노화 메커니즘 규명 장수 비결 밝힌다

글 _ 이은정 객원기자 ejung87@hanmail.net

타임지에 실린 한국의 장수문화

한국의 장수노인들

지난해 초 미국의 두 교수가 인간의 최대 수명을 놓고 격론을 벌였다. 미국 일리노이 대학 공공보건대의 스튜어트 올샨스키 교수는 130세를, 아이다 대학 스티븐 오스태드 교수는 150세를 주장하다 2150년 1월1일 150세 먹은 사람이 나타날지를 확인하는 내기를 했다. 두 사람은 우선 150 달러씩을 내 신탁예금을 넣고 매년 약간씩 보태 2150년에 5억 달러를 만들기로 했다. 상금은 승리자의 상속자에게 돌아갈 예정이다. 지난 9월 영국 케임브리지에서는 '생쥐 오래 살리기 대회'라는 이색적인 대회가 열렸다. 생의학적 노인학 국제연합 10차 모임에서 열린 이 대회에 참가의사를 밝힌 선수는 4명. 모두 노화 연구에 일가견이 있는 생명공학자들이다. 대회 이름은 므두셀라(Methuselah) 생쥐상으로 상금은 약 4천만원이다. 므두셀라는 성경에서 가장 오래 생존했다고 알려진 생쥐로 969세까지 살았다고 전한다. 생명공학자들은 성장호르몬과 관련된 유전자를 변형시키거나 에너지대사량을 줄인 다이어트쥐를 만들어 최대 수명의 생쥐에 도전하고 있다. 현재까지 가장 오래 산 생쥐는 약 5년(정확히는 5년에서 1주일 부족한 기간)을 살았다. 정상인 생쥐보다 2년이나 오래 살았던 이 생쥐의 나이는 사람으로 치면 150세에 해당한다. 오래 사는 생쥐를 만들어낸다면 인간의 수명을 연장시키는 법도 알아낼 수 있을 것이라는 게 이 대회의 취지이다.

'생쥐 오래살리기 대회' 상금 4천만 원

두 가지 사례에서 보듯이 21세기의 현대 과학은 노화를 방지하고 인간의 수명을 늘리는 일에 대해 지대한 관심을 보이고 있다. 과연 장수의 비밀은 어디에 있을까? 과학자들은 노화가 일어나는

기획연재순서
❶ 배아줄기세포
❷ 의료장비-사이버나이프
❸ 신약개발
❹ 첨단진단장비 – PET
❺ 인공심장
❻ 이종이식
❼ 뇌질환
❽ 노화

메커니즘을 알면 노화를 방지할 수 있을 것이라고 가정한다.

동물의 수명 혹은 노화의 속도를 결정하는 인자에 대하여 크게 두 가지 가설이 있다.

첫번째는 '프로그램 이론'으로 노화란 생물학적 시간표를 따르는 것인데 생물학적 시간표라는 것이 소아 성장 및 발달을 조절하는 것과 하나의 연속선상에 있다고 보는 견해다. 최근 몇 년간 언론의 집중적인 조명을 받았던 텔로미어(telomere) 연구가 여기에 속한다. 텔로미어는 세포의 유전정보가 담긴 염색체 말단 부위를 말하는데 세포가 분열할수록 텔로미어는 점점 짧아지고 나중에는 세포분열이 일어나지 못해 세포가 죽게 된다. 따라서 세포 분열의 키를 쥐고 있는 텔로미어를 길게 하면 노화를 늦출 수 있다. 텔로미어의 길이를 늘리거나 활성화시키는 단백질 효소가 바로 텔로머라제이다. 노화현상을 거의 보이지 않는 바닷가재나 무지개송어는 바로 이 텔로머라제가 세포 속에 많이 존재한다. 세계 최대의 생명공학회사인 제론사는 텔로미어 연구를 활용한 노화관련 질병 치료제와 항암제를 개발하고 있다.

두 번째는 '손상(damage) 또는 오류(error)이론'으로 우리 신체 시스템에 대한 환경적인 공격이 점차로 노화를 유발한다는 것이다. 활성산소 이론이 대표적이다. 우리가 마시는 산소의 일부가 활성 산소로 바뀌고 이것이 체내에 쌓여 노화를 일으킨다는 것이다. 이에 따라 활성산소를 줄이는 제품, 즉 항산화제를 개발해 노화를 막는 연구가 진행중이다. 연세대 노화유전자기능연구센터 정인권 교수(생물학과)는 "현재로서는 두 가지 이론 중 어느 것이 옳다고 딱 잘라 말하기는 힘들지만 이들이 서로 대립하기도 하고 상호 보완되기도 하면서 노화연구를 발전시켜왔다"고 설명한다.

노화를 일으키는 원인이 무엇이든간에 노화를 일으키는 유전자 혹은 장수 유전자를 찾아내기 위한 연구가 활발하다. 대부분 효모, 초파리, 선충 등에서 노화와 관련한 유전자를 연구하고 있으며 이를 사람에게 연결시키는 작업이 진행중이다.

지난 2000년 미국 일리노이 대학 분자유전학 교수인 로닌손 박사는 사람을 늙게 만들 뿐 아니라 노화와 관련된 각종 질병들을 일으키는 것으로 생각되는 유전자를 발견, 이를 'P21'이라고 명명했다. 로닌손 박사는 'P21' 유전자는 DNA 증식과 세포분열에 관여하는 다른 40개 유전자의 활동을 억제해 사실상 세포의 성장을 중단시키며 세포의 단백질 생산을 조절하는 또 다른 50개 유전자의 활동을 강화시킨다고 밝혔다. 예를 들어 이 유전자는 알츠하이머병 환자의 뇌에서 발견되는 플라크의 주성분인 베타-아밀로이드 펩타이드 생산 유전자를 자극하는가 하면 동맥경화와 관절염을 유발하는 각종 단백질과 효소 생산 유전자들을 활성화시킨다. 만약 노화와 관련된 유전자들을 지배하는 P21 유전자를 억제할 수 있는 방법을 개발하면 노화관련 질환들을 치료할 수 있을 것이다.

적포도주의 '레스베라트롤' 효모 수명 70% 연장

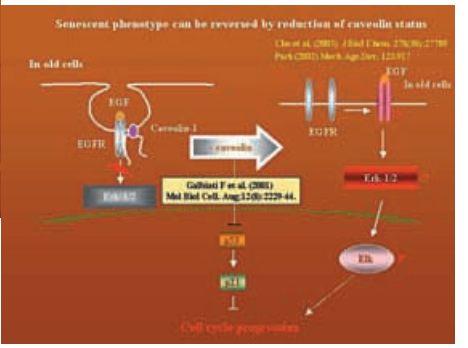
또 SIR2(Silent Information Regulator No.2)유전자는 최근 장수 유전자 후보로 각광받고 있다. 미국 매사추세츠공과대(MIT)의 레너드 구아렌트 박사는 효모에 있는 'SIR2'라는 유전자가 DNA의 활동을 통제해 효모의 수명을 연장시킨다는 결과를 발표한 바 있다. SIR2가 생산하는 SIR2 단백질은 DNA의 외피를 좀더 단단하게 감싸서 세포가 잠재적인 유전자들과 접근하는 것을 막음으로써 유전자의 활동을 차단하는 역할을 한다.

이 실험에서 주목할 부분은 SIR2 유전자가 파괴된 효모 세포는 보통 세포들보다 일찍 죽어버리는 반면, SIR2 유전자를 추가로 제공받은 세포는 다른 세포들보다 더 긴 수명을 누렸다는 내용이다. 이는 저칼로리 식사와 긴밀하게 연관을 맺고 있다. SIR2 단백질은 포도당 대사와 경쟁 관계에 있는데 몸 속에 포도당이 많이 들어오면 SIR 단백질의 활동이 줄어들어 '수명을 연장시키는' 본래의 기능을 잘 발휘하지 못하므로 저칼로리 식사를 해야 한다는 설명이다. 서울시립대 황은성 교수(생명과학과)는 "사람에게는 SIRT1이라는 유전자가 효모의 SIR2와 동일한 역할을 하고 있다"며 "사람의 SIRT1이 효모에서와 같이 세포의 수명을 길게 해주는지 연구가 진행 중"이라고 설명했다.

장수 효과와 관련해서는 올해도 특기할 만한 연구가 발표됐다. 미국 하버드 의대 싱클레어 교수는 적포도주에 있는 '레스베라트롤'(resveratrol)이라는 화학물질이 효모의 수명을 70%까지 연장시킨다는 사실을 밝혀냈다. 이 연구는 지난 8월 네이처에 실렸다. 연구팀에 따르면 레스베라트롤은 생명체의 노화를 지연시키는 것으로 알려진 '시르투인(Sirtuin)'이라는 효소의 생산을 증가시켰다. 지금까지 동물 실험에서는 영양분 균형은 유지한 채 정상치보다 적은 칼로리의 음식을 먹이면 장수한다는 결과가 잇따랐으며 이같은 '장수 효과'에는 시르투인이 작용하는 것으로

◀ 나이에 따른 세포기관의 크기 변화 그래프

▼ 카베올린의 세포내 기작



알려졌다. 이에 따라 연구팀은 레스베라트롤이 인간의 수명도 늘리는지 임상실험에 들어갈 예정이다. 레스베라트롤이 과다 영양분을 섭취하는 현대인에게도 유사한 효과를 줄 수 있다고 추론했다.

최근 일본 도쿄의 신경과학종합연구소의 사이토 주임연구원은 초파리도 노화에 의해 건망증이 심해진다는 연구결과를 지난 12월4일 미국의 과학잡지 뉴런에 발표했다. 초파리는 늙으면 기억능력이 약해지는데 이는 사람이 노화하면서 약해지는 기억력 및 치매의 해명에 도움이 될 것으로 보인다.

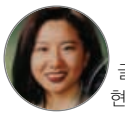
연구팀의 실험은 간단하다. 두 종류의 냄새를 준비한 후 초파리를 넣은 장치 안에 한 가지의 냄새를 공급했을 때에는 전기쇼크를 주고 다른 하나의 냄새를 공급했을 때에는 전기쇼크를 주지 않는 방법으로 냄새를 학습시켰다. 이후 30분~7시간이 지난 후 파리가 어느 쪽 냄새로 이동하는지를 실험, 냄새의 기억이 어느 정도 유지되는지를 분석했다. 그 결과 생후 1일,10일 정도의 젊은 파리에서는 학습 직후의 기억력이 90포인트, 3시간 후에도 40포인트를 유지해 망각 곡선이 완만했다. 한편 생후 30일 이상의 늙은 파리는 학습 직후가 70포인트, 1시간 후에는 무려 20포인트로 급락했다. 파리의 망각 곡선은 중기 기억과 관련된 유전자가 부족한 파리의 패턴과 일치하고 있다.

늙은 세포를 젊게 만드는 일에 도전

전세계적인 노화 연구에 발맞춰 우리 나라에도 노화 연구가 활발하게 진행중이다. 서울대 노화 · 세포사멸연구센터는 한국의 100세인, 장수벨트 연구를 통해 타임지에 실릴 정도로 주목을 받고 있다. 센터장인 서울대 의대 박상철 교수는 노화를 '피할 수 없는 비가역적인 과정'이 아니라 '인간이 살아남기 위한 적응 과정'이라고 정의한다. 박 교수는 "늙은 세포를 다른 젊은 세포로 대체할 것이 아니라 늙은 세포 스스로가 기능을 회복할 수 있는 방법을 찾아내야 한다"고 설명했다. 이에 대한 근거로 '카베올린(caveolin)'이라는 세포내 물질을 들고 있다. 카베올린은 식균 작용을 유도하는 단백질인데 늙은 세포에서는 카베올린이 많이 발견된다. 박 교수는 세포 속의 카베올린 농도를 낮출 경우 세포의 활성이 높아지고 형태를 회복함을 알아냈다. 이 연구 성과를 응용하면 앞으로 늙은 세포를 젊게 만드는 일이 가능해질 것이다. 서울대 노화 · 세포사멸연구센터는 또 우리 나라 노인들에 대한 관찰 연구도 함께 진행한다. 장수벨트 지역실태를 조사하거나 한국의 장수문화를 분석하는 것도 연구센터의 주요한 활동이다. 특히 노인들이 건강하게 생을 즐길 수 있도록 장수 춤 체조를 개발, 전국에 보급중이다.

연세대 노화유전자기능연구센터는 노화유전자 관련 연구에 집중하고 있다. 앞에 언급한 노화의 메커니즘의 2가지 가설에 대해 양방향으로 접근중이다. 우선 텔로미어 연구는 초파리나 선충에서 세포 수명을 늘어나게 하는 연구와 사람의 세포에서 텔로머라제를 활성화시키는 연구를 진행중이다. 또 유해산소설과 관련해 세포의 산화적 손상이 세포주기, DNA손상 등과 어떤 관련이 있는지 분석하고 있다. 그 외 한림대, 전남대, 부산대 등지에서도 항노화연구센터, 노화정보센터 등을 운영중이다.

결국 장수는 인류의 궁극적인 꿈이다. 노화를 연구하는 학자들은 유전성, 환경, 생활방식 등의 인자에 장수의 비밀이 숨겨져 있다고 추측한다. 이 노화의 과정을 정확히 밝혀내면 모든 사람의 수명을 120세 또는 그 이상까지 연장시킬 수 있을까? 과학자들은 오늘도 이 질문에 답하기 위해 연구를 계속하고 있다. 노화, 즉 장수 연구는 아직 초기 단계에 불과하지만 이들 연구로 얻어진 결과는 인류가 노인성 질환이나 장애와 싸우는 길을 열어줄 것이다. ST



글쓴이는 서울대 미생물학과 졸업, 동대학원 석사
현 서울대 의대 의사학교실 박사과정중이다.