



What is Aging?

(노화란 무엇인가?)

경희대학교 의과대학 내분비대사 내과학교실

김성운

노화(Aging)이란 무엇인가? 글자의 해석으로 보면 '시간에 따라 서서히 신체의 구조가 변하는 것'으로 되어 있다. 질병은 아닌 것으로 되어 있으며 결국에는 늙어서 죽는 현상으로 이해하고 있다.

알렉산더 플레밍이 페니실린을 발견하여 감염병을 제어하면서 인류의 수명을 50%이상 연장시켰듯이, 이제 우리는 바야흐로 인간 수명 100세에 도전하고 있다. 우리나라 여성의 평균수명이 80세 근처에 육박한 것으로 보아서, 아직까지 80세까지는 타고난 건강과 운동, 식사조절 등으로 이어갈 수 있지만, 삶의 질이 급격히 저하되는 80세 이후에는 건강을 유지하는 각종 보충약물의 도움이 필요할 것으로 보인다. 플레밍의 업적과 더불어 20세기말과 21세기에 걸쳐 인류 역사상 가장 위대한 업적중의 하나인 human genome project가 진행되었다. 이와 연관해서 결국 2,001년 초에 사람 지놈의 모든 DNA 정보가 밝혀지게 되었다. 미국 정부 주도로 1990년 10월 1일에, 1953년, DNA의 이중 나선 구조를 밝혀서 1962년에 노벨상을 받았던 제임스 왓슨이 주창하여, 아폴로 우주계획과 같은 예산을 가지고 시작했던 사람의 유전체 (지놈) 연구인 human genome project의 놀랄만한 결과이다. 물론 아이디어가 뛰어난 과학자와 돈의 만남으로 민간 주도의 회사가 같은 프로젝트를 시작한 지 2년 만인 2001년, 미국 정부보다도 5년 앞서 마무리 하였지만 말이다. 뚜껑을 열어보니 그 동안 예상했던 결과와는 사뭇 다르다. 즉, 우리 사람의 유전자는 약 10만개 정도로 추산되었던 옛날의 사고와는 달리 겨우 약 3만 5천 개 정도의 유전자로 사람의 몸이 이루어져 있다는 것이다[2]. 초파리의 유전체와 비슷한 숫자를 보이고 있다. 그러면 왜 우리는 비슷한 개수의 유전자를 가지고도 초파리가 되지 않고 사람이 되었을까? 해답으로는 한 개의 DNA에서 한 개의 mRNA가 만들어 지고 결국 한 개의 단백질이 만들어진다는 중

래의 정의와도 같은 이론이 틀리고, 한 개의 DNA에서 여러 개의 단백질이 만들어져서 일정한 시기에 일정한 순서로 서로 간에 작용하여 복잡한 사람이라는 개체를 완성한다는 것이다. 초파리는 이렇게 까지 복잡하지 않게 발생하기에 같은 수의 유전자로 결국 초파리 밖에는 될 수가 없는 것이다.

'노화는 질환이므로 치료하여야 한다.' 는 말은 노화방지 의학의 기본 명제이다. 가장 비슷한 예로 골다공증을 들 수 있는데, 난소의 급격한 노화로 여성호르몬의 분비가 중단되면 뼈에서 칼슘의 방출을 막을 수 없어서 제2형 골다공증이 발생한다. 이로 인한 사회적, 경제적인 손실이 엄청나기 때문에 여성호르몬의 보충요법이 필요하고, 자연스러운 여성의 노화 가운데 하나인 폐경기를 호르몬으로 치료하게 되는 것이다. 여성호르몬의 급격한 변화와는 달리 남성의 노화는 천천히 일어난다. 남성의 고환에서 분비되는 남성호르몬(테스토스테론)은 20대의 최고치를 정점으로, 이후 매년 1%씩 감소함이 알려져 있다. 모든 호르몬의 노화에 따른 증상의 발현은 대개 20대에 최고치에 달한 호르몬 양이 절반 이하의 수준에 이르러야 나타나므로 남성호르몬의 경우에는 70세가 되어야 50% 이하의 결핍을 보인다. 여성의 경우에는 폐경기가 되면 수태 능력이 상실되지만, 남성의 경우에는 70세에도 아이를 얻을 수 있는 이유가 남성호르몬의 점진적인 저하에 있는 것이다. 두 가지 호르몬의 감소하는 속도는 매우 대조적인데 이들의 중간 형태의 결핍 속도를 보이는 것이 성장호르몬이다. 즉, 남성호르몬과 같이 아주 느리거나, 여성호르몬과 같이 아주 빠르지 않고, 20대에 최고 호르몬 수치를 보인 이후 매년 14.4%의 분비 감소를 보여서 60대가 되면 50% 이하의 수준을 보여서 결국 65세 이상 노인인구에서 성장호르몬의 결핍을 일으킨다. 여성호르몬의 결핍은 폐경기(menopause), 남성호르몬의 결핍은 남성갱년기(ADAM; Androgen Deficiency in Aging Male)로 정의하고 있으며, 성장호르몬의 경우에는 신체정지기(somatopause)로 부른다.

앞의 두 경우에는 난소와 고환의 노화가 먼저 일어나고 이러한 표적장기의 호르몬이 결핍되기 때문에, 이후 결핍된 호르몬을 정상으로 되돌리기 위하여 뇌하수체 호르몬인 LH/FSH가 증가하게 된다. 그러나 성장호르몬의 경우에는 뇌하수체의 성장호르몬이 먼저 노화되어 분비의 결핍이 일어나고 간에서 생성되는 IGF-I(인슐린양 성장인자-I; insulin-like growth factor-I)의 저하가 동반되는 것이다. 이와 같이 반응의 속도만 다를 뿐, 진행되는 과정은 골다공증이나 호르몬의 노화가 같은 것이다. 골다공증은 여성 호르몬의 부족이라는 한 가지 인자에 의한 결과이고 신체적인 노화는 아직까지 잘 모르는 많은 인자들의 복합적인 작용에 의한 결과로 이유가 서로 다를 수는 있다. 하지만 노화가 질병이 아니고 자연스러운 과정이라고 이해하고, 이를 치료하지 않으면 노인이 되면서 발생하는 모든 합병증을 예방하거나 치료할 수 없게 된다.

지난 10년간 이러한 DNA 연구를 바탕으로 유전공학산업의 혁명에 의해 생체 호르몬(bioproduct)인

인슐린이 개발되었고 뒤이어 성장호르몬이 두 번째로 유전공학 제품으로 세상에 나왔다. 당초 성장호르몬의 주 목적은 왜소증 환자의 키를 키우는 치료제로 개발 되었으나 약제의 다양한 대사 개선 작용에 의하여 성인과 노인에서 노화방지 효과를 포함하는 혈관대사 개선 효과를 주 목적으로 다양한 질환에 사용하게 되었다.

노화의 이론과 실제

노화를 일으키는 큰 기전중의 하나는 텔로미어의 길이가 짧아지는 것으로 유전적인 이유로 수명이 결정되는 것이고, 다른 하나는 자외선을 비롯한 유해산소에 의한 산화 스트레스가 작용하는 것이다. 전자는 기전이 분명한 데 비하여 후자의 기전은 무척 복잡하고 난해하기 그지없다. 한 가지의 설명으로는 부족한 경우도 종종 있다. 텔로미어가 노화와 수명에 연관되어 있다는 증거는 도처에 있다. 가장 대표적인 것으로 복제양 ‘돌리’를 들수 있는 데, 1996년에 Wilmut에 의하여 핵이전(nuclear transfer)이라는 기술로 체세포의 핵을 난자에 이전하여 얻은 인류 최초의 복제 동물임은 누구나 아는 상식이 되어 버렸다. 문제가 없는 것은 아니며, 223번째의 같은 실험만에 탄생한 것이다. 222개체의 양은 심각한 문제가 있어서 폐기 처분 되었다는 것이다. 이 ‘돌리’가 2002년에 죽었다. 양의 평균 수명은 대개 10년-12년 정도 인데 6년 만에 죽은 것이다. 사인은 노화에 의한 혈관 합병증이 진행하여서 더 이상의 생명을 유지하는 것이 불가능하여서 안락사 시켰으며, 사인 규명을 위한 부검에 착수하였었다. 결론은 진행된 노화현상이었으며, 이식받은 어미 양의 체세포의 나이가 이미 5살이었다는 것이 작용해서 그 나이를 그대로 물려받았다는 것이다. 결국 ‘돌리’는 태어날 때에 이미 5살이었으며 어린 나이에도 조로해서 죽었다는 이야기이다. 이 모든 것을 알 수 있게 해 준 것이 바로 텔로미어의 길이이었다. 한 번 세포 분열 때 마다 조금씩 짧아지는 텔로미어의 길이가 어느 정도이상으로 짧아지면 세포의 분열이 더 이상 일어나지 않고 개체의 수명이 다한다는 것이다. 그래서 인간의 수명은 약 100-120세 근처로 보는 것이 타당하다는 이론이다. 맞는 이론이며 사실로 받아들여지고 있다.

이러한 노화 이론을 근거로 노화방지 의학이 발전하기 시작하였다. 노화방지 의학의 큰 범주로는 호르몬 대체요법과 영양과 미네랄의 보충으로 나누어진다. 전자는 나이가 들면서 부족한 호르몬을 젊은 사람의 수준으로 보충하는 것이고, 후자는 영양상태를 개선시켜서 젊음을 유지하는 것이다. 영양상태라는 것은 우리가 먹는 음식의 영양소 배분과 함께 간과하기 쉬운 미네랄과 비타민의 보충을 의미하는 것이다. 또한 항산화제의 사용이 보편화되기 시작하였는데 다양한 종류와 포장이 있으므로 선택하기가 쉽지 않다. 결국 각 종류의 특성에 맞추어서 의사의 판단 하에 치료하지 않으면 안 되는 것이다.