

《 수행평가 》

하이에듀

주제	설명문 쓰기
내용	<p>주제 : 과학적인 실험을 통한 회춘의 가능성</p> <p><처음> - 과학적 방법을 통한 회춘에 대해 알아보게 된 계기</p> <p>평소에 생명공학에 관심이 많던 저는 우연히 혁신신약 개발에 대한 기사를 통해 병체 결합을 알게 되었습니다. 젊은 쥐와 늙은 쥐의 신체를 결합시켜서 혈액 순환 체계를 함께 사용하게 했더니 늙은 쥐의 인지 기능이 현저히 개선된 내용입니다. 또한, 늙은 쥐에게 젊은 쥐의 피를 주입했더니 늙은 쥐의 간과 근육의 상태가 좋아진 기사입니다. 이는 아직까지 윤리적인 문제가 있기 때문에 사람에게 적용시키기는 무리지만, 영화처럼 늙은 사람이 실제로 젊어질 수 있는 가능성을 알게 되어 더욱 흥미로웠습니다. 그에 따라 과학적인 방법을 통한 회춘에 대해 깊은 탐구를 진행했습니다.</p> <p><중간 1> - 노화의 원인</p> <p>병체 결합이 어떻게 노화를 지연시킬 수 있는지 알기 위해서는 먼저 노화의 원인에 대해 알아보아야 합니다. 노화의 원인은 크게 3가지로 생각할 수 있는데, 첫 번째는 유전자의 불안정성으로 DNA 손상 및 복구와 밀접하게 관련되어 있습니다. 두 번째는 미토콘드리아에서 나오는 활성 산소의 양입니다. 활성 산소는 세포 내에서 에너지를 생산하는 역할을 하는데, 이 과정에서 활성산소가 나오는 것으로, 산소가 불완전 연소돼 나오는 일종의 찌꺼기라고 할 수 있습니다. 일정 수준 이상의 활성 산소는 인체에 손상을 입혀 노화가 일어나게 됩니다. 마지막으로, 유전자 끝부분에 위치한 DNA의 서열인 텔로미어입니다. 텔로미어는 세포의 수명을 결정짓는 역할을 하는데, 세포는 성장과 조직을 유지하기 위해 '세포분열'이라는 증식 과정을 거치게 되고, 세포분열이 반복될 때마다 텔로미어가 짧아지면서 노화를 발생시킵니다.</p> <p><중간 2> - 노화를 막는 방법</p> <p>그렇다면 어떻게 노화를 지연시킬 수 있는 것일까요? 먼저, 기사에서 나오듯이, 회춘 효과를 위한 실험으로써 가장 첫 번째로 쓰인 실험 방법은 병체 결합입니다. 병체 결합이란 서로 다른 두 개체의 몸을 외과 수술적 방법으로 붙여서 혈액 순환계를 공유하도록 하는 기술입니다. 과학자들은 1860년대부터 혈액의 기능을 밝히기 위해 두 동물의 몸을 연결하는 병체 수술 실험을 해왔고, 최근엔 노화를 막는 실험 방법으로 많이 쓰이고 있다고 합니다. 연구팀의</p>

실험에서는 늙은 쥐가 젊은 쥐의 혈액을 공유한 후, 늙은 쥐의 혈액과 간 조직의 후생 유전학적 나이가 최대 30% 젊어지고, 노화의 원인인 염증 유전자의 발현과 반대되는 특정 유전자 발현이 나타났습니다. 즉, 노화의 원인이 되는 유전자 문제가 특정 유전자 발현으로 인해 조금 해결된 것입니다. 이를 통해 연구팀은 젊은 쥐의 혈액에 젊음과 생기를 유지하는 무엇인가가 있음을 미루어 짐작하게 됩니다.

<중간 3> - 윤리적인 문제

노화를 지연시키고, 오히려 회춘하는 이러한 방법은 과학적인 가치를 지니기도 하지만, 윤리적인 문제도 함께 가지고 있습니다. 회춘을 위해 젊은이들의 혈액을 남용하는 게 과연 옳당하냐는 것입니다. 뿐만 아니라, 신기술의 적용은 굉장히 비쌀 것이며, 이는 빈부격차가 “수명격차”로 이어질 수도 있다는 점은 기술의 적용을 어렵게 만들고 있습니다. 이에 대해 미국 듀크대 의대의 제임스 화이트 교수는 인간을 병체 결합 하는 것은 현실적이지도 않고 비윤리적이며, 이러한 실험 과정은 젊은 혈액에서 젊음을 촉진하는 성분을 찾아내 노화를 막을 치료법이나 신약을 만들기 위한 하나의 실험 과정이라고 강조했습니다.

<결론> - 회춘의 가능성 및 내용 정리

여러 실험을 통해 회춘의 가능성을 알게 되었습니다. 노화의 원인에 대해 생각해보고, 진행된 여러 실험은 회춘의 가능성을 열어주는 중간 과정입니다. 연구 결과에 따르면, 늙은 쥐의 노화 방지 효과는 젊은 쥐로부터 분리한 후에도 오래 지속됐습니다. 순환계를 공유한 기간이 길수록 노화방지 효과도 더 오래 지속되었습니다. 먼저 윤리적인 문제를 최소화할 수 있는 방안이 마련된다면 연구를 통해 회춘의 가능성을 현실로 바꿀 수 있다고 생각합니다.

자료 1. 늙은 쥐 피부가 젊어지는 현상에 주목...단백질 이용해 퇴화된 결합조직 재생시키는 혁신신약 개발

재생의학(regenerative medicine)이란 인간의 세포 또는 조직, 장기를 대체하거나 재생시켜 정상적인 기능을 할 수 있도록 복원시키는 것으로, 일반적으로 줄기세포 치료제나 유전자 치료법을 많이 떠올린다. 특히 대부분 증상을 치료하는데 그치는 전통적인 약물요법과 달리, 근본적인 원인을 치료하는 것을 목표로 한다는 점에서 많은 기대를 모아왔다.

그러나 실제로 현재 의학적으로 사용되는 재생의료 치료법 수는 아직 소수에 그치고 있으며, 조직 재생 측면에서 가장 많이 시도돼 왔던 줄기세포 치료제 역시 넘어야 할 산이 높다.

이러한 가운데 국내 한 바이오기업이 세포 안이 아닌 세포 밖에 주목하며, 체내 존재하는

단백질을 이용한 재생의약품 개발에 나서 주목을 받고 있다. 바로 하플사이언스(HapInScience)다.

하플사이언스는 하플1(HAPLN1, Hyaluronan And Proteoglycan Link proteiN1) 단백질을 이용해 조직을 재생하는데 필요한 신호를 활성화시키고 새로운 조직을 형성, 이를 통해 노화로 인해 퇴화된 여러 난치성 만성질환을 근본적으로 치료할 수 있는 퍼스트인클래스(first-in-class) 혁신 단백질 신약 개발을 목표로 한다.

메디게이트뉴스는 하플사이언스 공동대표로 최고경영자(CEO)를 맡고 있는 최학배 대표를 만나 하플사이언스의 철학과 앞으로의 계획을 들었다.

최 대표는 서울약대를 졸업한 뒤 중외제약, 중외제약과 일본 주가이제약의 합작사인 씨앤씨(C&C), 한국콜마 등에서 근무하면서 개발, 연구, 마케팅, 글로벌사업 담당 임원과 대표이사 등을 역임하고, 2018년 하플사이언스를 창업했다.

젊은 쥐와 늙은 쥐의 피를 통하게 만드는 병체결합 혈액교환 마우스 모델로 실험하면 젊은 쥐와 결합된 늙은 쥐의 피부가 젊어지는 현상이 나타난다. 최 대표와 서울대 약대 동기인 중앙대 약대 김대경 교수는 오랫동안 항노화에 대해 연구해왔다. 그는 **늙은 쥐의 피부를 젊어지게 하는 것이 무엇인지 연구하다 하플1이라는 새로운 단백질을 발견했다.**

하플1(HAPLN1, Hyaluronan And Proteoglycan Link proteiN1)은 사람과 동물의 혈액이나 조직 내 세포외기질(ECM)에 널리 존재하며 고분자 다당류 히알루론산과 복합 당 단백질 프로테오글리칸을 화학양론적으로 안정하게 결합시키는 내인성 당 단백질이다.

김 교수는 이 항노화단백질을 이용하면 피부의 회춘뿐 아니라 지금까지 근본적인 치료가 불가능한 노화 관련 질환을 근본적으로 치료할 수 있는 가능성을 확인했다. 이에 최 대표와 김 교수는 하플1 단백질을 이용해 노화 관련 질환들을 근본적으로 치료하는 신약을 개발하자는 목표로 2018년 하플사이언스를 공동 창업했다.

하플사이언스에는 30명에 가까운 인원이 근무하고 있다. JW중외제약과 한미약품, 녹십자 등 국내 제약회사에서 근무했던 인력들이 임원진으로 포진해 있고, 연구개발인력으로는 김 교수의 제자들을 비롯해 노화연구, 독성, PK, 임상 연구의 전문가들과 제품별 프로젝트 리더들로 구성돼 있다. 이들은 현재 골관절염(OA)과 만성폐쇄성폐질환(COPD), 탈모, 피부노화 4가지 분야에서 하플1을 이용한 치료제를 개발 중이다.

독특한 장점으로 동물실험서 경쟁약물대비 뛰어난 치료효과 보여

하플1은 기존에 있었지만 주목을 받던 단백질이 아니다. 최 대표에 따르면 미국 펜실베이니아대학교(UPenn) 그룹에서 하플1 단백질을 이용한 암 전이억제와 면역증강 분야로 연구해 논문을 발표하기도 했다. 이와 달리 하플사이언스는 조직재생 분야에 집중하고 있다.

최 대표는 "우리는 하플1 단백질이 몸에 있는 결합조직이 퇴화된 것을 재생시키는 기능을 갖고 있는 것을 알아냈다. 이를 활용해 조직의 퇴화로 일어나는 질환, 예를들어 연골이 퇴화돼 일어나는 골관절염이나 폐포가 나빠져 발생하는 COPD 등에서 조직을 재생시켜 원상태로 되돌리는 것이 우리의 목표다"고 설명했다.

골관절염과 COPD 치료제는 내년 임상시험 돌입이 예상되고 있으며, 피부노화 분야에서도 화장품 또는 의료기기와 연계하는 등 방안을 올해 검토할 계획이다.

그는 "우리는 아직 경쟁사라고 할 회사가 뚜렷이 있지 않다. 그만큼 독특한 작용기전의 약물을 개발하고 있기 때문이다"면서 "다만 우리가 개발하는 목표를 향해 같이 뛰고 있는 회사들이 있다. **그 회사들이 개발하고 있는 약물들과 비교했을 때 하플사이언스의 약물이 동물실험 결과 경쟁약물보다 뛰어난 치료 효과를 보이고 있다. 이는 우리 약물이 세포와 세포외기질을 동시에 아우르는 효과를 나타내는 약제라는 독특한 장점을 가지고 있기 때문으로 생각한다**"고 덧붙였다.

최 대표는 하플사이언스가 추구하는 혁신으로 'Aged Life Change Medicine' 개발을 통한 중노년층 삶의 변화를 꼽았다.

그는 "노화로 퇴화된 조직을 재생시켜 조직퇴화로 발생한 질환을 근본적으로 치료하자는 시도로 줄기세포 치료법 등이 있었으나, 치료효과가 우수하지 못해 아직 해결되지 못한 문제로 남아있는 질병들이 많이 있다"면서 "이러한 질병들을 하플사이언스가 개발하는 항노화단백질을 투여해 근본적으로 치료하는 혁신적인 방법을 제공함으로써, 환자들이 질병의 고통으로부터 해방되고 노년의 삶이 건강하고 행복하도록 바꿔주자는 것이다"고 강조했다.

"결합조직 퇴화 동반하는 질병을 근본적으로 치료할 수 있는 신약개발에 집중하겠다"

하플사이언스는 설립 후 반년만에 100억원 규모의 시리즈A 투자를 받는데 이어, 2020년 DSC인베스트먼트, 컴퍼니케이, 중소기업은행, 스틱벤처스, 라이프코어파트너스, 메가인베스트먼트, 알바트로스인베스트 등으로부터 230억원 시리즈B 투자 유치에 성공했다.

이에 대해 최 대표는 "기존에 근본적 치료가 불가능한 질환들을 근본적 치료할 수 있는 혁신적인 신약을 개발하고 있는 것이 가장 높게 평가를 받았다고 생각한다"면서 "또한 신약 개발과 회사경영의 경험이 많은 관리자들이 포진해 있다는 점도 믿고 투자할 수 있는 회사라는 인식을 줬다고 생각한다"고 말했다.

그는 "앞으로 우리는 아직 근본적 치료법이 없는 퇴행성 질병들을 정복해나가기 위해 노력해 나갈 것이다"면서 "이를 위해 우리의 핵심 역량인 기질 생물학(Matrix Biology)에 집중하면서 이 역량을 활용해 결합조직의 퇴화를 동반하는 질병들을 근본적으로 치료할 수 있는 신약 개발에 집중할 것이다"고 밝혔다.

최 대표는 "단기적인 목표는 제품의 글로벌 개발 성공을 위해 공동개발을 진행할 빅파마와 파트너링을 제품별로 추진하는 것이다"면서 "중장기적으로는 지속적으로 사업이 발전해 나갈 수 있는 기반을 강화해 회사의 발전에 기여한 임직원과 회사에 투자한 투자자들에게 확실한 보상이 이뤄질 수 있도록 하는 한편, 결합조직의 퇴화로 고통받는 환자들을 근본적으로 치료하는 약제의 개발을 리드해 나가는 글로벌 전문제약사로 성장하는 것이다"고 말했다.

하플사이언스는 현재 2024년 기업공개(IPO)를 목표로 하고 있으며, 계획대로 잘 되면 더 빠르게 IPO 하는 것도 가능할 수 있을 것으로 내다보고 있다.

마지막으로 최 대표는 "창업한지 2년여가 지난 지금은 창업 초기보다 회사가 점차 안정화 되면서 목표로 하는 계획들이 제대로 달성될 수 있도록 하는데 가장 중점을 두면서 나아가고 있다"면서 "그러나 벤처는 안주하면 벤처로서의 강점이 퇴색된다 생각하며 제2의 도약을 준비하고 있다"고 말했다.

이어 그는 "하플사이언스는 우리나라의 작은 바이오 벤처가 독특한 분야의 글로벌 전문기업으로 발전해 나아가는 모습을 보여주고자 한다. 하플사이언스가 앞으로 나아가는 길에 주목하고 많은 응원 부탁드립니다"면서 "하플사이언스가 인류사회에 꼭 필요한 기업이 되기 위해 혼신을 노력을 다하겠다"고 강조했다.

출처: <http://www.medigatenews.com/news/1328833432>

자료 2. 회춘 비결은 '피'...노화는 치료가능한 질병일까

‘노화는 질병’ 발상 전환으로 연구 박차

노화를 질병으로 보는 관점이 가져다주는 큰 변화는 ‘질병이기 때문에’ 예방과 치료를 위한 방법을 적극적으로 찾는다는 점이다. 연구자들은 불과 얼마 전까지도 노화 과정을 수정할 수 있다고는 생각지 않았다. 가령 심장병이나 암, 알츠하이머, 관절염 등이 발병하는 가장 큰 원인은 노화지만 노화는 인간이 어찌할 수 없는 자연의 산물이라는 생각을 하게 되면 치료 방법은 한정된다. 심장병 치료에서 노화는 제외하고 비만 치료와 혈중 콜레스테롤 수치를 조절하는 노력만 기울이게 된다. 알츠하이머도 가장 근본적인 노화를 배제하고 뇌 속에 쌓이는 베타 아밀로이드에 집중해 치료법이 논의되지만 근본 원인이 그대로이니 제대로 치료될 리 없었다.

이처럼 인식이 변하면서 노화를 치료하기 위한 연구에 거액의 자금이 유입되기 시작했다고 뉴스위크 최신호(4월 7일호)가 전했다. 미국국립노화연구소(NIA)는 최근 세포 노화에 관한 기초 연구에 대규모 자금을 출연한다는 계획을 발표했다. 노화과학 관련 스타트업 기업이 잇따라 등장하고 장수 약물 연구가 하나 둘 성과를 내놓고 있다. 대부분은 아직 임상시험 단계에 머물지만 이미 반(半)합법적인 ‘그레이마켓’에 유통되는 것도 있다.

○막대한 자금이 노화 연구에 흘러든다

인간의 평균 수명은 지난 150년 간 2배로 늘어났지만 세월이 인간 몸에 입히는 손상을 멈추는 방법은 아직 발견되지 않았다. 사람은 나이를 먹으면 면역계 활동이 약해져 만성 염증이 일어나고 갖가지 질병이나 고장이 생긴다. **미토콘드리아가 세포를 위해 에너지를 효율적으로 생산하지 못하게 되면 오래 산다고 해도 장시간 낮잠이나 자며 지내는 일이 많아질 뿐이다. 그리고 줄기세포가 활발하지 않게 되면 근육이 줄고 뼈가 약해진다.**

노화의 생물학적 메커니즘을 조작할 가능성을 생각하게 된 첫 계기는 회충을 이용한 일련의 실험이다. 과학자 대부분이 노화 프로세스는 극히 복잡해 몇 가지 유전자에 손을 대거나 약을 먹는 것만으로 조절하는 건 불가능하다고 보고 있었다. 그런데 1993년 캘리포니아대 샌프란시스코교 생물학자 신시아 캐년(Cynthia Kenyon)이 회충의 DNA 정보를 한 글자 바꾸는 것만으로 수명을 3주일에서 6주일로 늘리는 데 성공했다. 이 실험에서 캐년이 행한 것은 사람들이 장수를 위해 실천하는 칼로리 제한과 같은 의미를 갖고 있었다.

칼로리 제한은 캘리포니아대 로스앤젤레스교의 노화학자 로이 월포드의 연구를 계기로 널리 알려졌다. 월포드는 쥐 실험에서 칼로리 섭취량을 대폭 제한해 수명을 2배로 늘렸고, 인간도 칼로리 제한을 하자고 주장한 베스트셀러를 1980년대에 여러 권 냈다. 본인 스스로도 2004년 80세로 사망할 때까지 30년간 하루 섭취 칼로리를 1600칼로리로 엄격히 제한했던 것으로도 유명하다. 사실 칼로리 제한법은 모든 학자가 인정하는 검증된 노화방지법이다.

스탠퍼드대 실험실에서는 쥐의 혈액을 활용한 각종 실험을 통해 회춘의 단서를 찾아내고 있다. 사진은 기사 내용과 직접 관련은 없음. 동아일보 DB

○늙은 쥐와 젊은 쥐의 결합

가장 기대를 모으는 분야는 '젊은 피'다. 스탠퍼드대 의과대학은 이 분야에서 가장 앞서나가고 있다. 신경과학자 토니 와이스코레이(Tony Wyss-Coray) 교수와 제자 사울 빌레이더 등 연구진은 젊은 쥐의 피를 늙은 쥐에게 투여하는 실험을 통해 회춘의 단서를 찾아왔다. **늙은 쥐와 젊은 쥐의 몸을 자른 뒤 봉합해 순환계를 잇는 '패러바이오시스(parabiosis)' 병체(竝體) 결합**라 불리는 방법을 통해 같은 순환계를 공유하게 된 두 마리의 상처 수복력을 조사했다. 이렇게 만들어진 쥐는 머리가 두개에 다리도 두 쌍, 몸 폭도 보통의 2배인 모습을 하고 있다. **젊은 쥐와 결합한 늙은 쥐가 근육에 입은 상처는 다른 노령 쥐보다 훨씬 빨리 나았다. 한편 늙은 쥐와 결합한 젊은 쥐의 상처는 동 세대 친구들과 비교해 훨씬 늦게 나았다.**

알츠하이머의 가장 큰 원인은 노화다.

연구진이 이번에는 늙은 쥐의 뇌를 끄집어내 조사하니 새 뉴런이 평소의 3배나 늘어나 있었다. 반대로 늙은 쥐와 결합한 젊은 쥐의 뇌에서 만들어진 뉴런 수는 보통 젊은 쥐보다 훨씬 적었다. 그리고 노령 쥐가 활동적이 된 한편 젊은 쥐의 행동은 중년처럼 돼 버렸다.

인간을 상대로 병체결합을 시도할 수는 없는 노릇이다. 연구진은 혈장 링거로 효과를 조사했는데, 그 결과도 예상을 뛰어넘었다. 늙은 쥐의 혈장을 주입한 젊은 쥐의 과제 해결 성적은 젊은 쥐의 혈장을 주입한 집단에 비해 훨씬 나빴다. 하지만 다시 젊은 쥐의 혈장을 주입하자 성적이 회복됐다. 젊은 쥐 혈액 성분에 늙은 쥐의 뇌를 수복(修復)하는 기능이 있다는 점이 검증된 셈이다. 연구 결과는 2014년 논문으로 발표돼 세계적인 뉴스가 됐다.

그 뒤 연구진에게는 이메일이 쏟아져오기 시작했다. 예컨대 인간 아이의 혈액을 어떤 연령 대라도 실험에 필요한 만큼 구해줄 수 있거나 알츠하이머병 환자나 가족으로부터 치료에 관한 문의가 쇄도했다.

○중증 알츠하이머 환자의 신기한 각성

그 중에는 와이즈코레이의 인생을 바꾼 문의도 있었다. 2012년에 89세로 사망한 홍콩의 부호 첸딘화(陳廷驊)의 유족으로부터 온 e메일이었다. 첸은 만년에 중증 알츠하이머에 시달렸다. 그런데 손자 빈센트에 따르면 다른 질병 치료 때문에 혈장 링거 치료를 몇 번 했는데 그 때마다 몇 시간 정도는 놀라울 정도로 머리가 명료해져 가족과 대화할 수 있었다고 한다.

젊은 피와 늙은 피 사이에 어떤 차이가 있는 걸까. 혈액에 대한 연구는 인간 생명과 노화에 대한 많은 비밀을 밝혀주고 있다. 사진은 혈액에서 추출한 혈장. 적혈구를 뺐기 때문에 누런색이다. 메이요클리닉 제공.

마침 캘리포니아대 버클리교에서 분자생물학을 공부했던 빈센트는 와이즈코레이에게 회사를 만들자고 제안했고, '알카헤스트'라는 스타트업이 창업됐다. 알카헤스트는 올 초 스페인의 혈장 제제 메이커 글리폴스에 합병됐는데 코로나19 치료를 위해 거둬들인 대학생들의 혈액을 활용해 노화 연구에 나설 것이라고 한다. 이 회사는 최근 6년간 치료약으로 쓰일 가능성이 있는 혈중 단백질을 8000종 이상 발견했다. 알츠하이머병이나 파킨슨병 등 나이에 관련된 질병 치료약 후보 6가지에 대한 임상2상을 완료했거나 진행 중에 있다.

이밖에도 빌레이더는 쥐의 인지 기능 저하를 재촉하는 염증유발성 단백질을 특정했고, 와

이스코레이는 늙은 쥐를 사용한 실험에서 나이가 들수록 축적되는 일부 단백질 움직임을 막으면 인지 기능이 대폭 개선된다는 사실을 실증했다. 빌레이더는 최근 젊은 쥐의 학습 능력과 기억력 향상을 재촉하는 단백질을 발견했다. 컬럼비아대에서는 우울을 예방하고 기억을 높이는 강력한 작용이 있지만 50세 이후 급감하는 것으로 보이는 호르몬을 찾아냈다.

이들 약물이 임상시험을 통과한다는 보장은 없지만 이런 종류 신약 제1호가 인가받는 날은 그리 멀지 않았다고 뉴스위크는 전했다.

미국에서는 젊은이들의 피에서 혈장을 추출해 원하는 사람에게 수혈하는 클리닉이 한동안 인기를 끌었다. 사진은 '영원한 젊음'을 얻을 수 있다는 암브로시아 홈페이지

○회춘을 위한 수혈 클리닉

동물실험 결과를 사람에도 적용할 수 있는지 여부를 확인하기도 전에 시장은 이미 반응하고 있다. 지푸라기라도 잡고 싶은 환자의 심리를 노린 알뜰한 상혼(商魂)들도 한몫했다.

스탠퍼드대 의대 시절 쥐 실험에 참여했던 제시 카마진(Jesse Karmazin)은 2016년 캘리포니아주 몬테레이에 '암브로시아(Ambrosia)'라는 이름의 클리닉을 개설했다. 이곳에서는 16~25세 기증자의 혈액에서 추출한 혈장을 한번에 8000달러에 35세 이상 희망자에게 주입하는 시술을 시작했다. 젊은 피를 수혈 받은 사람들은 집중력과 기억력이 뛰어나게 좋아지고 질 좋은 수면을 취하는 것으로 나타났다.

그런데 2018년 12월 이 치료를 받았다고 공개했던 유일한 인물이 65세 나이에 사망했다고 언론이 보도했다. 사인은 심부전이였다. 그로부터 2개월 뒤 미국식품의약품국(FDA)은 '적절한 기관의 심사위원회와 규칙 당국의 감독 하에 실시되는 임상시험 이외'로 고령자가 이 같은 치료를 받는 것을 엄하게 경계하는 권고를 내놓았다. 뉴스위크에 따르면 카마진은 2019년 8월 클리닉을 폐쇄한다고 말했다고 하지만 11월에는 간판만 바꿔 시술을 재개했다고 한다. 또 보건 당국이 경고를 하는 사태가 됐다.

○빠르면 몇 년 내 시장에?

현재 노화 프로세스 그 자체를 표적으로 한 의약품으로 FDA 승인을 받은 것은 없다. 승인을 받으려면 특정 질환을 치료할 필요가 있다. 그래서 일부 노화학자들은 널리 알려진 당뇨병약 **메트포르민을 안티에이징 약의 표본으로 지목하고 있다.**

메트포르민은 인슐린 감수성을 높이는 약으로 대사과 에너지 소비 페이스에 영향을 준다. 이미 60년간 당뇨병 환자에 투여돼 안전성이 입증돼왔다. 현재는 메트포르민에 심장병이나

암, 인지증 등 노화와 관련된 만성 질환 진행을 늦추는 효과가 있는지를 조사하는 대규모 시험이 준비되고 있다. 코로나19로 인해 잠시 주춤했지만 조만간 65~79세 환자 3000명을 대상으로 5000만 달러 예산을 들여 6년에 걸친 추적 조사가 이뤄지게 된다.

이밖에도 유전적 변이체 mTOR나 AMP키나아제 등 노화 프로세스를 조작하는 제2, 제3의 방법들도 속속 개발되고 있다. 나이와 함께 축적되는 노화 세포를 제거하는 새로운 타입의 안티에이징 약도 임상시험 단계에 들어갔다. 가장 유명한 기업은 유니티 바이오테크놀로지인데 2억2000만 달러 넘는 자금을 조달해 2018년 나스닥에 상장했다. 이들이 개발한 무릎 관절염 치료약은 2상 시험결과는 만족스럽지 않았지만 같은 메커니즘으로 노화에 따른 쇠약을 치료하는 약이 개발돼 7월 임상 1상 결과가 나올 예정이다.

○불로장수 이전에 막대한 윤리적 문제 고려해야

언젠가 과학이 불로장수를 가능하게 하더라도 막대한 윤리적 문제가 남는다. **부자 노인만 젊은 피를 살 수 있다거나 값비싼 장수 약물 탓에 빈부 격차가 수명 격차로 연결되는 경우 등도 문제다.** 일부 과학자들은 수혈 등으로 노화된 신체를 회춘시키는 것에 신중해야 한다고 주장한다. 젊은 피 수혈로 노화된 줄기세포를 깨울 경우 줄기세포가 과도하게 증식해 암 발생 확률이 높아질 수 있다는 것이다.

다만 이런 저런 자료를 찾아보면 새삼 선진국에서 노화 연구는 **정부기관은 물론 의료과학계에서 경쟁적으로 진행되고 있음을 피부로 느낄 수 있다.** 미국에는 국립노화연구소가 있고 일본에는 도쿄건강장수의료센터가 있어 국가적 차원에서 연구가 이뤄진다. 스탠퍼드 MIT(매사추세츠공대) 하버드 등 명문대들이 여기에 매달리고 다양한 차원에서 투자가 이뤄지고 있다. 세계에서 유례없이 빠른 속도로 고령화되고 있는 한국에서도 이 같은 기초 연구에 인적 물적 투자가 있어야 할 텐데 갈 길이 멀어 보인다. **코로나19 백신 개발 과정에서도 확인했듯이 새로운 약물 개발이라는 혁신은 차곡차곡 쌓인 업력과 경험의 기반 위에서 이뤄질 수 있다.**

건강 없이 수명만 연장된다면 인생에서 고통 받는 시기만 늘어나게 된다. 수명연장 프로젝트 전에 건강 연장 프로젝트가 필요한 이유다.

“건강 없는 수명연장은 최악”

‘노화의 종말’에 소개된 에피소드 하나. 저자 싱클레어 박사가 일반 남녀노소 청중 100명 앞에서 강연을 했다.

“여러분은 얼마나 오래 살고 싶은가요?” 손을 들어보라 했더니 3분의 1은 80세까지 살면 행복하겠다고 했고, 3분의 1은 120세, 4분의 1은 150세까지 살고 싶다고 했다.

그런데 설문 조사 뒤 청중에게 '얼마나 오래 살든 건강을 유지할 수 있을 것'이라고 말하면 '영원히 살고 싶다'라고 의견을 바꾸는 사람이 급증했다고 한다.

싱클레어 박사는 "우리 대다수는 목숨을 잃는 것을 두려워하는 게 아니라 '인간성'을 상실하는 것이 두려운 것"이라며 건강 수명을 연장하는 게 중요하다고 강조한다. 건강을 놔두고 생명만 연장하는 것은 얼토당토않은 죄악이라고도 했다. 그는 마찬가지로 사회로부터 받은 것을 갚은 연령대 사람이라면 삶을 연장하는 치료제 요법을 거부하거나 개입을 끊을 수 있어야 한다고 주장했다.

결국 노화 과학이 가져올 미래가 새로운 행복과 황금 알을 낳는 거위가 될지, 디스토피아를 만들어내는 헬 게이트가 될지는 아직 판단하기 어렵다. 다만 모든 것은 인간이 하기 나름이 아닐까.

출처: <https://www.donga.com/news/article/all/20210606/107286720/1>

자료 3. 젊은 쥐 혈관 늙은 쥐에 연결하자 밝혀진 회춘의 열쇠?

통설처럼 '젊은 피'를 수혈받는 것이 회춘의 열쇠가 될 수 있을까? 미국 듀크대 의학자들이 쥐 실험을 통해 이를 입증한 연구를 발표해 눈길을 끌고 있다. 늙은 쥐와 젊은 쥐의 혈관을 연결하여 서로의 피가 순환하도록 한 결과 늙은 쥐가 젊어졌다는 것이다. 세계 의학계는 노화의 시계를 거꾸로 돌리는 '청춘의 샘'에 관심을 보이고 있다.

노화의 원인 세 가지

노화의 원인은 크게 세 가지로 초점을 맞출 수 있다. 첫째는 유전체(게놈)의 불안정성이다. 이는 정상적 비율보다 유전자의 돌연변이가 높게 발생하는 것을 의미하며, DNA 손상 복구와 밀접하게 관련되어 있다. 예를 들어 여름날 직사광선을 쬐어 일상 수준의 DNA 손상이 일어났다면 복구 메커니즘을 통해 변형을 바로잡기 때문에 유전체의 불안정성이 제거된다. 하지만 과도하게 손상되었다면 DNA는 복구 능력이 떨어지게 되고, 이로 인해 노화가 진행된다.

둘째는 미토콘드리아에서 나오는 '활성 산소'다. 미토콘드리아는 세포 내에서 에너지를 생산하는 역할을 하는데, 이 과정에서 활성산소가 생성된다. 활성산소는 산소가 불완전 연소돼 나오는 일종의 찌꺼기다. 어느 정도의 활성산소는 항산화물질이 분비돼 무력화시키지만, 방어 능력을 초과할 만큼 많아지면 인체는 손상을 입어 노화가 일어난다.

셋째는 '텔로미어'다. 텔로미어는 유전자 끝부분에 위치한 DNA의 서열로, 세포의 수명을 결정짓는 역할을 한다. 세포는 성장과 조직을 유지하기 위해 '세포분열'이라는 증식 과정을 거치게 되는데, 세포분열이 반복될 때마다 텔로미어가 짧아지면서 노화를 발생시킨다.

노화 연구 과학자들은 그동안 이 같은 원인을 분석해 노화를 지연하기 위한 방법을 찾아왔다. 2010년대 이후엔 '젊음의 피'를 노년의 동물에게 투여해 회춘 효과를 얻으려는 연구가 활발해졌다. 미국 듀크대 의대의 제임스 화이트 교수팀의 연구도 그중 하나다.

화이트 교수는 '늙은 쥐와 젊은 쥐의 혈관 사이를 돌아다니는 혈액에 어떤 특성의 회춘인자가 있지 않을까?' 하는 생각을 가지고 노화 연구를 진행했다. 사실 혈액이 생명력을 담고 있다는 생각은 과학적으로 아주 틀린 말은 아니다. 예를 들어 혈액이 부족해 죽어가는 산모가 건강한 혈액의 수혈을 통해 생명을 되찾는 효과가 있기 때문이다.

연구팀은 실험 방법으로 병체결합(竝體結合·parabiosis)을 택했다. 병체결합은 서로 다른 두 개체의 몸을 외과 수술적 방법으로 붙여서 혈액 순환계를 공유하도록 하는 기술이다. 과학자들은 1860년대부터 혈액의 기능을 밝히기 위해 두 동물의 몸을 연결하는 병체 수술 실험을 해왔다. 최근엔 노화를 막는 실험 방법으로 많이 쓰이고 있다.

18세와 50세 혈관을 12주간 연결

연구팀은 병체결합을 통해 인간의 18세에 해당하는 4개월 된 젊은 쥐와 50세에 해당하는 2년 된 늙은 쥐의 혈관을 12주간 연결해 순환하는 혈액을 서로 공유하도록 했다. 그러면 늙은 쥐는 젊은 쥐의 혈액을, 반대로 젊은 쥐는 늙은 쥐의 혈액을 공급받을 수 있다.

연구팀은 이전 연구에서 젊은 쥐와 늙은 쥐의 몸을 3주간 연결한 병체결합 실험을 한 바 있다. 이때 늙은 쥐의 조직과 세포에서 노화 방지 효과가 나타났다. 화이트 교수는 3주간의 병체결합으로 이런 효과가 있다면 12주로 늘릴 경우엔 어떤 효과가 나타날지 궁금했다. 즉 병체결합의 효과가 일시적일지 아니면 오래 지속되는지 확인하고 싶은 마음에 실험 기간을 연장했다는 게 화이트 교수의 설명이다. 쥐의 결합 기간 12주는 사람으로 환산했을 때 약 8년이고, 쥐의 수명인 3년의 약 10%에 해당하는 기간이다.

두 쥐의 12주 결합 기간이 끝났을 때, 연구팀은 젊은 쥐와 늙은 쥐를 분리해 2개월간 추적 관찰했다. 늙은 쥐가 젊은 쥐의 몸에서 분리되고도 오래 살 수 있을지 관찰한 것이다. 그 결과 젊은 쥐와 몸이 연결되었던 늙은 쥐는 노화 진행이 느려져 병체결합을 하지 않은 일반 쥐들보다 수명이 10% 연장됐다. 병체결합을 통해 순환한 젊은 쥐의 혈액 인자가 결정적 요인으로 작용해 늙은 쥐가 젊어진 것이다. 사람으로 치면 50세에게 18세의 혈액을 8년 동안 수혈해 수명을 8년 늘린 것과 같다.

혈액 8년 수혈해 수명 8년 늘린 효과

연구팀은 또 늙은 쥐의 후성유전학적 나이도 더 젊어졌는지 확인했다. 후성유전학이란, 타고난 DNA의 유전정보는 변함이 없지만 외적 환경 요인으로 인해 활성화되는 유전자가 달라지는 것을 연구하는 학문이다. 어떤 환경에서 살고 어떤 생활습관을 지니느냐에 따라 유전자의 발현 상태가 달라지고, 이렇게 변한 유전정보는 후대에까지 대물림된다.

후성유전학적 변형은 비정상적인 유전자의 발현을 유도해 세포의 변형을 일으키고, 이는 세포 노화의 원인이 될 수 있다. 연구팀의 실험에서는 늙은 쥐의 혈액과 간 조직의 후성유전학적 나이가 최대 30% 젊어지고, 노화의 원인인 염증 유전자의 발현과 반대되는 특정 유전자 발현이 나타났다.

그렇다면 늙은 쥐의 혈액을 공유한 젊은 쥐는 어떻게 되었을까. 젊은 쥐는 늙은 쥐와 몸이 연결되면서 노화가 급속히 진행되었다. 하지만 몸이 떨어지자 원래 상태로 서서히 돌아갔다. 이는 젊은 쥐의 혈액에 젊음과 생기를 유지하는 무엇인가가 있음을 미루어 짐작하게 한다.

늙은 쥐의 노화 방지 효과는 젊은 쥐로부터 분리한 후에도 오래 지속됐다. 순환계를 공유한 기간이 길수록 노화방지 효과도 더 오래 지속되었다. 연구팀은 이번 연구 결과는 젊은 개체와의 병체결합이 늙은 개체의 노화 속도를 늦추고 수명을 연장할 수 있다는 최초 증거라고 주장했다.

한편 젊은 피 요법은 윤리적 논란을 불러일으키기도 한다. 회춘을 위해 젊은이들의 혈액을 남용하는 게 과연 온당하냐는 것이다. 이에 대해 화이트 교수는 인간을 병체결합 하는 것은 현실적이지도 않고 비윤리적이라면서 젊은 혈액에서 젊음을 촉진하는 성분을 찾아내 노화를 막을 치료법이나 신약을 만들기 위한 하나의 실험 과정이라고 강조했다.

화이트 교수는 “우리의 연구 결과는 젊은 쥐의 혈액에 활력을 높이는 성분과 화학물질이 있을 가능성을 보여준다. 혈액 속 세포나 단백질 또는 다른 성분이 젊어지게 하는 효과를 낸다고 볼 수 있다”면서 “하지만 어떤 요인이 그런 효과를 내는지는 아직 알 수 없다”고 밝혔다. 연구팀의 다음 목표는 이런 요소를 찾아내는 것이다. 이들의 연구 결과는 과학저널 ‘네이처 노화(Nature Aging)’에 발표되었다.

출처 : <https://weekly.chosun.com/news/articleView.html?idxno=28101>