

노화 현상의 수수께끼

글 | 박상철 _ 서울대학교 노화고령사회연구소장 scpark@snu.ac.kr

누구나 분명하게 느끼고 알고 있는 생명체의 노화 현상이지만 그 본질에 대하여 학계에서는 아직도 합의된 이론을 내놓지 못하고 있다. 노화현상을 설명하는 노화가설은 이미 20여 년 전에 300개가 넘는 것으로 집계되었다. 너무도 많은 가설들이 분분하여 현재는 도대체 얼마나 많은지 어느 누구도 정리하여 발표하지 못하고 있다. 이와 같이 노화가설이 난무하는 이유는 아직도 노화 현상의 본질에 대한 이해가 부족하다는 사실을 반증하고 있다. 다만 큰 흐름으로 나누어 보면 유전적인 요인이 주도적이라는 견해와 환경적 요인이 주도적이라는 의견이 대립되고 있을 뿐 아니라 이들 상호간의 작용에 의한 효과라는 의견이 영향을 미치고 있다는 정도로 구분이 될 뿐이다.

노화라 하면 누구나 확실하게 말할 수 있는 공통점으로 신체 변화를 들 수 있다. 외형적으로 허리가 굽어지고, 관절이 불편해지며, 피부에 주름살과 검버섯이 생기며, 심장, 신장, 폐, 뇌, 위장관 등의 내장 조직에도 여러 가지 퇴행성 변화가 초래되는 점은 다 알고 있는 사실이다. 더욱이 생리 기능적 측면에서도 신경속도가 둔화되고, 혈액순환이 저하되고, 폐확장능, 신장여과능, 인지능 등의 기능저하가 병행하여 초래되고 있음을 누구나 인정하고 있다. 이와 같이 노화현상은 신체적으로나 기능적으로 변화되는 현상이며, 이러한 변화는 어떠한 연유에서든지 실제로 일어나는 패턴은 약간의 시간차가 있기는 하지만 누구에게서나 유사하게 일어나기 때문에, 노화현상의 기본기전은 보편적인 일정한 생명체의 작용기전에 의하여 이루어지고 있을 것임은 분명하다.

그렇다면 노화현상을 제대로 설명하지 못하는 가장 큰 이유들은 무엇일까? 어떤 현상을 설명하지 못하여 학계에서 제안된 여러 가지 가설들을 노화의 기본 기전으로 합의하지 못하고 있

는 것인가? 그 동안 학계에서의 논의된 문제점을 중심으로 그 미스터리의 본체를 정리해 본다.

노화유전자의 미스터리

진정한 노화유전자 존재 자체에 의심

노화를 일으키는 유전자가 있는가라는 기본적인 질문이다. 그 동안 많은 유전자들이 노화 또는 장수와 관련하여 보고되었다. 이미 거론된 노화관련유전자가 수십 종일 뿐 아니라 최근에는 DNA 마이크로어레이의 발달로 노화현상에 따른 수많은 유전자군의 변화가 보고되고 있다. 특히 이 분야에서 관심을 끌고 있는 유전자군은 동물이나 인체에서 조로 현상을 촉발하는 유전자들이다. 대표적으로 인체의 워너중후군이나 프로제리아와 같은 경우다. 워너중후군은 40대 초반에 이미 80대의 노인과 같은 다양한 노화가 초래되고 수명이 50세를 넘기지 못하는 경우가 대부분이며, 프로제리아의 경우는 이보다 훨씬 심하여 이미 7~8세에 팔십대의 노인과 같은 신체 변화가 초래되어 10세를 넘기지 못하고 사망한다. 이들 질환은 분명한 유전적 성향을 보였기 때문에 유전자규명은 생명과학계의 중요한 과제였다. 이러한 유전자의 규명으로 노화의 본체가 밝혀질 것으로 크게 기대되어 왔다. 많은 학자들의 경쟁으로 이러한 요인들이 차차 밝혀졌지만 그 결과는 또 다른 논쟁을 일으켰다. 우선 워너중후군을 일으키는 유전자로 밝혀진 wrm유전자는 그 기능이 DNA이중사슬을 풀어주는 유전자의 고장난 형태로 밝혀졌다. 프로제리아의 경우는 그 해당유전자가 핵막을 구성하는 단백질인 라민의 변이된 형태의 유전자임이 밝혀졌다. 이와 같은 발견은 처음에 기대하였던 노화유전자라는 개념과는 너무도 다른 것이었다.

진정한 노화유전자는 그 유전자 자체가 능동적으로 노화 현

상을 유도할 수 있어야 하는데 이와 같이 노화를 직접 일으킬 수 있을 것으로 기대되었던 유전자들이 사실은 특정 기능을 가지고 있는 유전자의 고장난 형태에 불과하다는 점은 이들이 직접 노화유전자가 되지 못하고 특정기능의 저하를 초래하여 이를 통하여 간접적으로 노화를 초래할 뿐임을 보여주고 있다. 따라서 이들을 진정한 노화유전자라기보다는 통상 간접노화유전자라고 별도로 구분하게 되었다. 사실 진정한 노화유전자를 찾고자 하는 노력은 인간 게놈 프로젝트가 추진되면서도 매우 큰 관심의 대상이었다. 수만 개의 유전자들의 실체가 밝혀지면서도 노화유전자라고 지목될 수 있는 유전자는 나오지 않았다. 이와 같이 엄청난 노력을 통해서도 노화유전자의 진정한 실체는 발견되지 못하고 있다.

최근 동물 모델 실험에서는 더욱 많은 노화관련유전자군들이 제안되고 있다. 특히 동물의 트랜스 제닉 모델이 성행하면서 많은 유전자를 강제 증가시키거나 또는 강제 제거한 경우 초래되는 노화현상들이 보고되고 있으나, 이들을 진정한 생리적 노화 기전으로는 인정하지 않고 있다. 그 이유는 생체내 유전체의 불균형은 많은 문제점을 야기하며, 이러한 변화는 정상적 생리현상과는 전연 다르기 때문이다. 따라서 유전자 조작을 하지 않은 정상적인 동물들 중 노화 속도가 빠른 동물들의 유전자 분석에 치중하고 있으나, 이러한 대부분의 경우에서 발견된 유전자들은 비타민C 합성에 영향을 주거나 칼슘대사에 영향을 미치거나 하는 등의 불특정한 효과에 그치고 있다. 특히 근래 노화연구자들에게 많은 관심을 불러 일으켰던 노화촉진생쥐(SAM) 모델의 경우에도 분석결과 이들 동물체내에 내재성 바이러스가 다량 존재함이 밝혀져 이 동물에서의 노화 촉진현상이 생리적 변화가 아니라 잠재적 바이러스의 활성화에 따른 염증현상이라는 제안이 나온 뒤 주목을 받지 못하고 있다.

이러한 사실들은 진정한 노화유전자의 존재 자체에 대해서 커다란 의문을 남기고 있다.

과연 노화유전자가 존재하는가라는 근원적 문제의 해결이 시급하다. 따라서 노화현상을 과학적으로 설명하기 위해서는 거의 모든 개체에서 공통적으로 일정하게 보이는 노화에 따른 현상을 유전적 측면에서 설명해 낼 수 있는 근거를 분명하게 확보하여야 하며, 어떠한 학설도 노화에 대한 정설로 인정되기 위해서는 노화와 유전자와의 관계를 설명할 수 있어야 한다. 그러나 기존의 많은 노화학설들이 이러한 노화의 본질적 문제

를 충분하게 대응하지 못하고 있다.

산화적 손상설의 미스터리

결과 예측 못하는 유해산소의 방향성 없는 공략

노화가설 중에서도 가장 많은 주목을 받고 있는 학설은 산화적 손상설이다. 생체가 삶을 유지하기 위하여 호흡하는 과정에서 발생하는 유해산소가 바로 노화의 주범이라는 사실이다. 산소를 이용하는 모든 생명체의 경우 일상 호흡으로 소모되는 산소 중에서 적어도 2% 정도는 산소 라디칼, 즉 유해산소를 발생시키고 있다. 이러한 유해산소가 생체에 손상을 일으킬 수 있는 여지는 항상 있을 수밖에 없다. 또한 실제로 유해산소를 발생시켜 처리하면 거의 모든 세포들이나 동물들에서 노화현상이 유도됨은 잘 알려져 있다. 따라서 유해산소는 노화현상을 야기하는 주범으로 주목받아 왔고, 그 결과 유해산소의 발생을 억제하거나 발생한 유해산소를 제거하는 생체내의 다양한 효소계가 일찍부터 학계의 관심을 받아왔다. 따라서 이들의 기능을 제어하거나 직접적으로 유해산소를 제거하는 다양한 항산화제들이 널리 개발되어 왔으며, 현재 소위 노화방지, 항노화, 노화예방 등의 구호로 불리는 모든 산업, 의학 등에서 적극적으로 이용되고 있다.

이러한 산화적 손상가설은 DNA, RNA 등의 핵산 수준, 단백질 및 지질 등의 다양한 생체 구성 물질들에 모두 영향을 미쳐 산화를 촉발함으로써 결과적으로 노화를 가져온다는 개념이다. 이러한 가설을 받쳐주는 실험적 자료는 시험관적 자료뿐 아니라 개체 수준에서도 매우 다양하다. 시험관적 측면에서는 여러 가지 세포들의 배양조건에서 산화적 스트레스가 노화를 초래하고, 반대로 항산화 물질의 처리는 이를 예방할 수 있다는 사실이 많이 보고되고 있다. 한편 각종 동물들의 수명비교 실험에서는 항산화 효소계의 함유량이 동물의 수명과 비례한다는 보고로부터, 이들을 간접적으로 비교하는 소변내 배설되는 8-히드록시 구아노신과 같은 산화적 스트레스에 의한 DNA 손상 물질의 양이 수명이 길수록 적어진다는 보고는 이들 동물에서 산화적 손상을 방지하는 시스템이 활발하게 작동하고 있음을 보여주고 있다. 더욱 단백질의 산화는 생체내 많은 기능을 저해함을 직접적으로 보여주고 있으며 사람의 경우에도 위너증후군이나 프로제리아와 같은 조로증 환자들에게서 단백질의 카르보닐화 정도로 나타나는 세포내 단백질 산화도가 높게

나타난다고 알려지고 있다. 뿐만 아니라 지질의 과산화 현상은 이미 많이 알려져 4-히드록시 노네날이나 말론다이알데하이드 등은 산화적 손상에 따른 가장 대표적이며 직접적인 손상지표로 널리 이용되고 있다. 더욱 생체내 산화적 손상을 제어하는 슈퍼옥시드 디스뮤타제, 카탈라제, 글루타치온 퍼옥시다제 등등의 효소 유전자를 이용한 동물실험에서 이들을 강화한 경우 30% 정도의 수명이 연장되고 있다는 보고들은 노화의 산화적 손상설을 크게 뒷받침하고 있다.

그러나 이러한 노화의 산화적 손상설에도 치명적인 문제점이 있다. 우선 한가지 예는 유해산소로 지목되는 산소라디칼들이 반드시 생체내에 나쁜 일만 하는가라는 의문이다. 산소라디칼이 대부분 생체물질들과 결합하여 부정적 영향을 미치고 있음은 누누이 설명하였으나 최근 이러한 산소라디칼들이 생체세포의 증식에 매우 중요한 역할을 하는 것으로 밝혀지고 있다. 즉 상피세포증식인자를 처리하여 증식을 유도하는 경우 항산화물질을 동시에 처리하면 세포증식유도가 중단되는 현상이 보고되고 있다. 이러한 현상은 세포 증식에 산소라디칼이 오히려 매우 긍정적인 작용을 하고 있음을 보여주고 있어 종래의 유해산소라는 부정적 이미지와는 크게 다를 수밖에 없다. 또한 흥미로운 사실은 여러 동물들을 대상으로 하여 이들의 노화 또는 수명에 미치는 항산화제 효과를 비교하여 보면 일률적인 또는 보편적인 효과를 보여주지 않고 있다. 즉 산소라디칼의 제거 또는 방지가 반드시 생체에 긍정적 효과만을 가져오지는 않고 있다는 사실이다.

이러한 의문들보다도 산화적 손상설의 더욱 심각한 숙제는 보다 더 근원적인 데 있다. 즉 산화적 손상설의 기본 골격은 생체내에 여러 가지 이유로 발생한 산소라디칼들이 생체내 물질들에 손상을 일으키는데, 이러한 손상이 불특정된 표적을 공략하고 있다는 사실이다. 일정하게 특정한 유전자, 특정한 단백질 분자를 공략한다면 그 효과에 대하여 일정한 기전과 결과를 예측할 수 있지만, 유해산소의 공략이 방향성이 없다는 사실은 결과에 대한 설명을 매우 어렵게 만들고 있다. 분자적 수준에서의 문제뿐만 아니라 세포 수준에서도 마찬가지다. 생체의 조직을 구성하는 수많은 세포들 중에서 어떤 세포가 먼저 더 많이 손상을 받겠는가라는 의문에 대한 답은 없다. 생체내의 수많은 세포들 중에서 손상을 받은 세포는 스스로 죽어가는 세포사멸에 이르거나 또는 형질전환하여 암세포로 바뀌어 암을 일으킬

수도 있다. 따라서 어떤 세포가 어떻게 변할지 예측할 수 없다는 점도 문제다. 이와 같이 산화적 손상설의 기본 바탕은 불특정한 표적에 대한 산화적 손상유도다. 그렇다면 이와 같은 불특정한 손상들이 어떻게 모든 동물에서 모든 개체에서 모든 세포에서 거의 일정한 변화를 보이는 노화현상을 일으킬 수 있다고 설명할 수 있을까? 바로 이러한 사실이 노화의 산화적 손상설의 근원적 문제점이고, 이러한 문제를 설명해내지 못하는 한 산화적 손상설은 노화를 설명하는데 오직 가설의 수준을 벗어 나지 못할 것이다.

식이제한설의 미스터리

자연환경에서 식이제한요법 적용 한계

‘적게 먹으면 오래 산다’는 주장은 노화의 매우 중요한 가설로 제안되었고, 실제로 현재 학계에서 가장 널리 인용되고 있을 뿐 아니라 일반 시민 사회에도 가장 강력한 영향을 미치고 있는 가설이다. 우리 나라에도 예부터 ‘칠부만 먹어라’는 가르침이 있어 왔고 그 정도의 소식이 신체 조건을 가장 적절하게 유지해줄 수 있다고 믿어왔다. 이러한 가르침이 실제 실험적으로 입증되기는 이미 1930년대부터 시작되었고, 1980년대에 이르러 꽃을 피우게 되었다. 기본적인 실험방법은 생쥐 또는 쥐를 대상으로 마음대로 먹게 하는 동물군과 식이를 60~70% 적게 먹게 하는 동물군의 수명을 비교하여 보았더니 식이제한군의 수명이 적어도 30% 이상 연장되었다는 결과가 많은 학자들의 관심을 끌게 되었다. 이후 이러한 실험은 선충, 초파리, 개 등의 여러 다른 동물들을 통해서도 입증되었을 뿐 아니라 최근에는 원숭이를 대상으로 한 장기간 추적 실험이 추진되고 있다. 이와 같이 실제로 동물에서 인위적 조작을 통하여 수명이 연장되는 결과가 여러 가지 동물에서 공통적으로 입증되는 예는 식이제한 방법밖에 없다. 다른 항산화제나 또는 여러 약물들의 경우 일부 동물에서는 적용되나 다른 동물에서는 적용되지 못하여 보편성의 결여로 인정되지 못한 반면, 식이제한법은 비교적 보편성이 인정되어 노화제어 수단으로서 학계에서 거의 공인이 되고 있는 실정이다.

실제로 식이제한은 수명연장 효과는 물론 실험동물의 경우 암이나 다른 종양의 발생을 억제하고, 심혈관 지표를 개선하고, 당뇨를 억제하고, 생체 활동 상태를 보다 능동적으로 바꾸는 등 여러 가지 생리기능을 양호하게 유지해주고 있음이 보고

되었다. 따라서 이러한 동물실험에서의 식이제한법의 긍정적 효과를 바탕으로 다양한 응용법이 개발되어 인체에 적용시키기 위하여 준비되고 있으며, 일부 현장에 적용되고 있는 사례들도 있다. 특히 사람에게 있어서 식사의 쾌락이 매우 중요하고 이를 제한하면 많은 정신적 스트레스가 유도되기 때문에 식이량을 일상생활에서 줄이는 것은 현실적으로 매우 어렵다. 따라서 식사를 정상으로 하더라도 체내 흡수도를 저하시킨다든지 또는 대사량을 제한한다든지 등의 방법을 약물로 유도하면 실제의 식이제한과 유사한 효과를 얻을 수 있을 것으로 기대하여 이러한 약물을 개발하려는 노력들이 경쟁적으로 이루어지고 있다. 특히 식이제한유사 약물의 개발은 포도당의 유사체인 5-데옥시글루코제의 연구로부터 촉발되었다. 이 물질은 포도당의 대사를 제어함으로써 식이제한 효과를 가져 오는 것으로 주목되었으며, 실제 동물실험상에서 식이제한과 유사한 효과가 입증되어 관심을 끌었으나 차후 여러 가지 부작용이 발견되어 사용이 허가되지 못하였다. 최근에는 제2형 당뇨병에 이미 사용하고 있는 약물 중에서 인슐린 작용기전에 영향을 주는 약물 중 메트포르민이나 펜포르민 같은 약제가 인슐린 감수성에 영향을 주어 식이제한시와 유사한 대사 상황을 유도함으로써 그 효과를 기대해보는 실험들이 진행되고 있다. 이와 같이 식이제한요법은 이미 노화학 분야에서 가장 널리 이용되는 보편적인 노화제어 방안으로 각광을 받고 있다.

그러나 이 분야에는 아직도 명료하지 못한 문제점이 있으며, 더욱 최근에 거론된 반증들은 이러한 가설에 강한 의문을 던지고 있다. 우선 무엇보다도 식이제한에 의한 노화억제 또는 수명연장의 작용기전이 분명하게 설명되지 못하고 있다는 사실이다. 식이제한설의 바탕이 되는 활동률 가설은 최근 여러 동물들의 비교 실험에서 근거가 희박한 것으로 배척되고 있다. 즉 '많이 움직이면 빨리 죽는다'라는 명제는 옳지 못한 것으로 밝혀졌으며, 많이 먹게 되면 대사적 부담이 커진다는 대사가설도 과학적 근거가 분명하게 제기되지 못하고 있다. 특히 이와 같은 식이제한설의 바탕에는 산화적 손상가설이 있으나 이러한 설명도 구차할 뿐이며 식이제한 효과를 분자적 측면에서 설명하는데 한계가 있다. 더욱 성급하게도 식이제한 가설을 실제로 인체에 적용해보려는 시도가 있었다. 일군의 학자들이 자발적으로 인공으로 설정된 공간내에서 자급자족하면서 식이제한요법을 실시하며 생존하는 바이오스피어실험을 시도하였다.

그러나 이 실험은 중도에 중단되었다. 이러한 환경에서 생존하기도 어려웠으며, 질병이 발생하여 오래 견디지 못하였기 때문이다. 더욱 놀라운 사실은 이들이 이후 건강상태가 악화되었다는 사실이다. 따라서 식이제한법을 성급하게 사람에게 적용하는 것은 문제가 있다는 점을 경고 해주었다.

그러나 식이제한요법에 대한 보다 심각한 경고는 최근 매우 흥미로운 실험에 의하여 제기되었다. 대부분의 식이제한 실험이 실험실내의 제한된 환경에서 살고 있는 동물들을 바탕으로 이루어져 왔기 때문에 이러한 식이제한요법이 자연환경에서도 똑같이 적용될 수 있을까에 대하여서는 근본적인 의문이 있어 왔다. 그러한 과정에 최근에 실험쥐들을 대조군과 식이제한군을 다시 폐쇄된 1케이지 당 1마리의 동물실 사육 조건을 갖춘 군과 야생의 조건에서 생활하게 하는 군으로 나누어 비교해 보았다. 그 결과 놀라운 결과가 나왔다. 식이제한군이 실험실 폐쇄 공간에서는 마음대로 먹는 대조군에 비하여 분명 더 건강하게 오래 살았는데, 반면 야생 공간에서는 정반대로 식이제한군의 생존율이 크게 떨어지고 오히려 마음대로 먹는 동물들의 생존력이 더 높다는 결과가 나왔다. 바로 식이제한가설의 적용한계가 제안된 것이다. 식이제한이 생체의 수명연장 또는 질병예방 등에 보다 더 유리할 것이라는 너무도 당연하게 믿어져 왔던 개념에 대한 도전적 제안이 나온 것이다. 극히 제한된 환경이 아니고 공개된 야생 공간에서 살아가야 하는 일반 생명체에게는 노화와 장수에 대한 방안을 강구함에 있어서 새롭게 해석해야 할 문제가 발생한 것이다. 바로 이러한 점에서 그 동안 거의 정설로 여겨져 왔던 식이제한 가설도 그 바탕을 새롭게 해야 하고, 어느 노화가설이든지 이러한 분명한 현실을 설명해 낼 수 있도록 이론적 근거를 마련하여야 한다. 그러나 어느 학설도 아직 이와 같은 노화현상의 면모를 만족스럽게 설명하지 못하고 있다.

수명 한계의 미스터리

텔로미어 길이와 노화현상 상관관계 불분명

모든 동물에게 일정한 수명이 있다고 알려져 왔다. 그러나 실험실내에서 이러한 생체 수명의 한계가 보다 과학적으로 논의되게 된 것은 실험실에서 배양하는 세포들의 수명한계가 제안되었기 때문이다. 즉 생체를 구성하고 있는 세포 자체가 이미 수명 한계성을 가지고 있기 때문에 개체의 수명은 당연히

한계가 있을 것으로 예상돼 생체 수명한계설이 크게 각광받게 되었다.

이러한 수명의 한계 요인으로 여러 가지 유전적 특성이 논의되고 있지만, 사실 아직 수명 결정요인에 대한 명확한 지견은 없다. 최근 많이 거론되고 있는 유전자군으로 산화적 손상의 제어에 관련한 많은 유전자들, 또는 인슐린 신호 전달체계를 주축으로 하는 많은 신호전달계 관련 유전자군 등이 크게 각광을 받고 있고, 핵산의 안정성을 유지하는 유전자군, 지방 대사를 비롯하여 심혈관 관련 유전자군, 스트레스 관련 유전자군, 또한 생체의 면역성에 관련한 유전자군들이 다각적으로 거론되며 주목을 받고 있다. 이와 같이 수많은 유전자군들이 노화 및 수명과 관련하여 거론되고 있으면서도 과연 수명을 결정짓는 유전적 요인이 있는가에 대해서는 아무런 해답이 아직 없다.

이러한 상황에서 특별하게 주목받고 있는 요인은 텔로미어 가설이다. 생체를 구성하는 세포가 분열을 할 때마다 염색체 종단의 일부인 텔로미어가 복제되지 못하고 남을 수밖에 없으며, 따라서 지속적으로 분열이 되면 그 복제되지 못하는 범위가 커져서 결국 생체세포 분열 자체를 중단해 버릴 수밖에 없다는 가설이다. 이러한 가설은 생체의 수명한계를 설명하는데 매우 가능성이 높은 가설로 믿어지게 되었다. 더욱 암세포와 같이 생명력이 무한한 세포의 경우에는 이와 같은 텔로미어 부위의 손상을 보충해주는 텔로머라제라는 효소가 있어 항상 복구되어 일정한 염색체의 형태를 계대분열에 상관없이 유지해 줄 수 있다는 사실은 이 가설의 신뢰도를 매우 높게 올려주고 있다. 따라서 암을 치료하기 위하여서도 텔로머라제를 억제하거나 제거하는 요법들이 개발되고 있고, 세포 수준에서 텔로머라제 유전자 주입을 통하여 세포의 노화를 억제할 수 있다는 등의 보고가 있다.

그러나 이러한 노화의 텔로미어 가설에도 결정적으로 해결되어야 할 문제점들이 많다. 우선 수명이 다른 여러 가지 동물들을 비교하여 보면 당연히 수명이 길수록 텔로미어도 보다 길고 텔로머라제 활성도 높을 것으로 예측되었으나, 실제 결과는 전혀 그렇지 못하다는 점이다. 예를 들면 쥐의 경우 수명이 사람의 30분의 1에 불과한데도 텔로미어의 길이는 적어도 50배 이상 더 길다는 사실은 텔로미어 길이에 의한 수명한계 가설을 어렵게 하고 있다. 뿐만 아니라 여러 가지 실험자료에 따르면 세포내 텔로미어 길이와 세포 노화현상과의 상관관계가 분명

하지 못하다는 사실은 세포수명한계설의 기본 기전으로 제안되고 있는 텔로미어 가설의 정립을 어렵게 하고 있다. 따라서 이 분야에서 새롭게 제안되고 있는 사실은 수명한계설의 기본 기전으로 텔로미어 가설보다 새로운 가설의 대두를 기다리고 있다는 점이다. 특히 인체의 경우 사회환경의 개선에 의하여 인간의 수명이 계속 증가하여 아직 한계점에 이르렀다는 증거가 없다는 사실이며, 환경적 요인과 유전적 요인의 상호작용의 중요성이 크게 부각되고 있다는 점에서 주목받고 있다.

여러 역학적 및 유전적 연구를 통하여 장수유전자로 거론된 많은 유전자들이 다른 지역에서는 전혀 그러한 효과가 없다고 보고되고 있는 현상에 주목할 필요가 있다. 예를 들면 서구의 백세인을 대상으로 한 많은 연구에서 거의 공통적으로 주목되고 있는 장수유전자는 ACE와 APOE 유전자다. 이들의 서브타입이나 단일염기다형성에 관한 많은 연구가 발표되어 이들의 중요성이 크게 부각되었다. 그러나 우리 나라나 일본과 같이 생활환경이나 식습관이 전혀 다른 지역에서는 백세인에서 이러한 유전자의 효과가 의미가 없음이 밝혀졌다. 즉 생존지역 환경에 따라 적절한 유전자군이 선택되어 그 효과를 극대화할 수 있음이 밝혀지고 있기 때문에 이와 같은 유전자 선택성은 생존환경에 의하여 결정되고 있음을 보여주고 있다. 이와 같은 현상은 거시적 생체의 수명 결정 요인일 뿐 아니라 미시적 세포수준의 수명에도 분명한 영향을 미칠 수 있을 것이다. 세포의 배양조건에 따라 세포 수명이 변동할 수 있음은 이미 잘 알려져 있으며, 종래 한계설로 받아들여 졌던 텔로미어의 길이 조절도 환경적 요인에 의하여 영향을 받을 수 있음이 차차 규명되고 있다.

지금까지 노화학 분야에서 문제되고 있는 본질적 이슈에 대하여 중요하다고 생각되는 일부 개념의 핵심적 문제점을 제기해 보았다. 제기된 문제들은 노화현상을 이해하는데 반드시 해결하고 넘어가야 할 숙제이며, 이러한 문제점을 명쾌하게 설명할 수 있는 학설은 궁극적으로 인류에게 노화문제, 더욱 나아가서는 고령사회의 문제를 해결할 수 있는 본질적 해결 방안을 강구해줄 수 있는 첩경이 될 것이다. ^{⑤D}



글쓴이는 서울대학교 의대 졸업 후 동대학원에서 박사학위를 받았다. 서울대학교 연구처장, 한국노화학회 회장, 국제노화학회 회장 등을 지냈다.