

특집

# 비만증

# 원인

비만증은 열량의 과잉 섭취로 인하지만 다른 한편으로는 활동량이 적을 경우 식사량은 많지 않아도 비만증을 초래할 수 있으며 비만증 환자에서 일시적으로 체중 감량을 하여도 그 체중을 유지하기가 어려운 것을 자주 보게 된다. 즉, 정상인에서나 비만증 환자에서나 대개 일정한 체중이 유지되는 것을 볼 수 있다. 비만의 원인으로 일반적으로 받아들여지는 가설들에는 일정한 체내 지방량을 유지하려는 지방정류가설(lipostasis)과, 체내 혈당치를 일정하게 유지하려는 혈당정류가설(glucostasis), 그리고 체온을 일정하게 유지하려는 체온정류가설(thermostasis) 등으로 비만을 설명하고 있으며 그 중에서도 주로 지방정류가설과 체온정류가설을 통한, 비만증에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다.

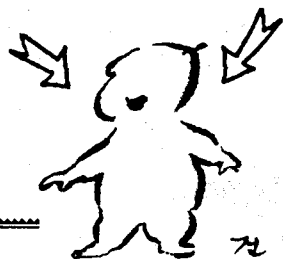
사람의 지방세포는 백색 지방세포와 갈색 지방세포로 나뉘어지는데, 갈색 지방세포가 에너지 대사에 매우 중요한 역할을 하는 것으로 근자에 밝혀졌다. 신체의 에너지 소비는 뇌의 시상하부에서 상위로부터 조절이 되며 그중에서도 지방세포를 통한 에너지 소비는 시상하부로부터 전달된 신호가 교감신경

비만증은 하나의 질병으로서 당뇨병, 동맥경화증, 심폐기능의 장애, 담석증 및 지방간, 관절질환 등 수많은 의료 문제들을 유발한다. 그럼에도 불구하고 비만증의 치료는 극히 만족스럽지 못하며, 그 이유는 각 개인에서는 물론 비만증 자체의 원인이 아직 불명확하기 때문이다. 그러나 근자에는 원인 규명에 일부 진전이 있었고, 원인에 근거한 약제의 개발에도 약간의 결실이 보이고 있다. 비만증은 크게 내분비계나 신경계 질환과 같은 질병에 의해 발생하는 경우를 증후성 비만이라고 하며, 질병이 아닌 특별한 원인질환을 찾을 수 없는 경우를 단순성 혹은 본태성 비만으로 분류한다. 본란에서는 일반적으로 비만증이라고 부르는 단순성 비만의 원인으로 제시되고 있는 가설들과 일부 밝혀진 원인들에 관한 최신 지견을 다루어 보고자 한다.

유전적 요소  
비만의 한 가지 인자임을 이해  
시키기 어렵다



후천적 환경



비만

## 임승길(연세의대) 남문석(연세의대)교수

와 신장 주위에 갈색 지방세포가 존재하며, 실험 동물에서와 같이 열 생산 기능을 갖고 있으며 갈색 지방세포는 일반적인 백색 지방세포와 생화학적 대사 정도가 크게 다르다고 하겠다.

최근 분자생물학의 눈부신 발달로 비만의 분자 유전학적 원인 규명에도 많은 성과가 있었다. 이들의 연구는 단순히 원인 규명에 그치지 않고 얻어진 성과들로부터 비만을 적극적으로 치료하는데 이용하려는 시도가 또한 진행되고 있다. 최근 미국 록펠러대학의 프리드만 등은 비만 생쥐(ob/ob)에서 비만을

이로 말미암아 시상하부의 포만 증추에 신호를 전달하지 못하게 되어, 충분한 지방을 축적하였는데도 불구하고 지속적으로 음식을 섭취하게 되어 마침내 비만증이 초래된다는 가설이다. 프리드만 등은 마침내 최근 사이언스라는 잡지에 비만 유전자로부터 유래된 비만 억제 물질을 합성하여 생쥐에 투여한 결과와 팔목할 만한 비만 치료 효과와 있었음을 관찰하고, 이 물질을 '렙틴'(Leptin, 그리스어로 날씬하다는 뜻의 leptos에서 유래)이라고 명명하였다. 혈중 렙틴 호르몬은 신진대사와 식욕을 조절하는

달리 단지 수 키로 그람밖에 체중이 늘지 않는다. 미국의 한 대학에서 시행한 실험에 의하며, 정상 체중의 지원자들을 대상으로 인위적으로 비만을 만든 후, 체중을 유지하기 위해 필요한 하루 칼로리를 측정해 본 결과, 체표면적 당 2700kcal/m<sup>2</sup>인데 반하여 비만증 환자에서는 1100~1400kcal/m<sup>2</sup>이면 충분한 체중을 유지할 수 있다는 것을 관찰하였다. 다른 실험 결과에 따르면 식사의 구성 성분도 영향을 주는데, 일반 식사를 하는 경우 1kg의 체중이 증가하는데 8400kcal가 필요하였으나, 고지방 식사를 하는 경우 4703kcal를 필요로 하였다. 비만증 환자는 운동에 의한 칼로리 소모는

후자가 더 심한 현상을 보이게 된다. 문화적인 변화도 식사 경향에 큰 영향을 미치게 된다. 빠르고 간단한 식사인 패스트푸드 음식들은 고지방을 함유하고 있으며 고지방 식사는 사람에서 체지방량과 비례하고 고 탄수화물과 식물성 단백질 식사는 체지방량과 반비례하는 것으로 알려져 있다.

뇌의 신경전달물질들에 관한 연구들로부터 음식물의 섭취 조절, 영양소의 선택, 식욕, 식사 습관, 에너지와 영양 대사, 그리고 체중 증가 등의 조절에 각종 신경내분비물질이 중요한 역할을 담당한다는 것을 알게 되었다. 즉, 섭식행동을 조절하는 데 뇌의 작용은 생화학적으로는

## 열량의 과잉섭취, 운동부족이 비만 초래

을 통하여 갈색 지방세포의 열 생산으로 이어지는 일련의 과정으로 설명될 수 있다. 정상 체중을 가진 이들에 비해 비만증 환자에서는 에너지를 소모해서 열을 발생시키는 능력이 떨어져 있다. 유전적으로 비만한 쥐를 추위에 노출시켰을 경우 정상 쥐에 비해서 체온조절 능력의 손상을 관찰할 수 있는데 흥미롭게도 이들 비만 쥐의 갈색 지방세포를 정상 쥐와 비교해 본 결과, 열 생산이 거의 없으며 상대적으로 위축되어 있고 갈색 지방세포의 교감신경성 활성이 감소된 것을 알게 되었다. 또한 갈색 지방세포에는 특이한 제3의 베타아드레날린성 수용체가 존재하며 이를 통해서 교감신경의 신호를 받아 드리는 것으로 여겨지고 있다. 비만 모델 동물에서 교감신경 작용의 저하로 갈색 지방세포의 비활성화를 관찰할 수 있었고 이를 이용해서 교감신경을 선택적으로 자극할 수 있는 비만증 치료 약제를 개발 중에 있다. 갈색 지방세포가 생리적인 체중 조절에 관련된다는 직접적인 증거는 없으나 에너지 균형의 일부분을 담당하고 있으며, 만일 갈색 지방세포의 기능적인 결함이 있는 경우 잉여 칼로리가 백색 지방세포로 전가되어, 사람의 경우 과식을 하지 않더라도 1년에 1~2kg 정도의 체중이 증가할 수 있겠다. 사람에서는 액와부, 심층 경부

## (갈색 지방세포를 통한 열발생 기전) 교감신경계의 기능 저하

# 원인

억제하는 중요한 유전자(ob gene)를 발견하여, 오래 전부터 제안되어 오던 비만의 지방정류가설(lipostasis hypothesis)을 입증하는 개가를 올릴 수 있었다. 지방정류가설을 간략히 소개하면, 개체는 일정량의 지방을 지방세포들에 유지하고자 하는데, 이러한 현상은 오랫동안 비만 연구가들에게서 흥미로운 수수께끼로 남아 있었고, 가능한 설명으로써 지방세포들이 어떤 물질을 분비하여 시상하부에 신호를 전달함으로써 조절될 것으로 예측해왔다. 근자에 프리드만 등은 정상 지방세포 안에서 비만 유전자(ob gene)로부터 비만 단백질(ob protein)이 합성되고, 합성된 비만 단백질은 혈중으로 분비되어 대뇌 시상하부의 포만 증추 세포에 있는 특정한 비만 수용체(ob receptor)에 결합하게 된다는 것을 밝혀 내었다. 비만 단백질이 수용체에 결합하게 되면 대뇌는 포만감을 느껴, 음식 섭취를 감소시키는 명령을 내리게 된다. 한편, 비만 유전자에 돌연변이가 발생할 경우 지방세포들로부터 정상 비만 단백질 합성에 장애가 생겨서 대뇌의 비만 수용체와의 결합이 되지 않는다.

뇌의 시상하부 부위의 교감신경계에 의한 신호 전달로 지방세포에서 농도가 결정되며, 렙틴 호르몬이 많을수록 비만이 적어지는 것으로 동물실험에서 관찰하였다. 이들은 사람에서도 본 제재가 실험화될 날이 멀지 않을 것이라고 하였다. 그러나 많은 비만 치료 전문가들은 사람에서 비만이 초래되는 것이 동물과 달리 매우 복잡하여서 에너지 섭취와 소모에 관련된 수많은 유전자의 발현 정도의 차이 또는 결합이 합쳐져서 일어나는 것으로, 비만의 치료로서 단순히 렙틴 단백질 한 가지 만으로 해결하기에는 어려움이 있을 것으로 보고 있다.

요즈음 주위의 다른 사람들에 비해 많이 먹지 않는데도 불구하고 비만해진다고 호소하는 이들을 자주 접하게 된다. 이것은 비만한 사람이 정상인보다 에너지 이용률이 높아, 같은 양의 칼로리를 섭취하여도 열량의 소모가 적어 잉여 칼로리가 지방세포에 축적되어 비만이 초래되는 대사 장애를 의미한다. 예를들어 보면 평소 하 하루 3000kcal를 먹는 사람이, 임의로 5700kcal를 수개월 먹게 되는 경우에도 예상과는

정상인에서보다 적음에도 불구하고, 몸의 크기에 비례하는 절대 기초대사량이 높은 비만증 환자가 정상인보다 많이 먹게 된다. 비만함에도 불구하고 계속 먹게 되는 이유는 분명하지 않으나, 식욕을 느끼는 것은 외부 및 내부 자극으로 부터 조절된다. 외부자극은 주변에 얼마나 쉽게 음식을 먹을 수 있는지, 그리고 얼마나 맛있는 음식인지로 결정되며 내부 자극은 그 기전이 잘 알려져 있지는 않으나 공복감과 포만감으로 나타나게 된다. 이 두가지 신호는 서로 밀접하게 연관되어지고 증추신경계의 감정인자들에 의해서도 영향을 받는다.

이상(異常)식이 행동으로 비만증을 설명할 수도 있다. 그 기전을 살펴보면, 신생아 시기의 과잉 수유로부터 이상식이 행동이 시작된다. 울거나 보챌 때마다 과잉 수유를 시킴으로써 학습(배움)의 장애를 초래해서 화가 나거나 긴장을 할 때를 대뇌에서는 배고픈 것으로 해석하게 되며 주로 외부 신호에 반응하여 과식하게 된다는 가설이다. 비록 정상인과 비만증 환자에서 외부 신호에 같은 반응을 보이기는 하나,

아민, 아미노산, 신경펩타이드 등이 복잡하게 관여하여 이루어지는 생리적 기능으로 설명할 수 있다. 특히 뇌의 세로토닌성 신경은 섭식 행동과 식욕의 조절에 관여한다. 세로토닌성 신경은 음식 섭취에 영향을 주고 또한 음식 섭취에 의해 생화학적으로 조절된다. 실제 세로토닌성 신경전달에 작용하는 여러 약제가 식욕과 체중 조절에 임상적으로 유용하게 사용되고 있다. 그러나 이들 신경전달물질의 조절 이상에 의해 비만증이 초래되어지는 기전을 이해하기에는 현재까지 밝혀진 이들 펩타이드의 연구들이 아직은 미흡하다고 하겠다.

비만증 환자에서 내분비 호르몬의 장애에 관한 연구들을 통하여, 비만증환자들에서는 성장호르몬의 분비 장애가 있음이 발견되었다. 본 교실에서는 그 기전으로 유리 지방산의 증가로 인한 시상하부의 소마토스타틴 분의 증가로 성장호르몬의 감소를 초래한다는 것을 밝혀내고서 비만증 환자에서 유리 지방산의 감소 및 성장호르몬의 투여로 인한 체중 감소를 유도하는 방법을 연구 중에 있다.