

“지방세포 분화의 ‘숨겨진 연결고리’ 풀었다” GIST-순천향대, 지방세포 대사 조절 메커니즘 세계 첫 규명... 비만·당뇨 치료 새 전기 마련

- GIST 의생명공학과 조준 교수 연구팀, 순천향대 이미혜 교수 연구팀과 공동으로 다중체 분석 통해 대사물질이 유전자 번역을 정밀 조절하는 과정 세계 최초 실험적 입증 성공
- 비만·당뇨병 등 대사질환 치료의 새로운 돌파구 제시, 《Nature Communications》 게재



▲ (왼쪽부터) GIST 의생명공학과 조준 교수, 순천향대학교 순천향의생명연구원 이미혜 교수, GIST 윤대화 학생, 순천향대학교 김보선 학생, GIST 정다희 학생

국내 연구진이 지방세포가 분화하는 과정에서 유전자 번역과 세포 대사가 서로 밀접하게 상호작용하며 영향을 주고받는다라는 새로운 사실을 밝혀냈다.

이번 연구는 지방세포의 대사 기능 조절 메커니즘을 분자 수준에서 이해하는 데 중요한 단서를 제공함으로써, 비만·당뇨와 같은 대사질환에 대한 새로운 치료 전략 수립의 중요한 돌파구를 열 것으로 기대된다.

광주과학기술원(GIST, 총장 임기철)은 의생명공학과 조준 교수와 순천향대학교 순천향의생명연구원 이미혜 교수 공동연구팀이 전사체(transcriptome)*, 번역체(translatome)*, 단백질체(proteome)*를 통합한 다중체(Multiomics)* 분석을 통해 기존에 알려지지 않았던 두 가지 유전자 번역과 대사 간 상호조절의 기전을 처음으로 규명했다고 밝혔다.

* **전사체(Transcriptome):** 유전물질로부터 시작되는 유전자 발현의 최초 생성물인 RNA는 전사(transcript)를 통해 합성되며 모든 RNA의 총합을 전사체라고 부른다.

* **번역체(Translatome):** mRNA 혹은 전령RNA는 번역(translate)되어 단백질을 합성하는데 필요한 정보를 제공한다. 이러한 번역 과정에서 어떤 mRNA가 얼마나 번역이 되고 있는지에 대한 정보의 총합을 번역체라고 부른다.

* **단백체(Proteome):** 세포 내에서 번역 과정 등을 거쳐 생성되는 모든 단백질의 총합을 단백질체라고 부른다.

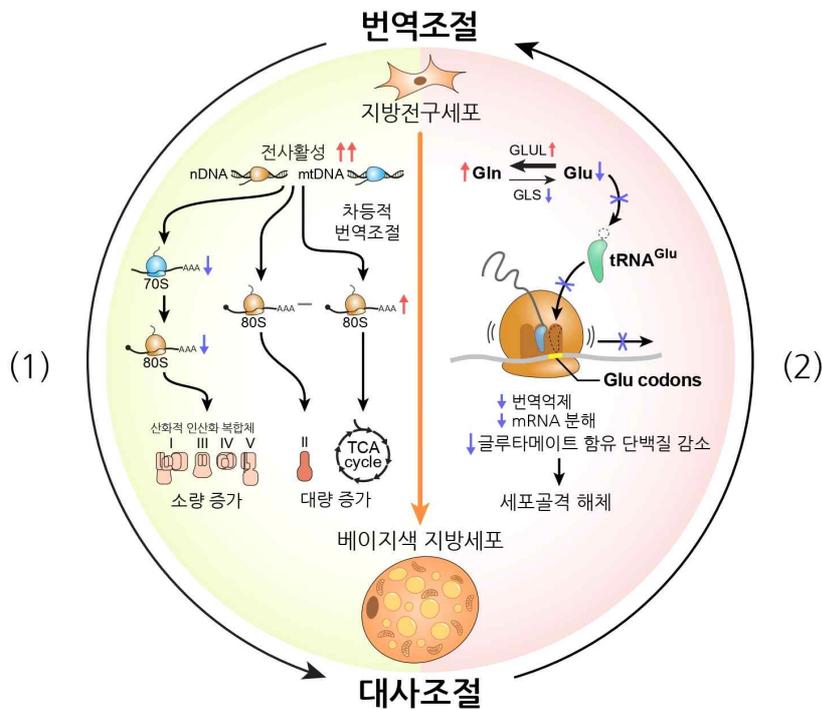
* **다중체(Multiomics):** 오믹스(omics)는 ‘전체를 다루다’라는 의미를 가진 단어로 여러 개의 오믹스 데이터를 복합적으로 분석하는 것을 다중오믹스 혹은 다중체 (multiomics)라고 한다.

지방세포는 에너지를 저장하는 백색지방세포와 에너지를 소비하며 열을 생성하는 갈색·베이지 지방세포로 나뉜다. 특히 **베이지 지방세포**는 백색지방세포에서 유래하여 운동이나 추위 자극을 받으면 갈색지방세포와 유사한 특성을 갖게 되며, **대사질환 치료에 있어 유망한 표적으로 주목**받아 왔다.

하지만 **지금까지의 연구는 대부분 전사 단계, 즉 유전자가 RNA로 복사되는 초기 단계에만 주로 집중했을 뿐, 실제 단백질을 생성하는 번역(translation) 단계나 단백질 자체(proteome)에 대한 포괄적 분석은 미흡한 실정**이었다.

이에 연구진은 동일 조건에서 획득한 전사체·번역체·단백체 데이터를 통합적으로 분석하는 **‘다중체 분석(Multiomics)’ 기법**을 도입해, 지방세포 분화 과정에서 유전자 번역과 세포 대사가 유기적으로 어떻게 조절되는지를 체계적으로 추적했다.

연구진은 먼저 세포 내 에너지 생산의 핵심 기관인 **미토콘드리아에서 일어나는 단백질 번역 조절** 과정을 분석했다.



베이지색 지방세포 분화에서 일어나는 대사조절과 유전자 번역의 상호 조절.
 (1) 번역조절(선행)에 의한 대사조절(후행). 미토콘드리아의 산화적 인산화 단백질들의 차등적 번역에 의해 열발생 지방세포 특이적 미토콘드리아 대사활성을 획득하게 됨.
 (2) 대사조절(선행)에 의한 번역조절(후행). 글루타민 합성을 위해 소모된 글루탐산의 결핍으로 글루탐산 유전부호가 많은 유전자들의 번역, 단백질 합성이 저해됨.

미토콘드리아는 산화적 인산화 복합체 I~V로 구성되어 있으며, 각 복합체는 여러 단백질 유닛들로 이루어져 있다. 분석 결과, 복합체 I, III, IV, V를 구성하는 유전자들은 지방세포 분화 과정에서 번역이 억제되지만, **복합체 II는 이러한 억제에서 제외되어 오히려 상대적으로 비율이 증가하는 현상**이 관찰됐다.

이 결과는 열을 생성하는 베이지 지방세포가 자신의 대사적 특성에 맞춰 미토콘드리아 복합체 구성을 조정하고 있으며, 이러한 조절이 단백질 합성 단계에서 정밀하게 이루어진다는 것을 시사한다.

연구팀은 지방세포가 분화하는 동안 대사 조절에 의한 글루탐산(glutamic acid) 감소로 인해 해당 아미노산을 다량 함유하는 단백질들의 번역이 억제됨을 발견했다.

연구팀은 지방세포 분화 중 글루탐산을 소모해 글루타민을 생성하는 유전자의 발현이 증가하면서 글루탐산 농도가 낮아지고, 이로 인해 글루탐산 유전부호를 가진 mRNA에서 리보솜이 정체되며 단백질 생성이 억제되는 현상을 확인했다.

이러한 리보솜 정체 현상은 글루탐산 유전부호가 많은 유전자들의 번역을 억제하며, 특히 세포골격 구성에 관여하는 단백질들의 생성량을 감소시켜 결과적으로 지방세포의 분화를 촉진하는 방향으로 작용하는 것으로 나타났다.

GIST 조준 교수는 "지방세포 분화 과정의 대사 물질이 유전자 번역 조절에 직접 관여할 수 있다는 가능성을 분자 수준에서 실험적으로 입증한 첫 사례"라며, "이는 지방세포 및 조직 생성이라는 복잡한 생명현상 속에 대사와 유전자 번역 조절이 독립적이고 분리된 것이 아니라 능동적으로 서로 관여함을 보여준 것"이라고 설명했다.

이어 "이러한 메커니즘에 대한 이해는 향후 정밀한 대사 조절을 기반으로 하는 차세대 치료 전략 개발에 있어 매우 중요한 기반이 될 수 있을 것"이라고 덧붙였다.

순천향대학교 이미혜 교수는 "이번 연구는 지방세포 대사와 연관된 유전자 조절이 전사뿐 아니라 번역 단계에서도 정교하게 이루어진다는 점을 입증한 의미 있는 성과"라며, "지방세포 분화에 있어 다층적인 조절 구조의 중요성을 밝혔다는 데 큰 의의가 있다"고 말했다.

GIST 의생명공학과 조준 교수와 순천향대학교 순천향의생명연구원 이미혜 교수가 지도하고 GIST 의생명공학과 박사과정생 윤대화, 정다희, 순천향대학교 순천향의생명연구원 박사과정생 김보선이 함께 수행한 이번 연구는 한국연구재단 기초연구사업, 2022 과학기술원 공동연구과제, GIST-전남대병원 공동연구과제, 한국기초과학지원연구원의 지원을 받았다. 연구 결과는 국제학술지 《네이처 커뮤니케이션즈(Nature Communications)》에 2025년 4월 9일 온라인 게재되었다.

논문의 주요 내용

1. 논문명, 저자정보

- 저널명 : Nature Communications, IF 14.7 (2023년 기준)
- 논문명 : Cross-talks between Metabolic and Translational Controls during Beige Adipocyte Differentiation
- 저자 정보 : 윤대화(공동 제1저자, GIST 의생명공학과), 김보선(공동 제1저자, 순천향대학교 순천향의생명연구원), 정다희(공동 제1저자, 순천향대학교 순천향의생명연구원 졸업, GIST 의생명공학과), 이주연(공저자, 한국기초과학지원연구원), 김세하(공저자, GIST 의생명공학과), Dulguun Sumberzul(공저자, GIST 의생명공학과), Rehna Paula Ginting(공저자, 순천향대학교 순천향의생명연구원), 이민우(공저자, 순천향대학교 순천향의생명연구원), 송주환(공저자, 한국기초과학지원연구원), 박예슬(공저자, 한국기초과학지원연구원), 김유민(공저자, GIST 의생명공학과), 오창명(공저자, GIST 의생명공학과), 이미혜(공동 교신저자, 순천향대학교 순천향의생명연구원), 조준(공동 교신저자, GIST 의생명공학과)