

## 그림 41.24 탐 구

식욕조절에 *ob*와 *db* 유전자가 하는 역할은 무엇인가?

### 실험

메인에 있는 잭슨 연구소의 마가렛 디키, 캐서린 휴멜, 덕 컬리먼은 *ob* 유전자와 *db* 유전자(*ob*<sup>+</sup>와 *db*<sup>+</sup>로 나타냄)에 돌연변이가 생긴 쥐는 각각의 유전자에 대해서 정상인 쥐(돌연변이가 아닌)보다 많이 먹고 몸집이 거대하다는 것을 발견하였다.



왼쪽의 비만 쥐는 식욕억제호르몬인 렙틴을 정상적으로 만들어 내는 유전자가 망가졌다.

두 유전자의 역할을 연구하기 위해 컬리먼은 여러 유전자형을 가지는 쥐를 짝을 지어 몸무게를 측정하고 수술로 두 쥐의 순환계를 연결시켰다. 이는 혈류를 타고 돌아다니는 어떤 요소가 다른 쥐에게 흘러가도록 해주기 위함이었다. 몇 주가 지난 뒤 그는 다시 각각의 쥐의 몸무게를 측정하였다.

### 결과

유전자형 편성 (빨간색이 돌연변이를 뜻하며 막대기는 짝을 지은 것을 의미함)	몸무게의 평균(g)	
	시작	종료
<i>ob</i> <sup>+</sup> , <i>db</i> <sup>+</sup>	20.3	23.6
<i>ob</i> <sup>+</sup> , <i>db</i> <sup>+</sup>	20.8	21.4
<i>ob</i> , <i>db</i> <sup>+</sup>	27.6	47.0
<i>ob</i> , <i>db</i> <sup>+</sup>	26.6	44.0
<i>ob</i> , <i>db</i> <sup>+</sup>	29.4	39.8
<i>ob</i> <sup>+</sup> , <i>db</i> <sup>+</sup>	22.5	25.5
<i>ob</i> , <i>db</i> <sup>+</sup>	33.7	18.8
<i>ob</i> <sup>+</sup> , <i>db</i>	30.3	33.2

### 결론

*ob* 쥐는 *ob*<sup>+</sup> 쥐와 연결된 경우 *ob* 쥐와 연결했을 때보다 몸무게가 감소한 것을 보아 컬리먼은 *ob* 쥐는 “포만인자”를 만들지 못하지만 그 “포만인자”에 대하여 반응(식이조절)할 수 있다고 결론지었다. 상대적으로 *db* 쥐는 “포만인자”는 생산할 수 있지만 “포만인자”에 대하여 반응할 수 없기 때문에 *ob* 쥐를 *db* 쥐와 수술로 연결하였을 경우 *ob* 쥐가 *db* 쥐에서 만든 “포만인자”를 전달받아 반응하여 몸무게가 감소하였다고 설명하였다. 분자적 연구는 컬리먼의 두 가지 결론 모두가 참임을 증명하였다. *ob*<sup>+</sup> 유전자의 산물이 포만인자인 렙틴이며, *db*<sup>+</sup> 유전자의 산물은 렙틴 수용체였다. 그러므로 *ob* 돌연변이는 렙틴을 생성하지 못하고 *db* 돌연변이는 렙틴을 생산하지만 반응할 수는 없었다.

### 참고문헌

D. L. Coleman, Effect of parabiosis of obese with diabetes and normal mice, *Diabetologia* 9:294–298 (1973).

### WHAT IF?

정상 쥐와 *db* 쥐에서 혈액을 채취하였다고 가정하자. 어떤 쪽에서 섭식 요소인 렙틴의 농도가 높게 나올까? 그 이유는 무엇인가?

(그림 41.23). 반대로 체내의 지방이 감소하면 렙틴의 양도 감소하여 식욕을 증가시키도록 뇌로 신호를 보낸다. 이런 방법으로 렙틴에 의한 되먹임 신호가 체지방량을 유지하게 만든다.

이런 렙틴의 기능 때문에 비만 치료에 렙틴을 이용할 수 있을 것이라고 예상하였지만, 아직 문제가 남아 있다. 그 중 하나는 렙틴이 신경계 발달에 영향을 미치는 등 복잡한 기능을 가지기 때문이다. 또한 대부분의 비만한 사람들은 비정상적으로 높은 렙틴을 합성한다. 하지만 많은 비만 환자들의 뇌의 포만중추는 고농도의 렙틴에 반응하지 않는다. 그러므로 사람에 대한 생리학 연구가 더 많이 이루어져야 한다.

## 비만과 진화

비록 지방을 많이 가지고 있는 것이 오늘날에는 건강에 이롭지 않다고 생각되기도 하지만 과거에는 유리하였을 수도 있다. 아프리카 사바나에 살던 우리 조상들은 수렵채집인으로 대부분 씨앗이나 식물의 다른 생산물에 의존하여 살았고 때때로 사냥이나 다른 동물을 먹고 남긴 동물의 사체를 찾음으로써 고기를 보충하였을 것이다. 주로 굶주리다가 가끔 넉넉한 음식이 생기는 이런 상황에서는 음식을 많이 먹을 수 있는 드문 기회가 생겼을 때 기름진 음식을 게걸스럽게 먹는 개체가 자연선택되었을 것이다. 음식이 풍족할 때 고에너지 분자를 저장할 수 있게 하는 유전자를 가진 개체는 다른 마른 개체보다 기근 동안 더 잘 살아남았을 것이다. 따라서 어쩌면 비만이 만연하게 하는 데 기여를 한 지방을 좋아하는 현재 우리의 입맛은 부분적으로는 영양분이 부족했던 시기의 진화적 흔적일 것이다.

때때로 지방 저장과 진화적 적응 사이의 관계는 복잡하다. 바다 제비라고 불리는 바다새의 통통한 새끼들을 생각해 보자(그림



▲ 그림 41.25 포동포동한 바다제비. 날기에는 너무 뚱뚱한 바다제비 새끼(오른쪽)는 날개를 가지기 전에 무게를 줄여야 한다. 날개를 가지기 전까지 바다제비 새끼의 부모가 충분한 먹이를 가져다주는 것에 실패할 경우에 대비하여 에너지를 제공하는 지방을 저장하는 것이다.