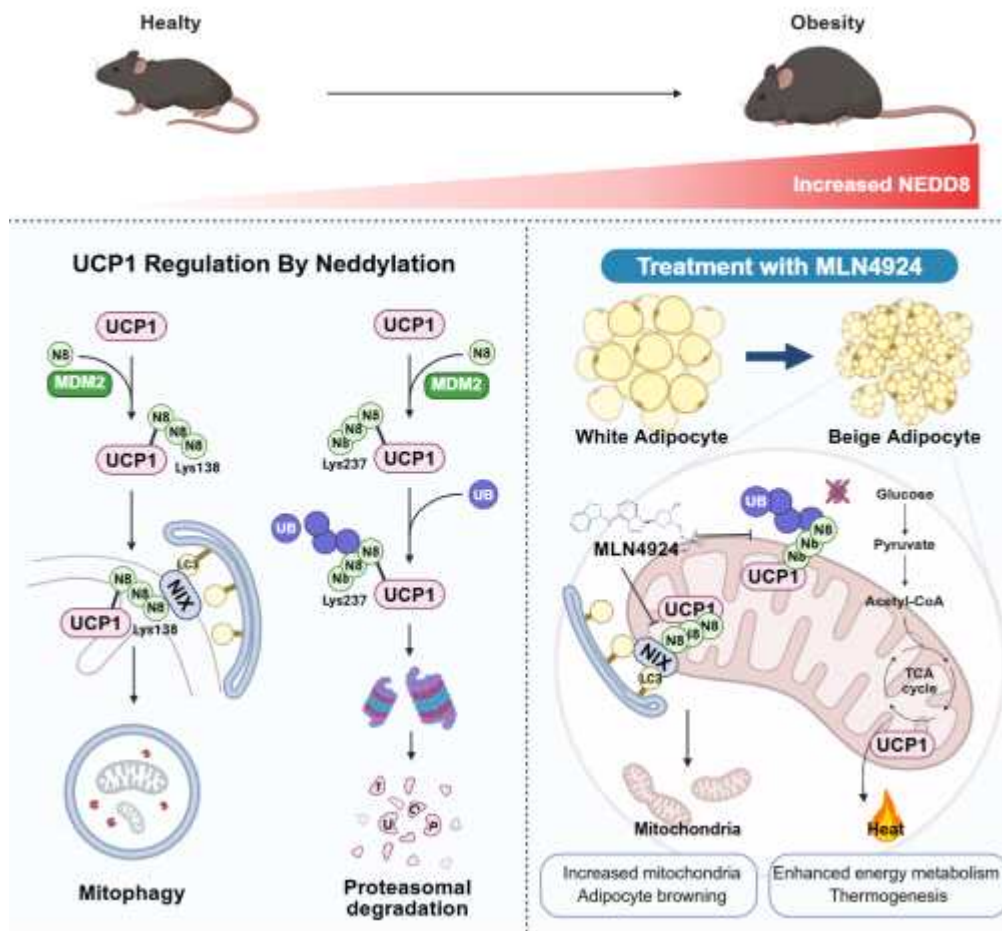
지방 조직은 에너지를 저장하는 백색 지방과 에너지를 소비하는 갈색 지방으로 나뉜다. 백색 지방은 환경에 따라 베이지색 지방 세포로 전환될 수 있는데, 이 과정을 ‘지방의 갈색화’라고 한다. 갈색 지방과 마찬가지로, 베이지색 지방은 비만 억제 단백질로 여겨지는 UCP1이 풍부한 고밀도 미토콘드리아를 통해 에너지 소비를 촉진한다. 하지만 백색 지방에서 UCP1을 증가시켜도 갈색화가 일어나지 않거나 UCP1이 결핍된 동물에서 비만에 대한 저항성이 일어나는 예상과 다른 현상이 일어났다. 이를 ‘UCP1 paradox’라고 한다.

연구팀은 이러한 현상에 주목해 단백질의 기능을 조절하는 번역 후 변형에 초점을 맞췄으며, UCP1에서 새로운 단백질 변형인 ‘네덜화’를 발견했다. 미토콘드리아에서 열 발생을 통해 에너지 소비를 담당하는 UCP1은 네덜화가 일어나면 NIX 단백질과 상호작용해 오히려 미토콘드리아 제거를 촉진하는 것으로 확인됐다. UCP1이 상태에 따라 에너지 소비에 미치는 영향이 달라진다는 사실은 20년 가까이 풀리지 않았던 ‘UCP1 paradox’를 설명할 수 있는 새로운 단서가 될 수 있다.

UCP1 네덜화를 비만 치료의 새로운 표적으로 활용할 수 있는 가능성도 동물모델에서 확인됐다. 네덜화 억제제를 투여한 결과, 에너지 소비 증가와 지방세포 갈색화가 나타났으며, 혈당과 체중이 개선되는 효과를 확인했다. 이러한 변화는 식욕이나 활동량의 변화 없이 나타나, 에너지 섭취를 줄이는 기존 치료와는 다른 새로운 비만 치료 전략의 가능성을 보여준다.

이번 연구는 대사 단백질의 양뿐 아니라 번역 후 변형과 같은 변화된 상태까지 함께 살펴볼 필요성을 제시해 대사 조절에 대한 후속 연구의 기반을 마련했으며, UCP1 네덜화를 표적으로 한 비만 및 대사질환 치료 개발의 가능성을 제시했다는 점에서 의의가 크다.

해당 연구 성과는 과학기술정보통신부와 한국연구재단이 추진하는 중견연구 지원사업으로 수행되었으며, 의생명과학 분야 국제학술지 ‘셀 커뮤니케이션 앤드 시그널링 (Cell Communication and Signaling)’에 게재되었다.



- 비만에서 네덜화에 관여하는 단백질 'NEDD8'의 발현이 증가한다.
- UCP1 네덜화는 UCP1의 회전율을 감소시키거나 NIX와 상호작용을 통해 미토콘드리아를 파괴하는 이중 조절 기전으로 작용한다.

- 네덜화 억제제는 지방 갈색화와 에너지 소비를 증가시켜 체중 감량 효과를 보여준다.