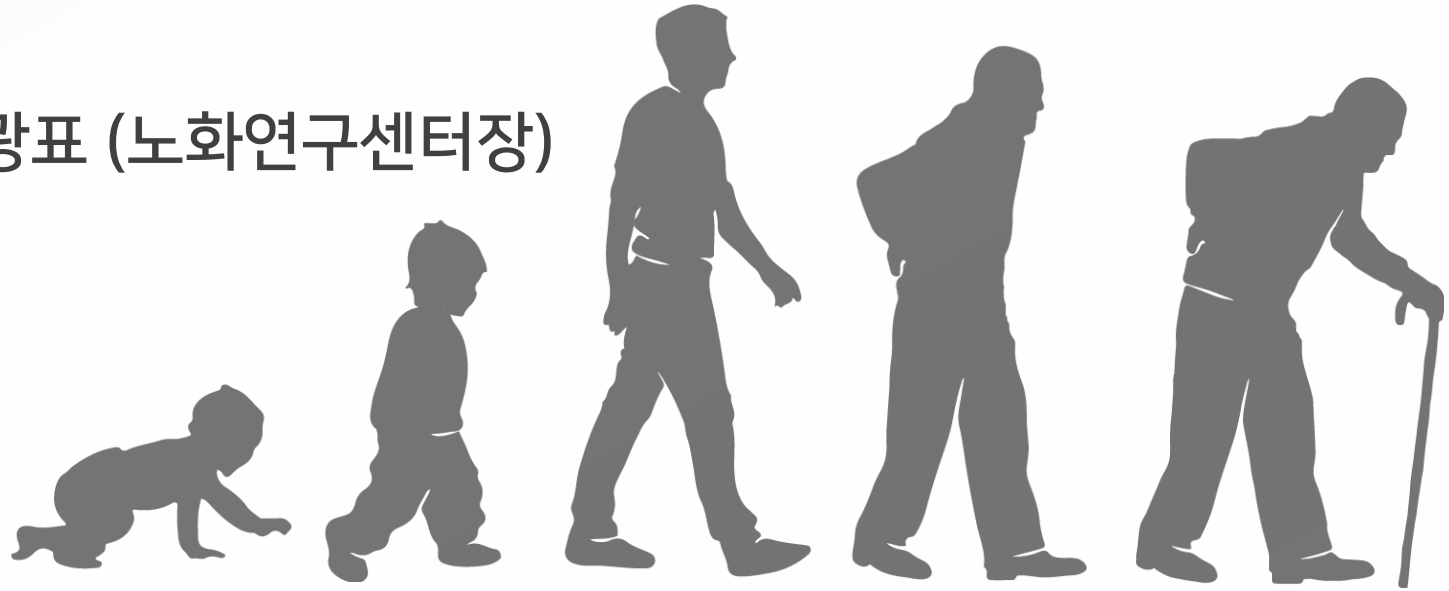
노화·역노화 연구의 현주소와 건강수명 연장의 전망

2026. 11. 12

이광표 (노화연구센터장)

한국생명공학연구원
Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology



노화 (老化, aging)란?

- 인간 삶의 생물학적 4단계 : 탄생-성장-성숙-노화
- 노화현상
  - ① 생물학적으로 20대부터 시작하여 사망 시까지 일생을 통해 지속되는 과정
  - ② [신체적 평형이상 ⟷ 신체구조/기능의 점진적 저하] ➡ 내외적 환경적응 문제 발생

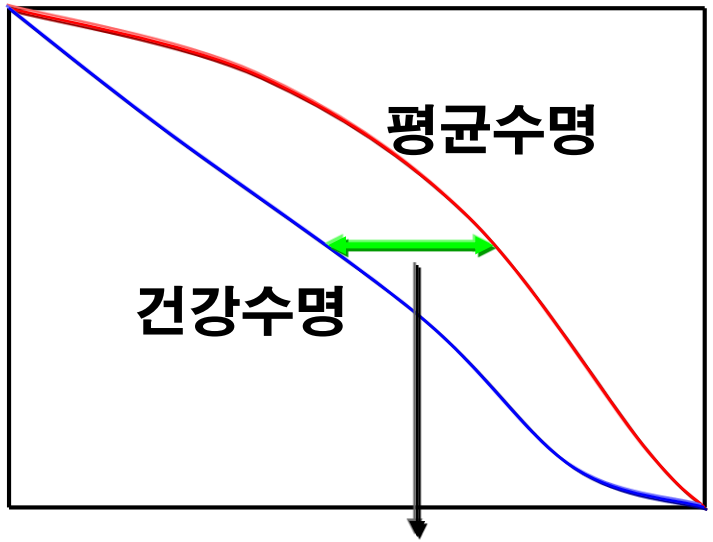
생명체 노화 근본 : 신체 내 평형교란과 신체적 구조변화 및 기능 저하

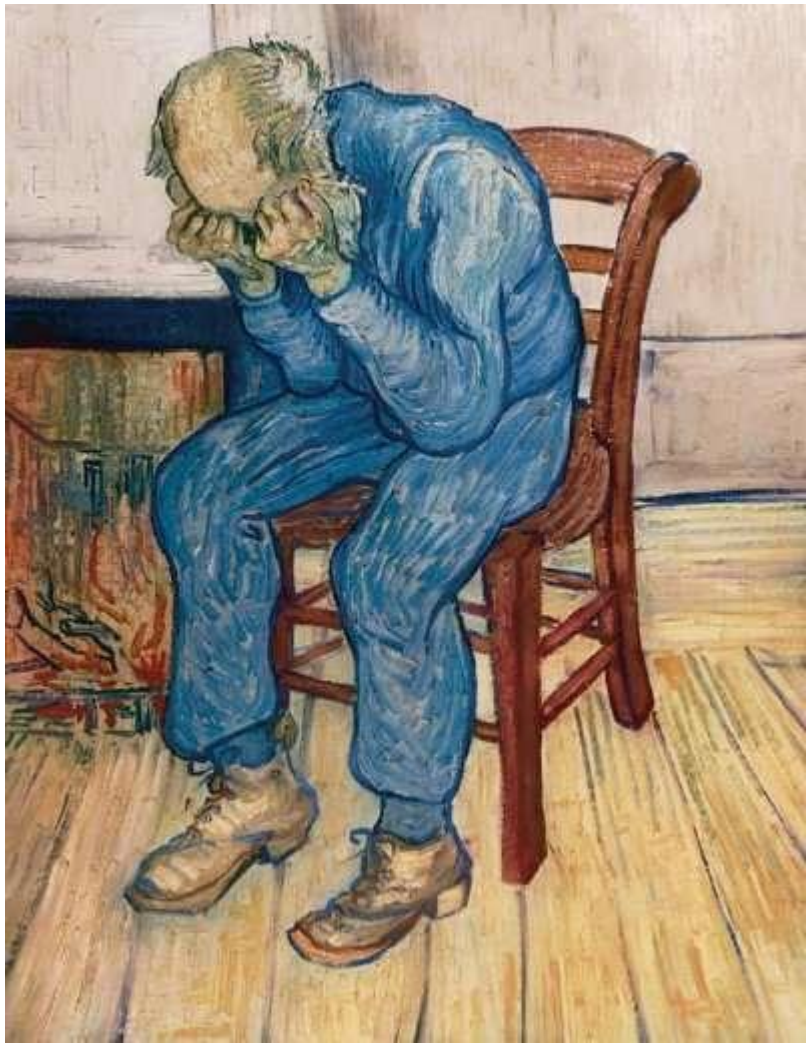


노화 (老化, aging)란?

평균수명 > 건강수명

➔ **불행하고 고통스러운 노후생활**





Vincent Van Gogh "Old man in Sorrow", 1890

대한민국은 초고령사회

세계 최고 수준의 고령화 속도

고령화사회 Aging society

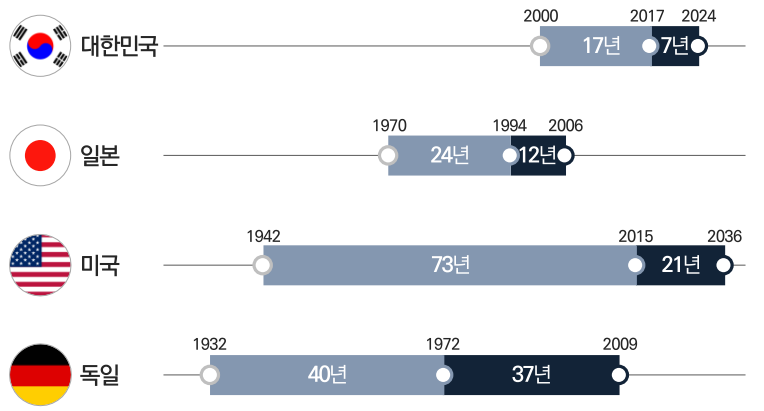
고령사회 Aged society

초고령사회 Super aged society

진입가속화

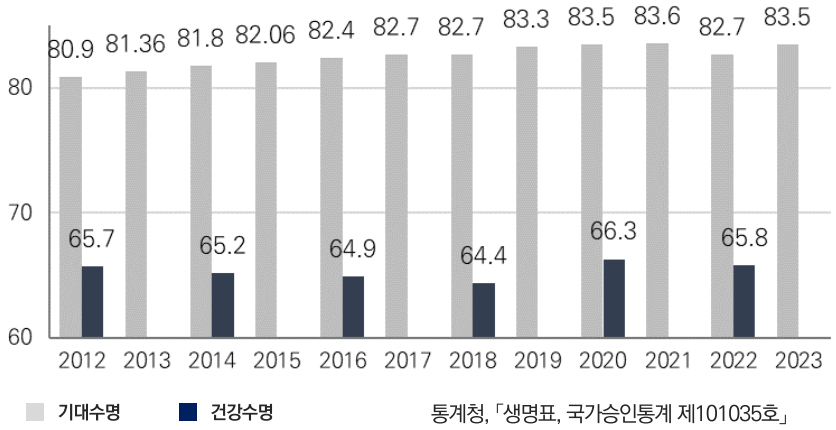
65세 이상 인구 비중

’00년 **7.2%** 고령화사회진입 ▶ ’17년 **14.2%** 고령사회 ▶ ’24년 **20%** 초고령사회진입



10년간 유병수명만 증가

기대수명 건강수명 변화 추이



통계청,「생명표, 국가승인통계 제101035호」

’12 –’22 **기대수명 1.8년 증가**

같은 기간 건강수명 0.1년 증가, 유병수명 1.7년 증가

’22년 기대수명 82.7세, 건강수명 65.8세로 16.9세 차이

65세 이상 노인 중 84%가 만성질환 보유

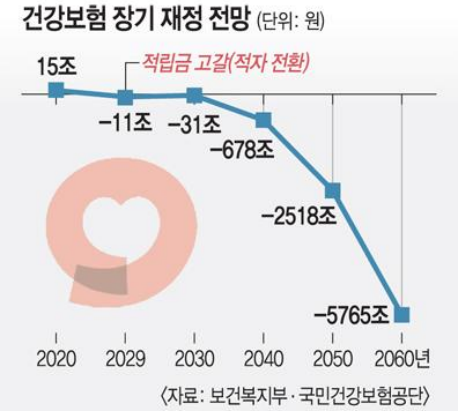
2개 이상의 만성질환 환자는 54.9%

대한민국은 초고령사회

고령화 및 관련 질환에 따른 국가 의료비 지출 상승 및 국가적 현안 대두

- OECD 회원국 중 1인당 국민의료비 연평균 증가율 1위
  (6.8%, ' 05년~ ' 15년간 OECD 통계, ' 17년 한국 의료 질 보고서)
- '23년 고령자(65세 이상)
  건강보험진료비 약 48.9조원 수준(전체 44.1% 수준)
  '23년 건강보험주요통계-국민건강보험공단'

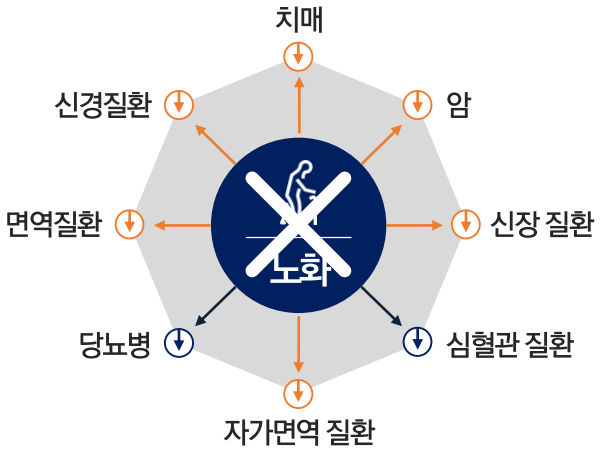
연령대별 월평균 1인 진료비
(국민평균) 20만원, (65세 이상) 43만원으로 2배 이상



- 4년 뒤 건보 재정 바닥
  '40년 건보 적자 678조로 예상
  '2020-2060년 건보 장기 전망'
- 노인 부양비 전망
  '24년 기준 27.4명에서 '70년 100명으로 급증
  '통계청 인구 현황과 전망('24)

질환 후 치료의 **고비용 구조 극복**을 위한 **근본적 대처 방안 마련이 시급**

노화는 그 자체로 질병이자, 다양한 노인성 질환의 선행질환



노화를 치료하면, 건강수명 증가

노년의 **삶의 질 저하 개선**	건강노화 **신시장 창출**
의료비 **절감**	국가경쟁력 **강화**

2022, WHO는 Age-associated decline of IC (MG2A)

노화를 늦출 수 있다면,,, 경제적 가치

미국 건강수명의 경제적 가치평가(직·간접 효과)

VSL(the value of statistical life)모형을 바탕으로 여명수명에 대한 지불의사(willingness to pay ; WTP)를 합계한 결과,
건강수명 1년 연장 시 경제적 가치는 약 5.3경원(환율 1,400원 기준) 추정

The economic value of targeting aging

nature aging

Andrew J. Scott[1], Martin Ellison[2] and David A. Sinclair[3]

Developments in life expectancy and the growing emphasis on biological and 'healthy' aging raise a number of important questions for health scientists and economists alike. Is it preferable to make lives healthier by compressing morbidity, or longer by extending life? What are the gains from targeting aging itself compared to efforts to eradicate specific diseases? Here we analyze existing data to evaluate the economic value of increases in life expectancy, improvements in health and treatments that target aging. We show that a compression of morbidity that improves health is more valuable than further increases in life expectancy, and that targeting aging offers potentially larger economic gains than eradicating individual diseases. We show that a slowdown in aging that increases life expectancy by 1 year is worth US$38 trillion, and by 10 years, US$367 trillion. Ultimately, the more progress that is made in improving how we age, the greater the value of further improvements.

▶ 단순히 기대수명만 연장하는 것보다는 건강수명을 연장하는 것이 경제적 가치를 높이는 최선의 방법 !

한국 의료비용의 재정적 절감효과 추정(비용절감 편익)

기대수명과 건강수명의 차이인 유병기간을 줄여야 의료비용이 감소되며,
건강수명 1년 연장에 따른 의료비용 절감액이 년간 4조 2720억원으로 추정(2021년 통계 기준)

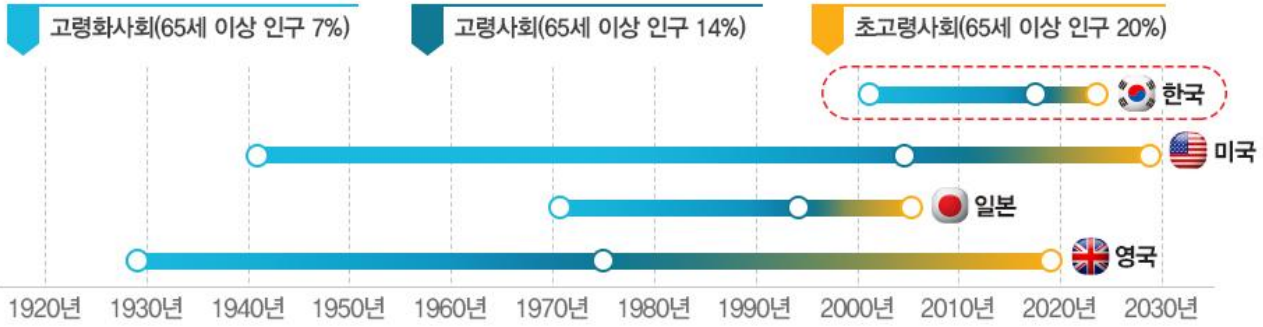


2021년 기준 건강수명 1년 연장(66세 → 67세)에 따른 의료비 절감액 추정

839,293명(67세 인구) x 5,090천원(65세 이상 1인당 연간 평균진료비)

▶ 생산성 증가, 소비증가, 복지비용 절감 등 경제적 효과 추가 예상!

노화 연구 글로벌 관심 증가





회사명	국가	Funding
ALTOS	USA	$3B
Retro	USA	$1B
samumed	USA	$658M
HUMAN LONGEVITY	USA	$409M
BIOAGE labs	USA	$294M
UNITY BIOTECHNOLOGY	USA	$208.3M
Calico	USA	$1.5B





한국

- 초고령사회에 진입으로 국가적 대응이 필요함
- 민간기업이 할 수 없는 영역으로, 산학연병의 통합적으로 개발해야 함



항노화 기술개발에 투자하는 빅테크 기업가들



회사명	국가	Funding
ALTOS	USA	$3B
Retro	USA	$1B
samumed	USA	$658M
HUMAN LONGEVITY	USA	$409M
BIOAGE labs	USA	$294M
UNITY BIOTECHNOLOGY	USA	$208.3M
Calico	USA	$1.5B

Modified from : https://www.medicalstartups.org/top/aging/

- 미국 기업 주도의 투자 및 지원을 통해 미래 글로벌 역노화 시장을 주도

건강수명 연장을 목표로 하는 글로벌 벤처기업 출현



nature biotechnology
Volume 41 | August 2023 | 1053–1055 | 1053

Correspondence

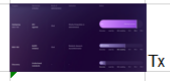
https://doi.org/10.1038/s41587-023-01854-0

Defining a longevity biotechnology company

Table 1 | A framework for longevity biotechnology companies

Framework pillar	Call to action for longevity biotechnology companies
Mission	To prevent and/or reverse age-related diseases and extend healthspan via novel interventions
Drug discovery approach	To target mechanistic pathways involved in the aging process with a strong evidence base
Initial clinical development and regulatory approval	To pursue and secure regulatory approval initially for the treatment of specific diseases and subsequently for the prevention of multiple age-related diseases or for increasing human healthspan
Targeting multi-morbidity and healthspan	To conduct adequately powered clinical trials for multi-morbidity and healthspan, applying the same level of rigor as in trials for other disease indications, seeking approval of the drug by a regulatory body

List of aging companies - ~280

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	Q	R	S	T	U	X	Y	Z	AA
1	[how to sort/filter] [* = see notes col] [gray = older info]	short summary (intended to be objective, usually from company website, edited for brevity)	clinical stage (& link to pipeline)	pipeline image [if not clickable, use clin stage link]	Tx or Dx	categories (map to SENS & hallmarks)	diseases/ indications [not comprehensive or canonicalized]	clinical trials	targets / pathway / MoAs	modalities	regulatory category	team	geo(s)	public ?	ticker Y!	market cap (M)	employees, Y! publics	employees LI	year founded	tot. raised (US$M)	raised other curr	pharma partners/ investors	product names	pubs/ papers
2	Calico	broad mission to improve health and longevity using technology to advance biological science	ph.2/3 trials (full list of trials)		Tx	big industrial R&D	ALS, cancer, vanishing white matter	10	eIF2B		pharma	Arthur D. Levinson, Cynthia Kenyon	SF	no				363	2013	$2,500		Abbvie		many
3	BioAge Labs	human long-term biobanks + multiomics + AI drug platform for metabolic aging w/ APJ & NLRP3 leads	ph.2 trials		Tx	metabolism, inflammation	obesity, muscle atrophy, neuroinflam	4	APJ, NLRP3	drugs	pharma	Kristen Fortney, Eric Morgen, Paul Rubin	SF	yes	BIOA	$672	58	87	2015	$294		Lilly*		main pubs; paper
4	Stealth BioTherapeutics	mitochondria platform for age & genetic mito diseases; first a peptide to stabilize inner mito membrane	ph.3 trials	#NAME?	Tx	mitochondria	AMD, DMD, ALS, mito-neuroDs	29	cardiolipin	peptides, small molecules	pharma	Reenie McCarthy	Boston	no*				66	2007	$191			Elamipretide	several publications
5	Altos Labs	cell rejuvenation by partial/epigenetic reprogramming; big & academic-like: aiming to be "Bell Labs" of bio	pre-clinical		Tx, Dx	epigenetic, big industrial R&D			OSKM		pharma	Klausner, Hans Bishop, Juan Carlos I.	SF; SD; C	no				527	2021	$3,000				
6	Juvenescence	(ketone) supplement & pharma programs (PAI-1, GDF15, CD38, ketones, & plasmalogens, autophagy, liver & limb regen)	commercial, ph.2 trials*		Tx	umbrella company	fibrosis, muscle wasting in cancer, RA, HF, dementia	2	GDF15, CD38, plasmalogen	drugs & others, supplement	pharma, nutraceuticals	Richard Marshall, Greg Bailey, Jim Mellon	London, NYC	no				28	2016	$219				papers
7	Denali Therapeutics	for brain delivery, guided by genetics & biomarkers, but also lysosomal storage disesaes & systemic inflam.	ph.3 trials		Tx	autophagy, inflammation	PD, FTD, Hunter's, ALS, AD, MS, inflammation	22	sulfatase, LRRK2, progranulin,	small molecules, biologics	pharma	Ryan Watts	SF	yes	DNLI	$3,623	375	422	2015	$1,100				papers
8	Scholar Rock	platform for targeting precursors of growth factors including myostatin & TGFβ	ph.3 trials		Tx	metabolism, inflammation, cancer	muscle atrophy, cardiometabolic, cancer, fibrosis	6	myostatin, TGFβ	monoclonal antibodies	pharma	Jay Backstrom	Boston	yes	SRRK	$2,883	150	174	2012	$443			Apitegromab	papers & posters
9	InSilico Medicine	AI for drug discovery platform with particular focus on aging diseases	ph.2 trials		Tx	broad platform	IPF, kidneyDs, cancer, Covid	6	QPCTL, PHD, KAT6, 3CLpro	small molecules	pharma	Alex Zhavoronkov, Feng Ren	UAE, US, Canada	no				268	2014	$401				200+ papers
10	Celularity	(MLASCs, CAR-T, NK cells) for aging, degenerative, immune diseases, cancer; also biomaterials	ph.1/2 trials		Tx	stem cells / allogeneic, senescence	cancer, muscleDs, autoimmuneDs	17	MLASCs, CAR-T, NK cells	cell therapy	pharma	Robert Hariri	NYC	yes	CELU	$43	255	172	2016	$400				posters in sub pages
11	Unity Biotechnology	treat aging, 1st w/ senolytics, esp for eye diseases (knee OA failed); also other programs inc. VEGF & klotho* (partnered)	ph.2 trials		Tx	senescence, klotho	eyeDs, neuroDs	9	Bcl-xL, VEGF, klotho	small molecules, proteins	pharma	Anirvan Ghosh	SF	yes	UBX	$19	19	33	2011	$291				papers
12	Mesoblast	allogeneic mesenchymal stem cells for multiple (esp inflammatory) diseases	ph.3 trials*	#NAME?	Tx	stem cells / allogeneic	HF, deg-discD, Covid (& non-agingDs)	42	MSCs	cell therapy	pharma	Silviu Itescu	NYC, Melbourne	yes	MESO	$1,974	83	77	2004	$452			Ryoncil (Remestemcel-L)	many
13	Alkahest (owned by Grifols)	leads from blood proteins that go up or down with age, eg young blood fractions	ph.2 trials		Tx	cell communication	AD, PD, wAMD, ESRD MCI	13		drugs, biolo	pharma	Esther Rawner, Tony Wyss-Coray	SF	public owner		$265		59	2014	$50		Grifols		papers
14	Life Biosciences	epigenetic reprogramming via OSK and small molecules for chaperone mediated autophagy	pre-clinical	#NAME?	Tx	epigenetic, autophagy	eyeDs, neuroDs		OSK, LAMP2A	therapy, small molecules	pharma	David Sinclair, Jerry McLaughlin	Boston	no				22	2017	$207				papers

노화는 진단·치료·지연이 가능한 질병임



과거

- FDA는 노화를 질병으로 인정하지 않음
- 항노화물질을 관계당국이 의약품 후보로 채택하지 않음



현재

- 노화관련 임상적 퇴행을 치료가 필요한 질병으로 인식
- 질병 코드가 부여되면, 의약품 개발의 대상으로 인정
  - 'Age-associated decline of IC (MG2A) by WHO (2022)
- 미국 FDA는 세계최초 anti-aging 임상시험 허가 (Metformin)

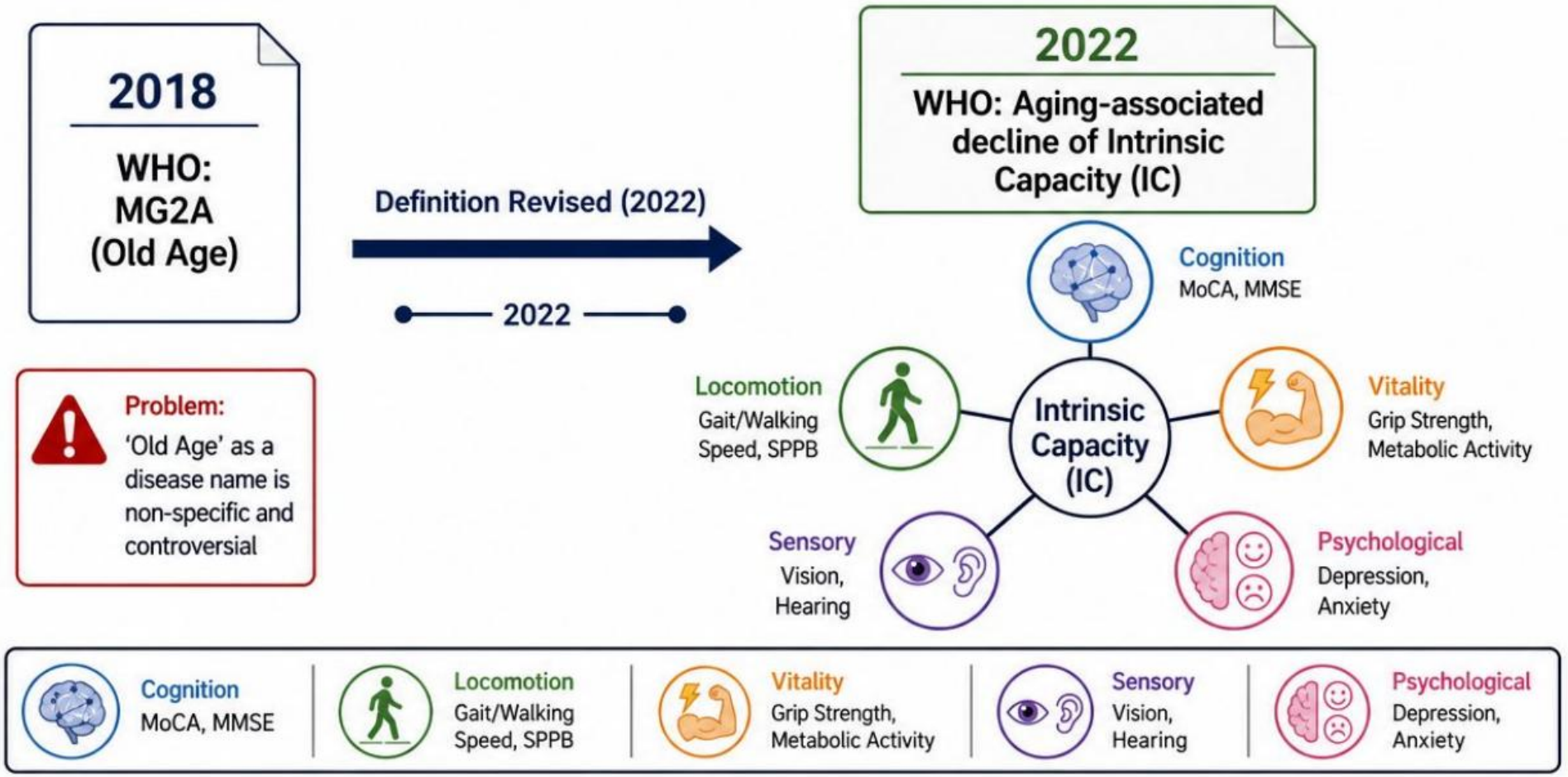




미래

- 노화를 질병으로 인식하고, 바이오마커를 활용해 진단이 가능
- 노화치료 신시장 창출로 경제사회적 부가가치 창출
- 건강수명 연장을 통해 삶의 질 향상 및 의료비 절감

WHO “노화” 에 질병코드 부여,,,



In 2022, WHO revised its aging classification to focus on decline in Intrinsic Capacity (IC), which encompasses five domains and recommended assessment measures.

노화연구 패러다임의 전환

노화에 대한 R&D 측면의 시각 변화

(기존)

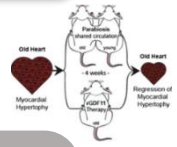
노화는 피할 수 없는 자연 현상

'증상' 중심의 대처
및 '복지' 중심의 정책

(변화)

노화는 적극적으로 제어 가능

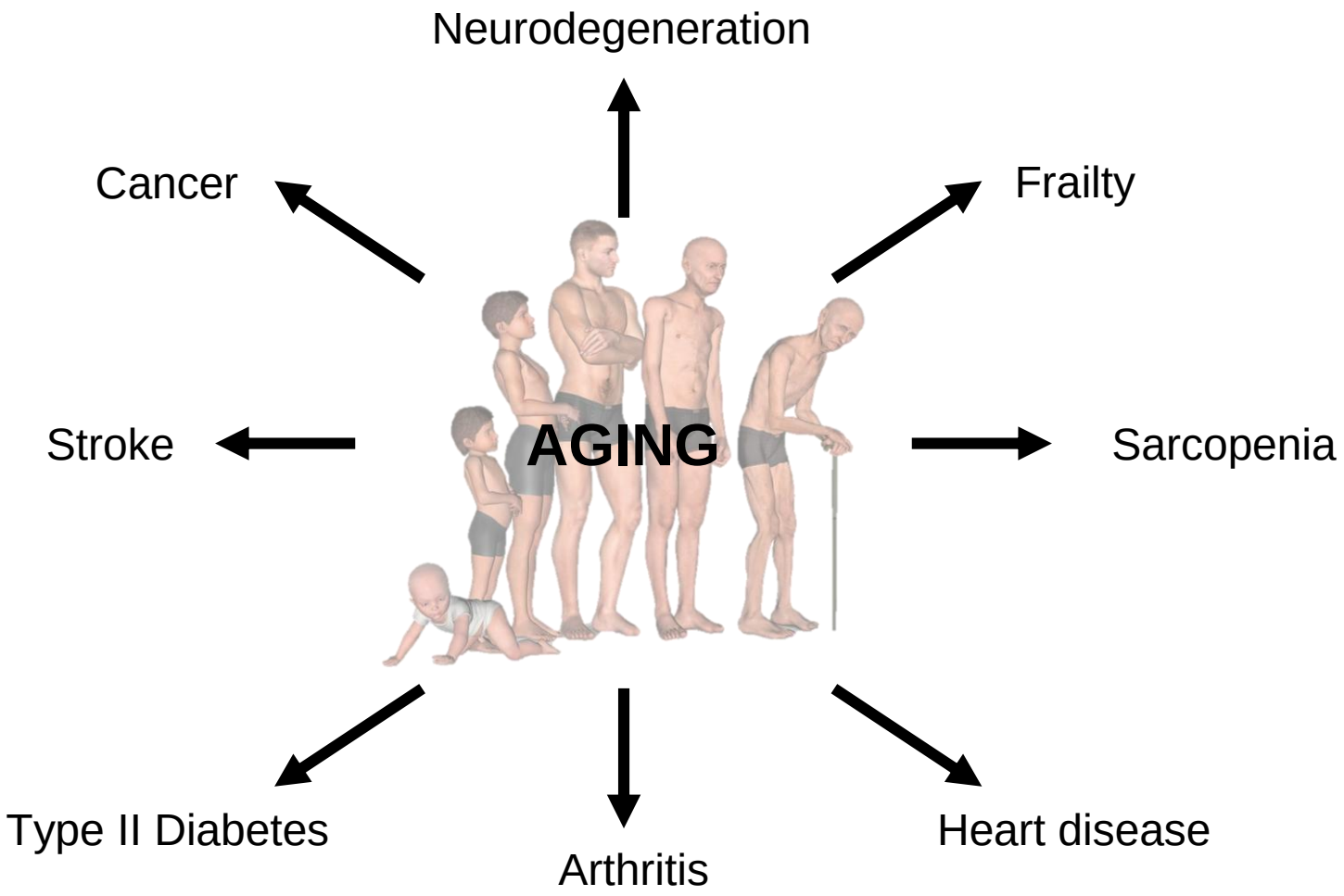
'적극적 대응 ' 을 통한 활력
있는 노인 경제인구 증대



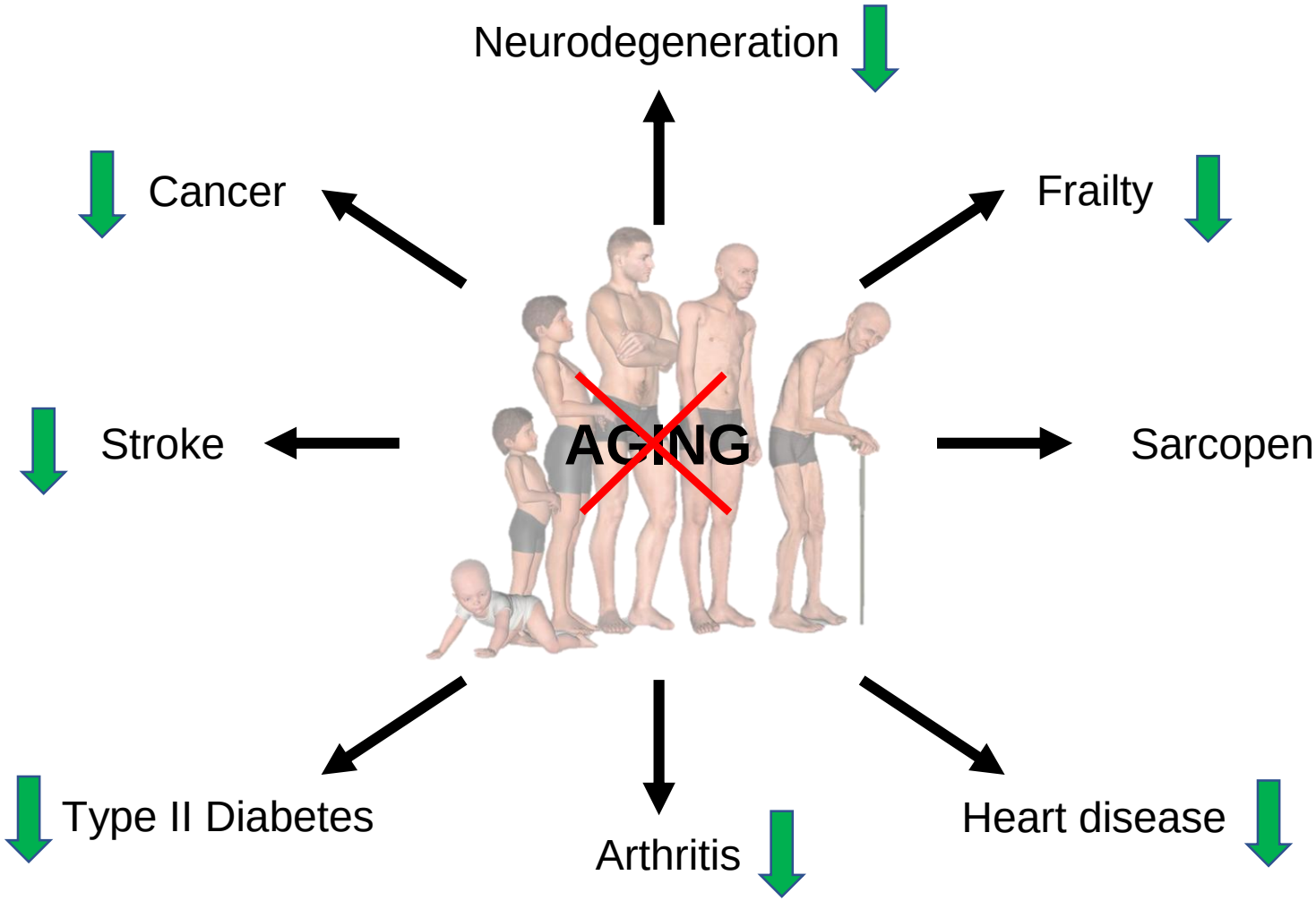
노화제어 연구사례

- 노화속도 지연을 통해 질병 발병억제 가능성 부각(노화인자 발굴의 중요성 대두, Nature, '13)
  - ☞ 노화속도인자 발굴 → 제어기술 개발 → 노화질병의 발병 억제 및 극복 가능
- 혈중 노화지연 인자(단백질) 발견(고령 쥐-젊은 쥐 간 혈액순환계 연결, Cell '13, Science '14)
  - ☞ 노화의 능동적 지연기술 개발 가능성 증명
- 노화세포 제거 쥐의 신체노화 감소 및 활력 증가(체내 노화세포의 제거를 통한 노화지연, Nature, '16)
  - ☞ 백내장 발병 감소, 신장기능 개선, 뇌활동 증가, 암 발병시기 늦춤, 체내 대사기능 보존 등 신체활력 유지
- 실리콘 밸리 글로벌 기업의 노화연구 투자 시작(구글의 노화연구전문기업 칼리코(Calico) 설립, '13)
  - ☞ 퇴행질환(신경 등), 노화질환 치료제 개발을 목표로 10년간 1조5천억원 투자예정

노화는 노인성 질환의 선행질환



노화를 치료하면,,,,



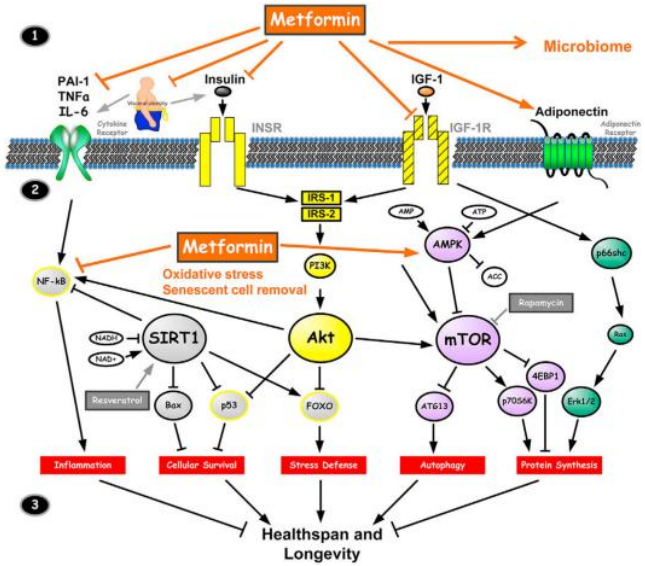
노화를 치료하면,

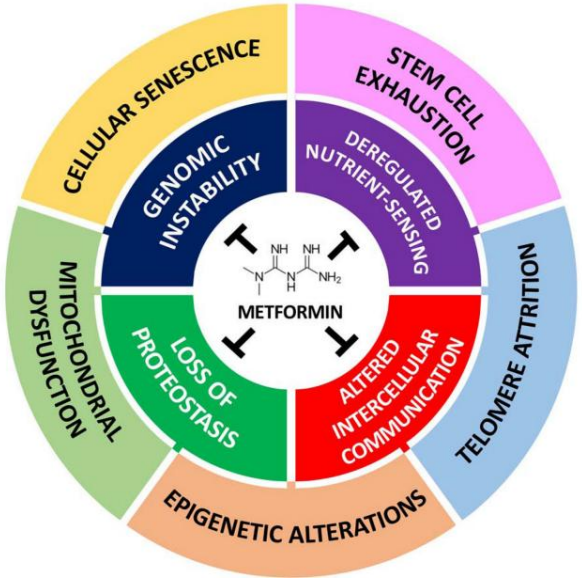
- 노년의 삶의 질 저하 개선
- 의료비 절감
- 건강노화 신시장 창출
- 국가경쟁력 강화

노화를 질병으로 임상시험 진행중 (Target Aging with Metformin, TAME)

TAME Trial (2019 ~)

- a series of nationwide, six-year clinical trials at 14 leading research institutions across the country
- 3,000 individuals between the ages of 65-79.
- Metformin is an FDA-approved drug used successfully to treat diabetes for more than 60 years
- primary endpoint is the incidence of any one of several age-related chronic diseases (myocardial infarction, congestive heart failure, stroke, most cancers, MCI/Dementia and death)





노화를 정확히 측정해야,,

노인성질환 : 고혈압



혈압 측정

- 정상 혈압 : 120/80 미만
- 상승 혈압 : 120-129/80 미만
- 1단계 고혈압 : 130-139/80-89
- 2단계 고혈압 : 140/90 이상

상승 혈압



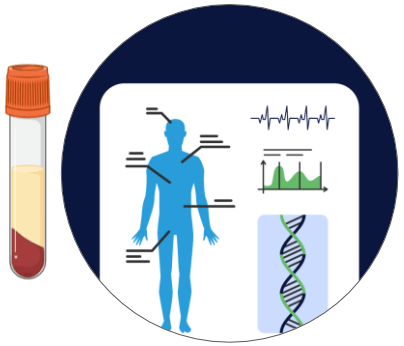
체중, 운동, 식단

고혈압



약물 처방

노 화



생체나이 측정

- 저속노화 : 기울기 0.8이하
- 정상노화 : 기울기 ~1
- 1단계 가속노화 : 기울기 1.2/1.0
- 2단계 가속노화 : 기울기 1.2 이상

1단계 가속노화

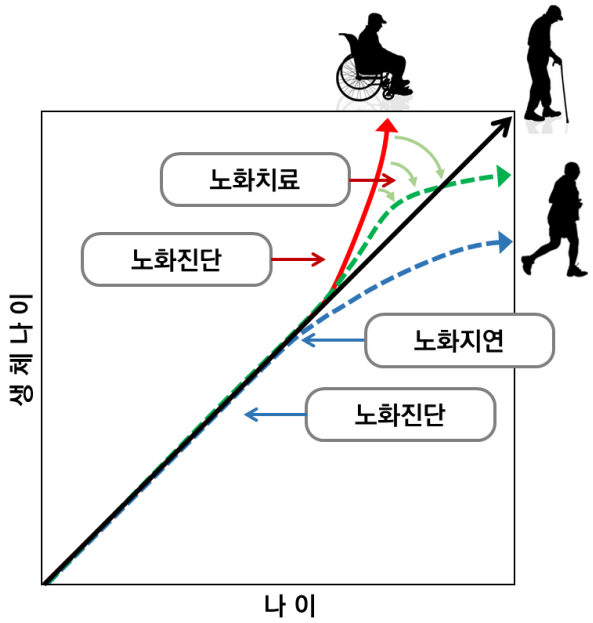


정밀영양, 디지털헬스케어

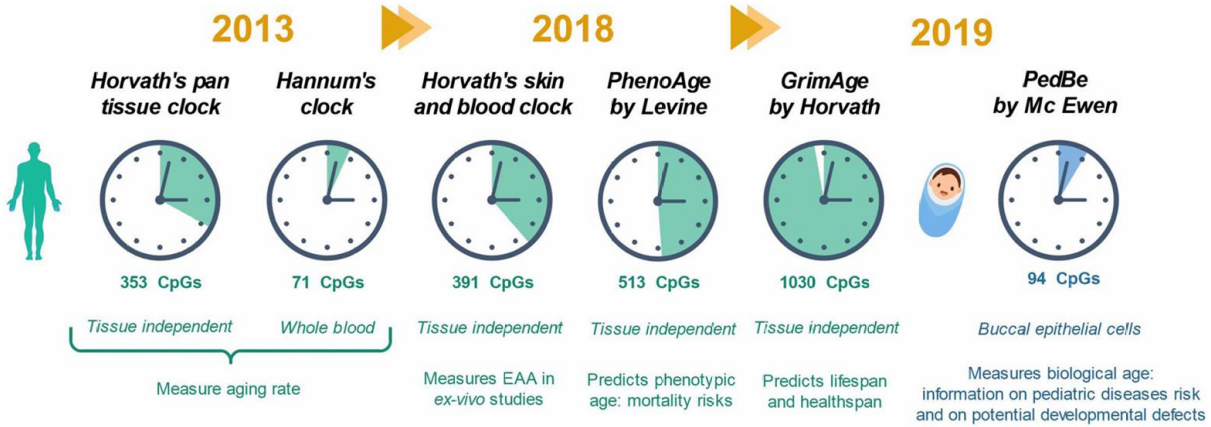
2단계 가속노화



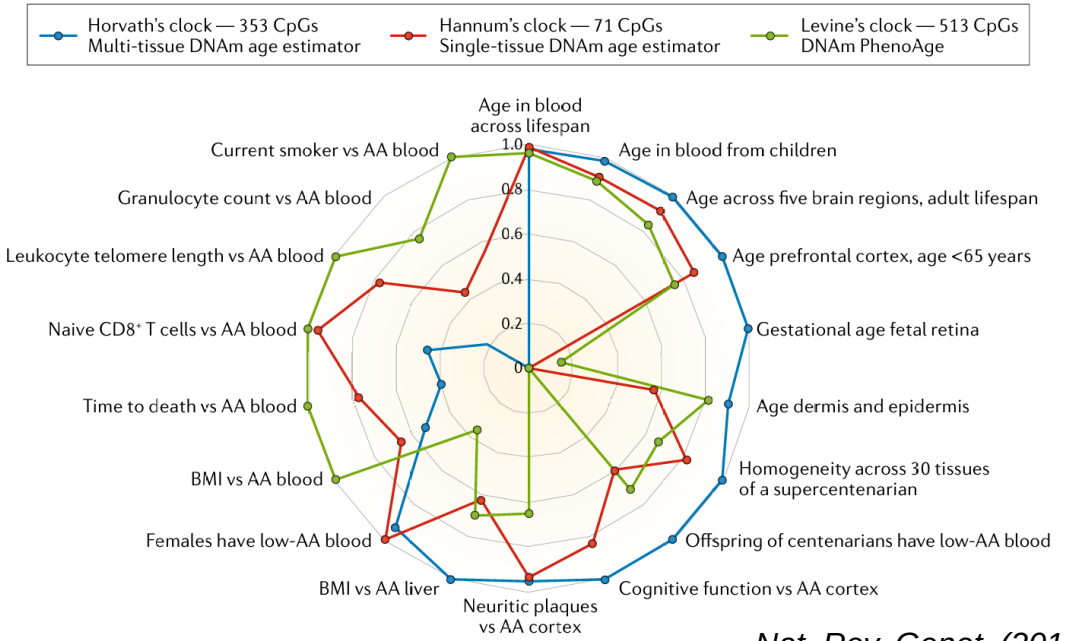
역노화 치료제



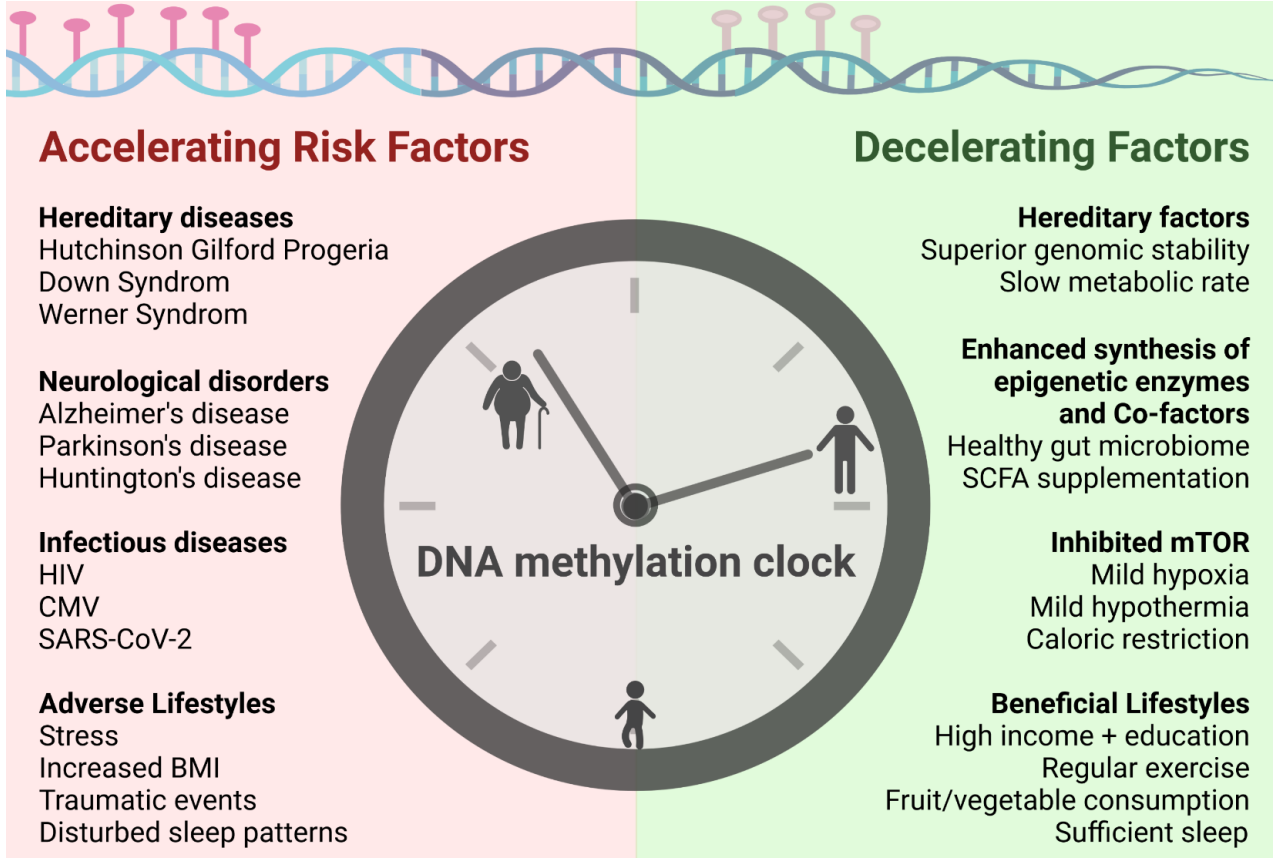
노화시계 : epigenetic clocks



Clin. Epigenetics (2020)



Nat. Rev. Genet. (2018)



노화시계 : plasma protein-based clocks

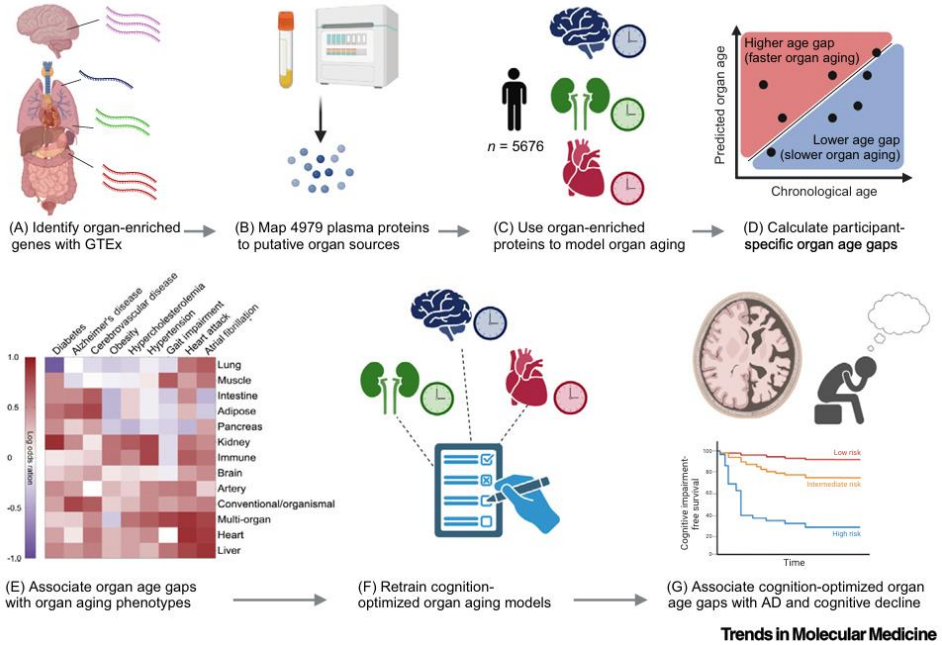
Nature (2023)

Article

Organ aging signatures in the plasma proteome track health and disease

https://doi.org/10.1038/s41586-023-06802-1
Received: 19 October 2022
Accepted: 31 October 2023
Published online: 6 December 2023
Open access
Check for updates

Hamilton Se-Hwee Oh[1,2,3,22], Jarod Rutledge[2,3,4,22], Daniel Nachun[5], Róbert Pálovics[2,3,6], Olamide Abiose[3,6], Patricia Moran-Losada[2,3,6], Divya Channappa[2,3,6], Deniz Yagmur Urey[2,7], Kate Kim[2,3,6], Yun Ju Sung[8,9], Lihua Wang[8,9], Jigyasha Timsina[8,9], Dan Western[8,9,10], Menghan Liu[8,9], Pat Kohlfeld[8,9], John Budde[8,9], Edward N. Wilson[3,6], Yann Guen[6,11], Taylor M. Maurer[5], Michael Haney[2,3,6], Andrew C. Yang[12,13,14], Zihuai He[6], Michael D. Greicius[6], Katrin I. Andreasson[3,6,15], Sanish Sathyan[16], Erica F. Weiss[17], Sofiya Milman[16], Nir Barzilai[16], Carlos Cruchaga[8,9], Anthony D. Wagner[3,18], Elizabeth Mormino[6], Benoit Lehallier[6], Victor W. Henderson[3,6,19], Frank M. Longo[3,6], Stephen B. Montgomery[5,20,21] & Tony Wyss-Coray[2,3,6]✉



Trends in Molecular Medicine

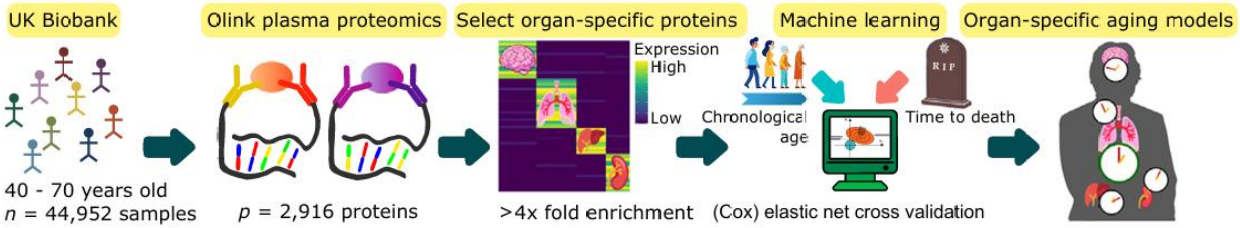
Cell Metabolism

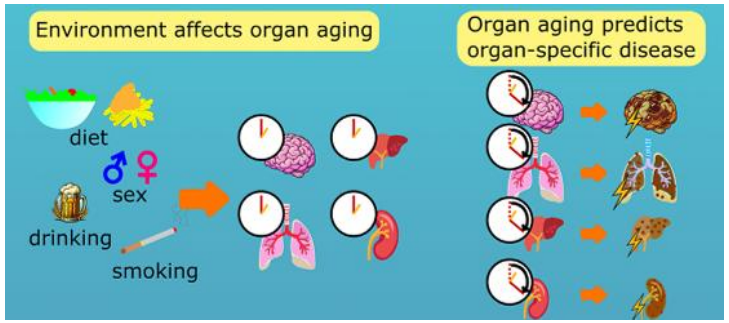
CellPress

Article

Plasma protein-based organ-specific aging and mortality models unveil diseases as accelerated aging of organismal systems

Ludger J.E. Goeminne,[1,4] Anastasiya Vladimirova,[1,4] Alec Eames,[1,4] Alexander Tyshkovskiy,[1,4] M. Austin Argentieri,[2,3,4] Kejun Ying,[1,4] Mahdi Moqri,[1,4] and Vadim N. Gladyshev[1,4,5,*]
[1]Division of Genetics, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA





Cell Metab (2024)

노화시계 : metabolic clocks

Cell Reports

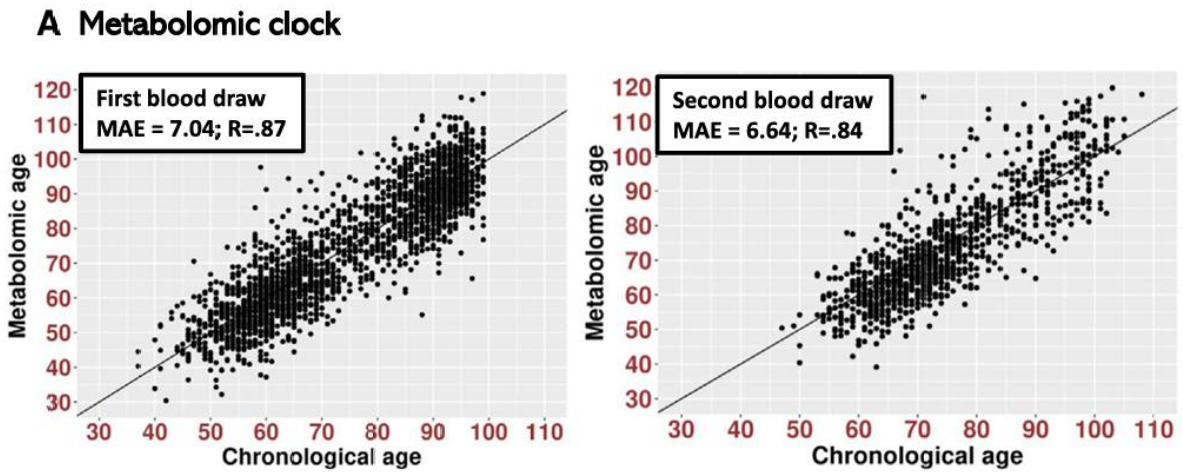
CellPress
OPEN ACCESS

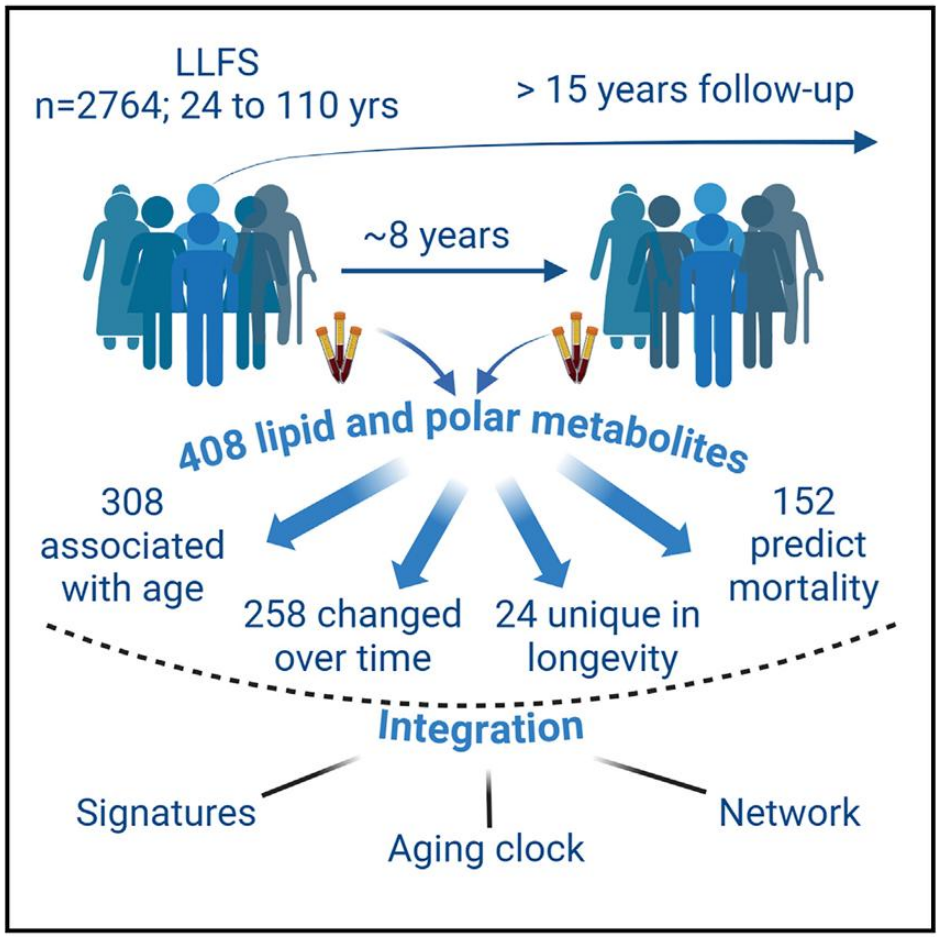
Article

Metabolite signatures of chronological age, aging, survival, and longevity

Paola Sebastiani,[1,2,17,*] Stefano Monti,[3,4] Michael S. Lustgarten,[5] Zeyuan Song,[1] Dylan Ellis,[6] Qu Tian,[7] Michaela Schwaiger-Haber,[8] Ethan Stancliffe,[8] Anastasia Leshchyk,[4] Meghan I. Short,[1,2] Andres V. Ardisson Korat,[5] Anastasia Gurinovich,[1,2] Tanya Karagiannis,[1,2] Mengze Li,[4] Hannah J. Lords,[4] Qingyan Xiang,[1] Megan M. Marron,[9] Harold Bae,[10] Mary F. Feitosa,[11] Mary K. Wojczynski,[11] Jeffrey R. O'Connell,[12] May E. Montasser,[12] Nicole Schupf,[13] Konstantin Arbeev,[14] Anatoliy Yashin,[14] Nicholas Schork,[15] Kaare Christensen,[16] Stacy L. Andersen,[3] Luigi Ferrucci,[7] Noa Rappaport,[6] Thomas T. Perls,[3] and Gary J. Patti[8]

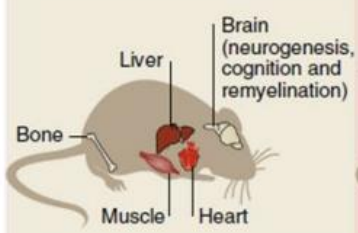
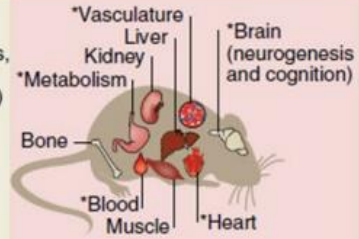
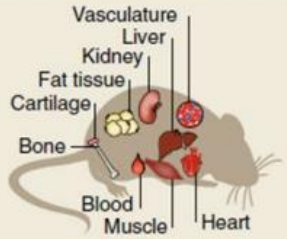
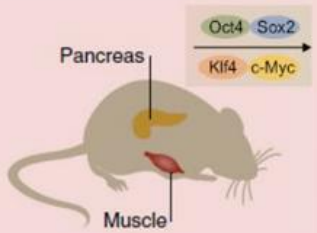
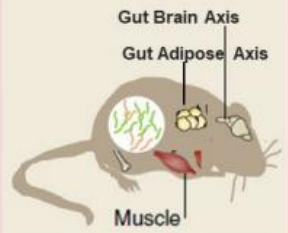
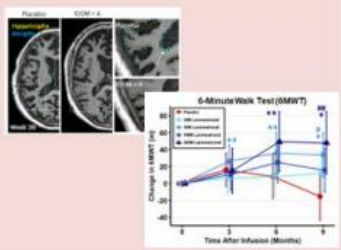
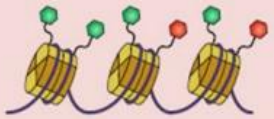
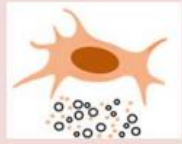
[1]Institute for Clinical Research and Health Policy Studies, Tufts Medical Center, Boston, MA 02111, USA



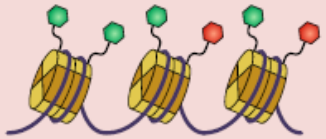


Cell Rep (2024)

역노화 전략

혈액인자	소식 효과약물	노화세포제거	리프로그래밍	장내미생물	줄기세포
Blood factors **(parabiosis and blood factors)**	**Metabolic manipulation** **(diet regimens and dietary restriction mimetics)**	**Ablation of senescent cells** **(genetic ablation or senolytic drugs)**	**Cellular reprogramming** **(partial reprogramming)**	**Gut microbiota** **(probiotics or prebiotics)**	**Mesenchymal stem cells**
					
Median lifespan NT Maximum lifespan NT	Median lifespan ✓ Maximum lifespan ✓	Median lifespan ✓ Maximum lifespan ✗	Median lifespan NT Maximum lifespan NT	**Med/Maxiium lifespan** **Frailty**	**Alzheimer's** **Frailty**
Median lifespan NT Maximum lifespan NT	Median lifespan ✓ Maximum lifespan ✓ Model: *Lmna*$^{-/-}$ progeroid mice	Median lifespan ✓ Maximum lifespan ✓ Model: *BubR1* progeroid mice	Median lifespan ✓ Maximum lifespan ✓ Model: *Lmna*^{G608G} progeroid mice	Medium lifespan Maximum lifespan Model: *Zmpste24* $^{-/-}$ progeroid mice	
Blood factors 	Inhibition of mTOR pathways ⊣ mTOR Blood factors? Autophagy? 	Elimination of senescent cells 	Epigenomic remodelling? 	SCFA? Metabolite?	Stem cell secretome? 
In clinical trial ALKAHEST	In clinical trial EINSTEIN Albert Einstein College of Medicine	In clinical trial MAYO CLINIC	In clinical trial life BIOSCIENCES	In clinical trial NU-AGE 西京医院 XIJING HOSPITAL	In clinical trial laromestrocel (Lomecel-B™) LONGEVERON

Blood factors

	Blood factors (parabiosis and blood factors)	Metabolic manipulation (diet regimens and dietary restriction mimetics)	Ablation of senescent cells (genetic ablation or senolytic drugs)	Cellular reprogramming (partial reprogramming)
Mode of action	Blood factors 	Inhibition of mTOR pathways ⊣ mTOR  Blood factors? Autophagy? 	Elimination of senescent cells 	Epigenomic remodelling? 

혈액 내 역(逆)노화 인자 : 미신에서 과학으로

뱀파이어 이론 : 젊은 피가 노화 현상을 극복 !



Báthory Erzsébet
(1560 ~ 1614)

젊은 피로 목욕



Paul Bert
(1833 ~ 1886)

최초 혈액공유 보고



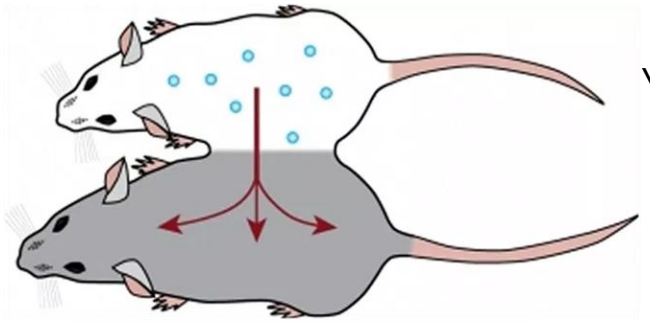
Clive McCay
(1898 ~ 1967)

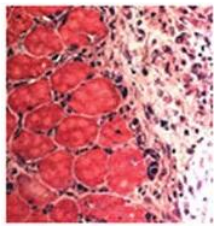
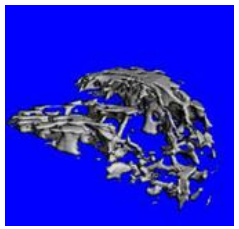
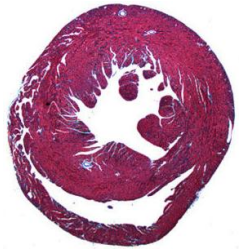
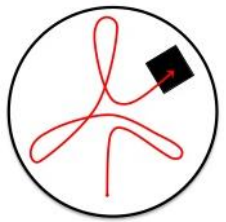
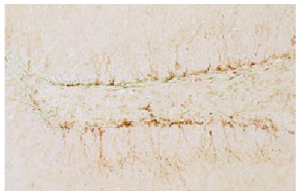
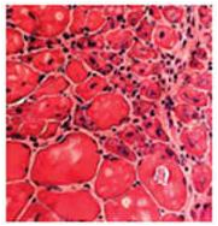
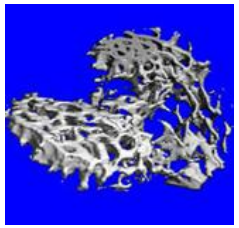
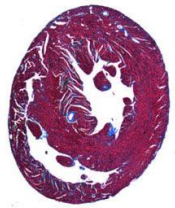
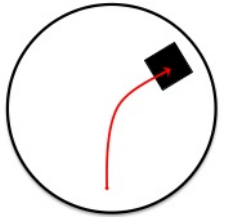
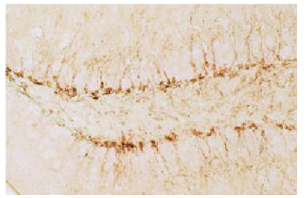
혈액내 역노화인자 존재 가능성 확인

혈액 내 역(逆)노화 인자 : 연구사례

젊은 피가 노화 현상을 극복 !

병체결합(parabiosis)



근육재생능력 향상	골감소 억제	심장비대 감소	인지기능 향상	신경형성 촉진
Old (old blood)					
Old (young blood)					
	Conboy et al. Nature. 2005		Loffredo et al., Cell 2013	Smith et al., Nat. Med. 2014	Castellano JM. et al. Nature, 2017

역노화 바이올로직스 개발 태동기

Trends in Biotechnology, November 2017, Vol. 35, No. 11

Table 1. Anti-Aging Biotech Companies (Also See http://whoswho.senescence.info/companies.php)

Name	Funding/capital/size	Founded	URL	Therapeutic approach
Alkahest	US$54 million	2014	alkahest.com	Working with Grifols to develop plasma-based therapies

Pipeline

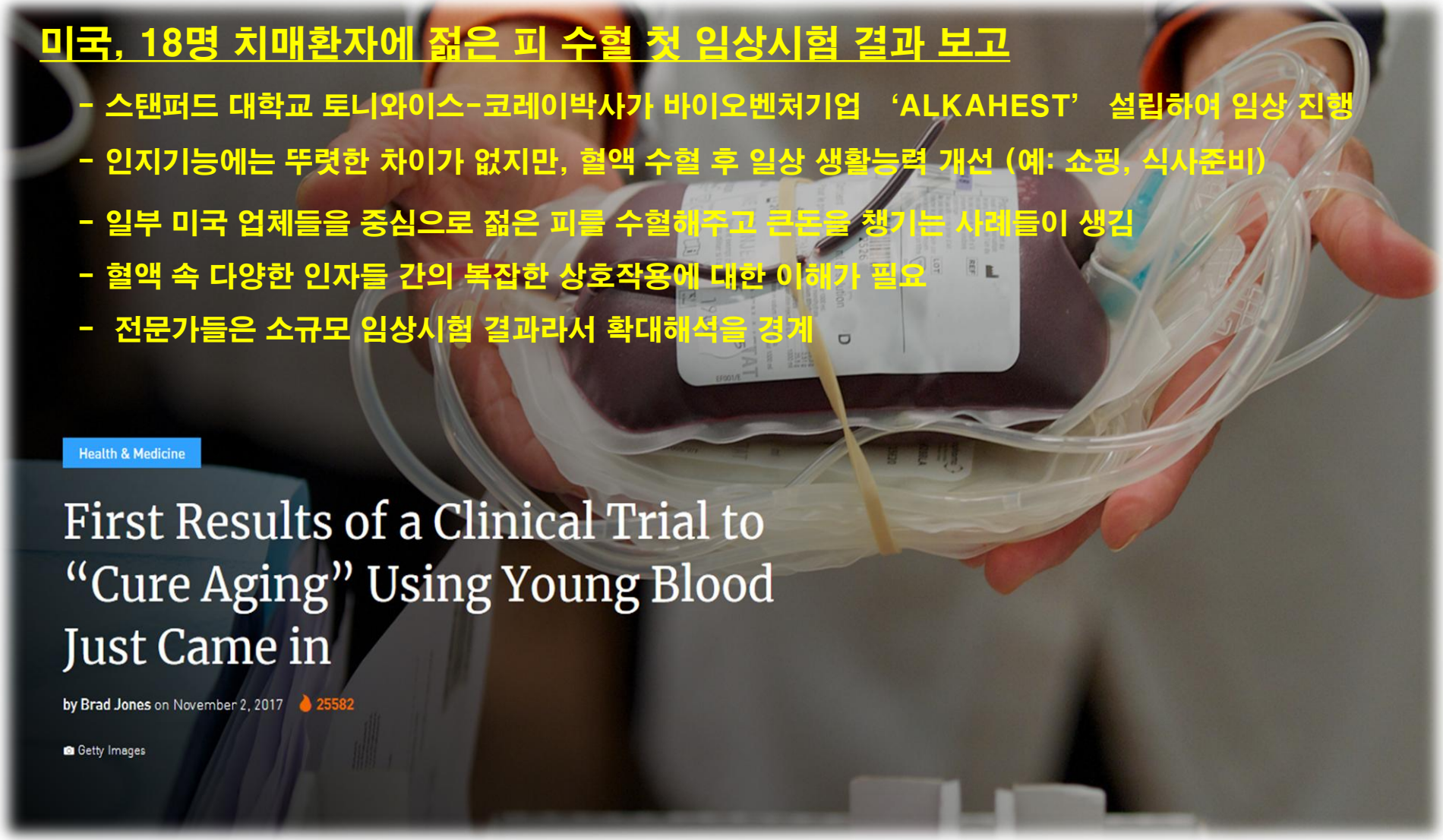
ALKAHEST

Therapeutic Modality	Indication	Research	IND Enabling	Phase 1	Phase 2	Phase 3
Plasma Proteins	Alzheimer's Disease – Mild to Moderate					
	Alzheimer's Disease – Advanced					
	Parkinson's Disease					
	Undisclosed Disease					
CCR3 Antagonist	WetAMD					
	Neurodegenerative Disease					
	Inflammatory Disease					
TIMP2	Neurocognitive Disease					
Extracorporeal Therapy	Dialysis Related Dementia					
Novel Factors						

http://www.alkahest.com

인체 조직을 젊어지게 하는 혈액내 단백질을 타겟으로 화합물/바이올로직스 개발 중

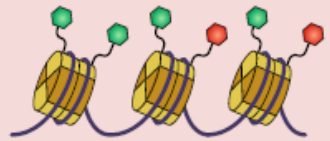
젊은 피 수혈 임상시험



미국, 18명 치매환자에 젊은 피 수혈 첫 임상시험 결과 보고

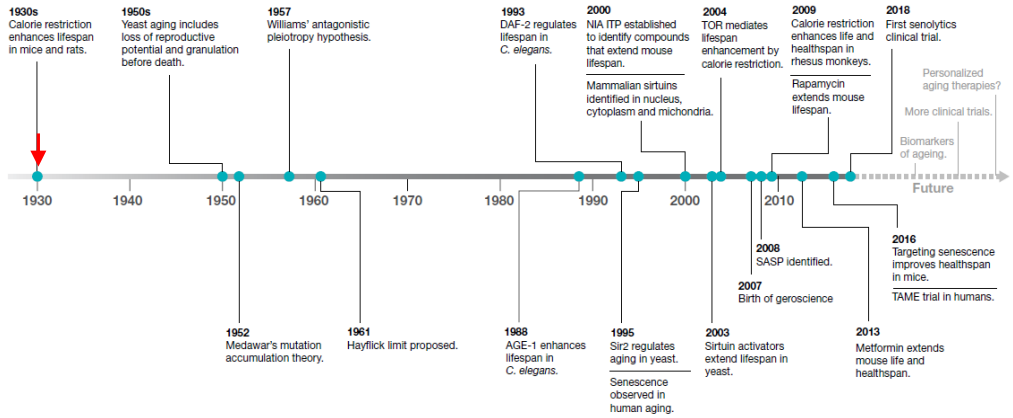
- 스탠퍼드 대학교 토니와이스-코레이박사가 바이오벤처기업 'ALKAHEST' 설립하여 임상 진행
- 인지기능에는 뚜렷한 차이가 없지만, 혈액 수혈 후 일상 생활능력 개선 (예: 쇼핑, 식사준비)
- 일부 미국 업체들을 중심으로 젊은 피를 수혈해주고 큰돈을 챙기는 사례들이 생김
- 혈액 속 다양한 인자들 간의 복잡한 상호작용에 대한 이해가 필요
- 전문가들은 소규모 임상시험 결과라서 확대해석을 경계

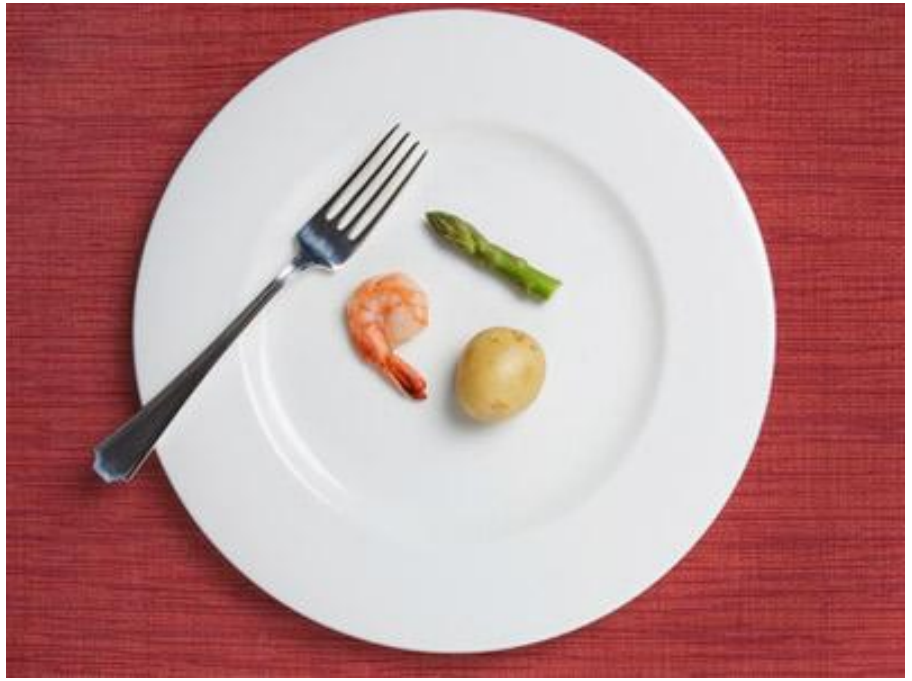
Metabolic manipulation

	Blood factors (parabiosis and blood factors)	Metabolic manipulation (diet regimens and dietary restriction mimetics)	Ablation of senescent cells (genetic ablation or senolytic drugs)	Cellular reprogramming (partial reprogramming)
Mode of action	Blood factors 	Inhibition of mTOR pathways ⊣ mTOR  Blood factors? Autophagy? 	Elimination of senescent cells 	Epigenomic remodelling? 

소식 (小食), 칼로리제한을 통한 수명 증가

	Life-span increase	
	Dietary restriction	Mutations/ drugs
Yeast	3-fold	10-fold (with starvation/ DR)
Worms	2- to 3-fold	10-fold
Flies	2-fold	60–70%
Mice	30–50%	30–50% (~100% in combination with DR)
Monkeys	Trend noted	Not tested
Humans	Not determined	Not determined (GHR-deficient subjects reach old age)



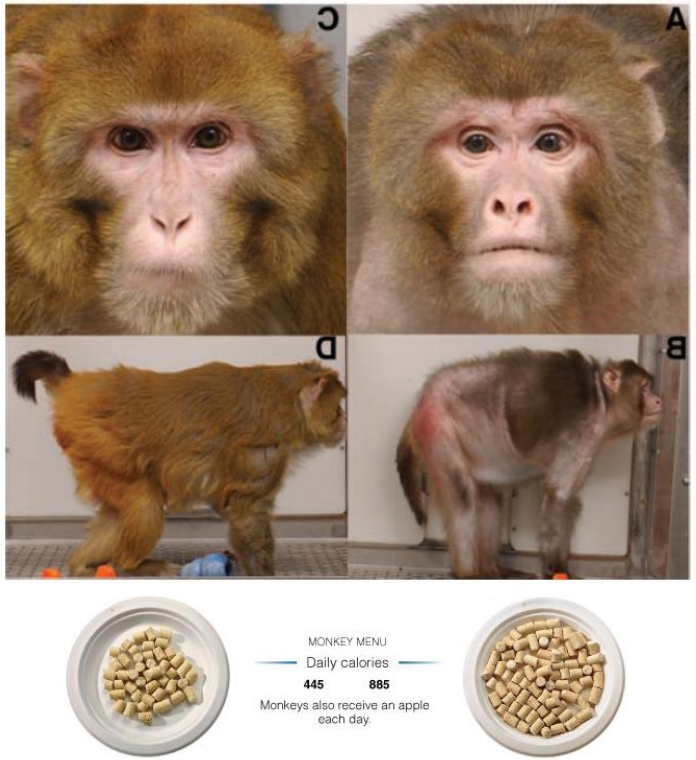


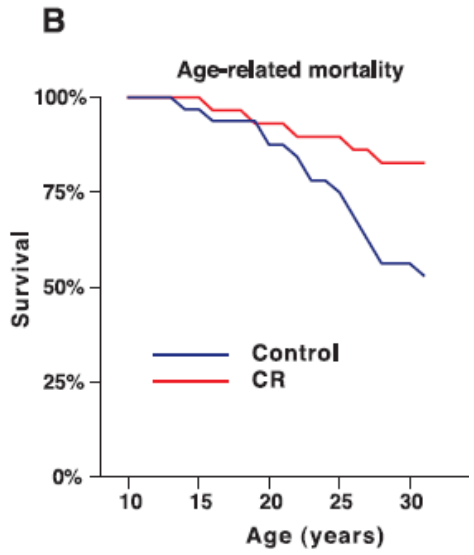
SCIENCE 328, 16 APRIL (2010)

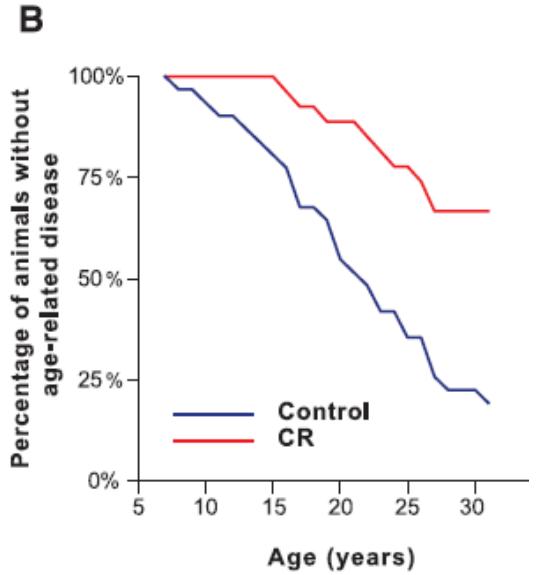
소식 (小食), 칼로리제한을 통한 수명 증가

Caloric Restriction Delays Disease Onset and Mortality in Rhesus Monkeys

Ricki J. Colman,[1*] Rozalyn M. Anderson,[1] Sterling C. Johnson,[1,2,3] Erik K. Kastman,[2,3] Kristopher J. Kosmatka,[2,3] T. Mark Beasley,[4] David B. Allison,[4] Christina Cruzen,[1] Heather A. Simmons,[1] Joseph W. Kemnitz,[1,2,5] Richard Weindruch[1,2,3*]







잘 먹고도 건강하게 살 수 있을까?

노화제어약물 개발의 필요성





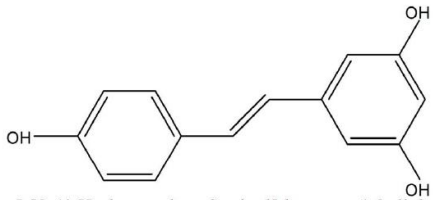




대신에...

+

칼로리제한 (calorie restriction) 유사체

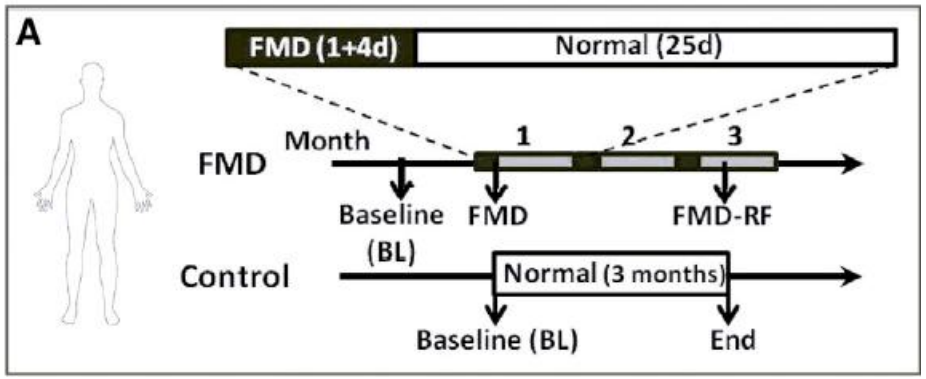


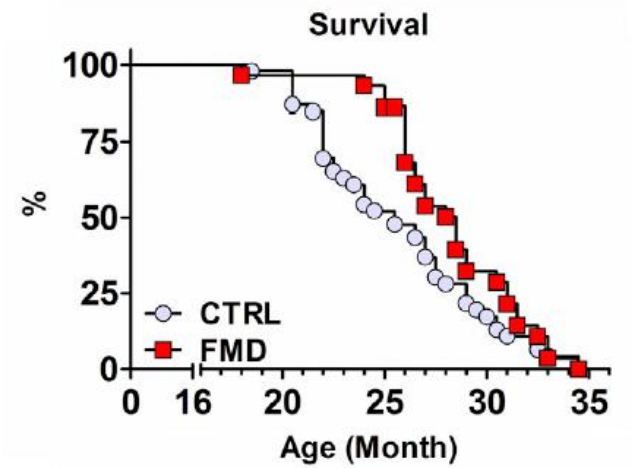
5-[2-(4-Hydroxy-phenyl)-vinyl]-benzene-1,3-diol
(**resveratrol**, stilbene)

간헐적 단식만으로도 건강수명 증대 !

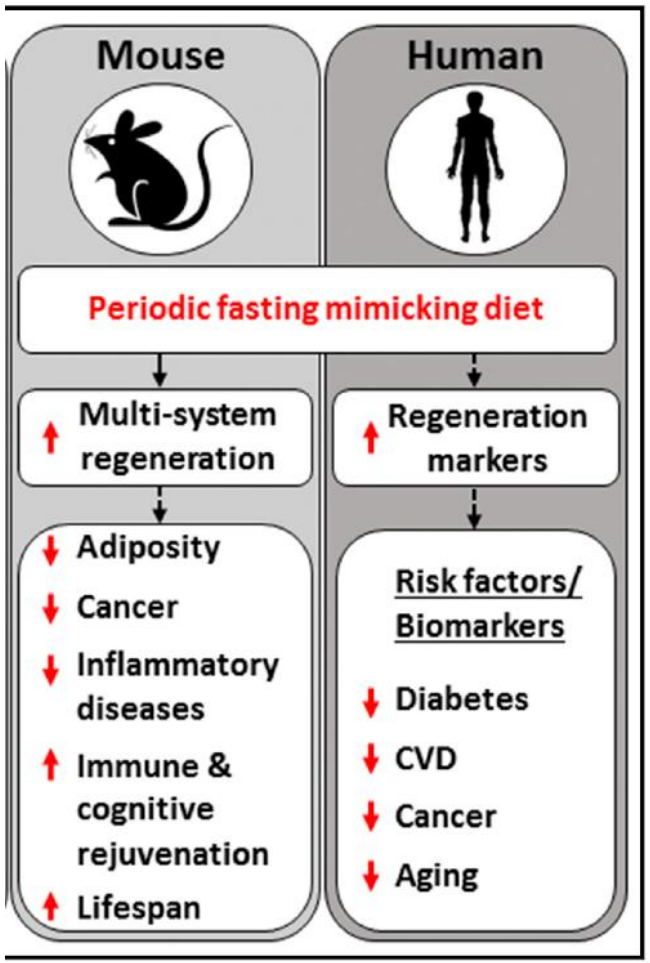
야채수프, 에너지바, 에너지음료, 스낵, 카모마일차

- 매달 첫 5일간, 3달동안 실시하였더니, 건강수명이 증가됨





마우스의 경우, 건강수명 증가

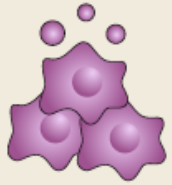
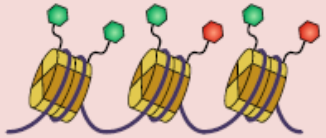


Cell Metab, 22, 86-99 (2015)

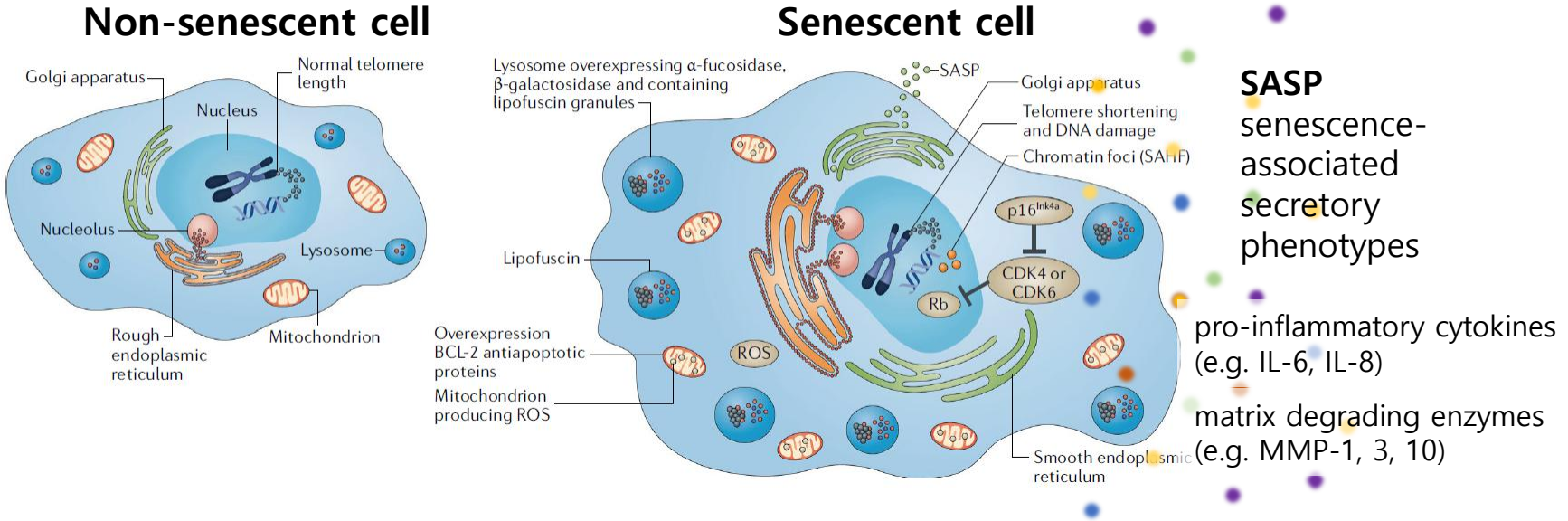
FMD 식단: 인체내 세포/장기들이 단식중이라고 속을 수 있을 만큼의 음식섭취



senescent cell clearance

	Blood factors (parabiosis and blood factors)	Metabolic manipulation (diet regimens and dietary restriction mimetics)	Ablation of senescent cells (genetic ablation or senolytic drugs)	Cellular reprogramming (partial reprogramming)
Mode of action	Blood factors 	Inhibition of mTOR pathways ⊣ mTOR Blood factors?  Autophagy? 	Elimination of senescent cells 	Epigenomic remodelling? 

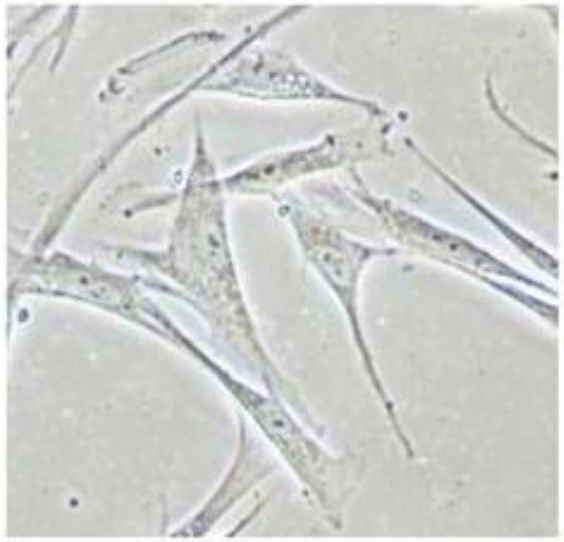
노화세포의 특징

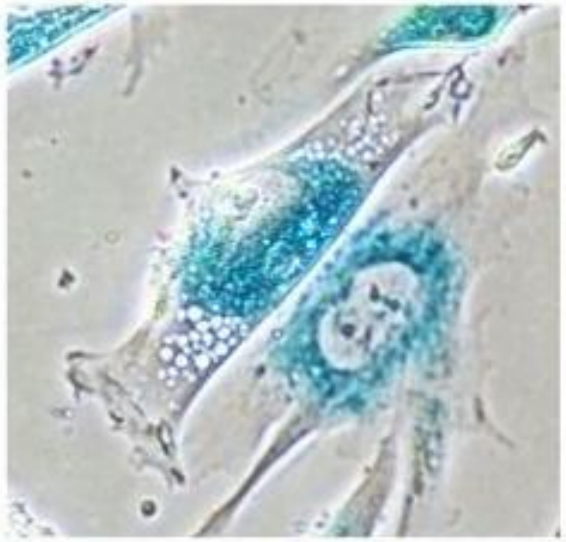


SASP
senescence-associated secretory phenotypes

pro-inflammatory cytokines (e.g. IL-6, IL-8)

matrix degrading enzymes (e.g. MMP-1, 3, 10)





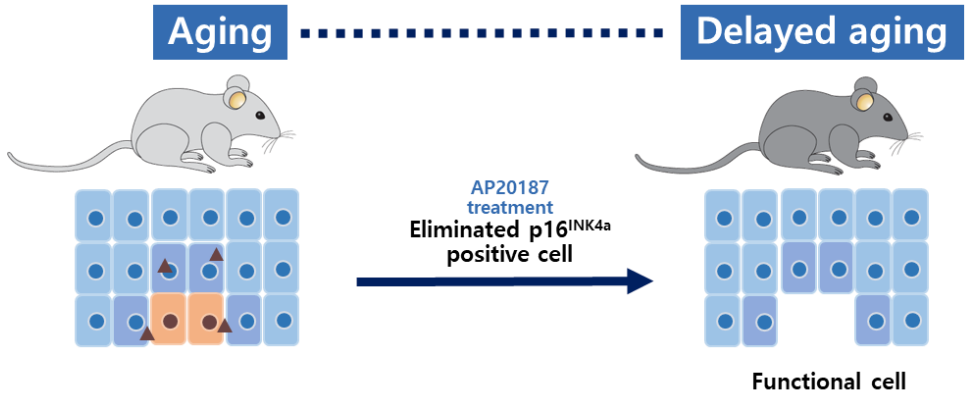
β-Galactosidase Staining

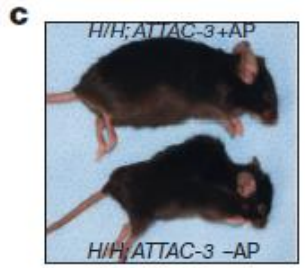
Lozano- Torres et al. Nat. Rev. Chem (2019)

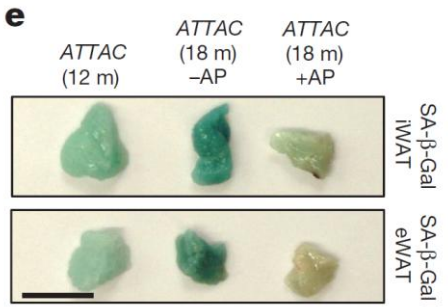
senescent cell clearance in organisms

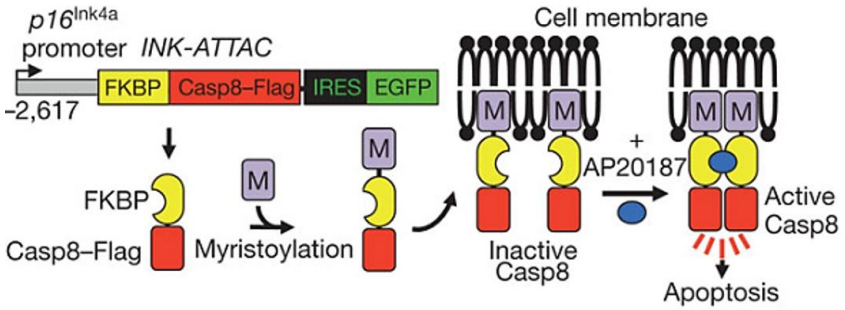
nature

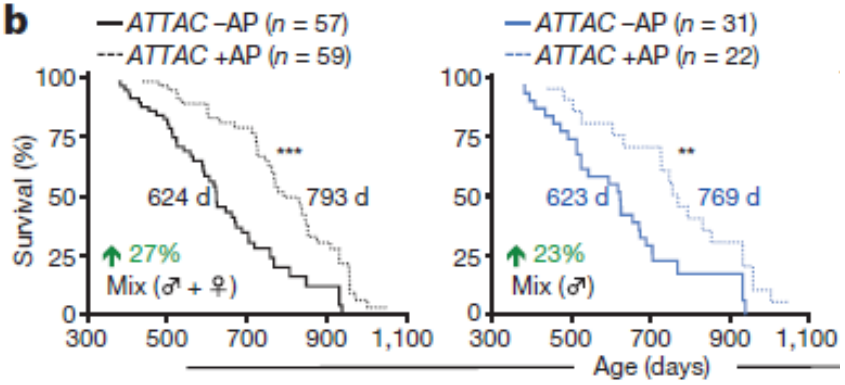
Clearance of p16^{INK4a} –positive senescent cells delays ageing-associated disorders 2011
Naturally occurring p16^{INK4a} –positive senescent cells shorten healthy lifespan 2016



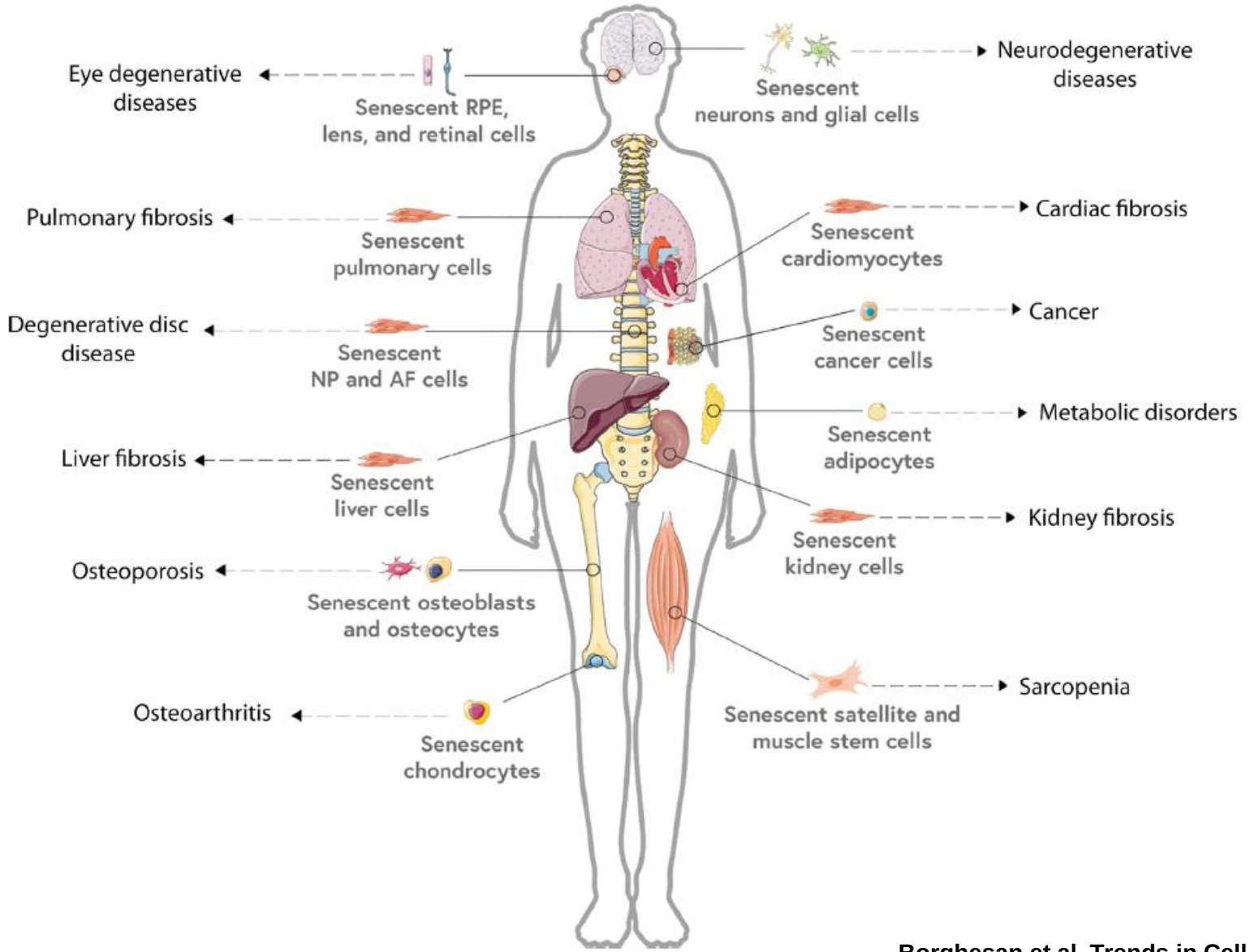








노화세포와 질병



Borghesan et al. Trends in Cell Bio (2020)

노화세포제거 (senolytic)



Science AAAS

Breakthroughs of 2016

MIT Technology Review

OLD AGE IS OVER!

The 10 most intriguing inventions of 2018

朝鮮日報

2019년 01월 17일 목요일 B09면 경제종합

좀비세포 없애 회춘? 사상 첫 환자 임상시험 통해 입증

〈노화 세포〉



폐섬유화증 앓는 70세 환자들
약 복용후 6분 안에 21m 더 걸어
신체 곳곳 좀비세포 제거한 생쥐
운동기능 향상되고 수명 25% 증가
치매·우울증 뇌질환 치료도 기대

영화에 등장하는 좀비는 공포 그 자체다. 죽어도 다시 일어나 의식도 없이 산 사람을 쫓는다. 우리 몸에도 좀비가 있다. 바로 세포분열을 멈춘 노화세포다. 신체 기능이 정상일 때는 면역 시스템이 바로 제거하지만 질병이나 노화로 인해 공격망을 벗어나면 온몸을 떠돌면서 각종 질병을 유발한다. 과학자들은 좀비세포를 박멸하면 질병 치료는 물론, 노화를 제거한 첫 임상시험이다. 연구진은 평균 나이 70세의 환자 14명에게 3주간 백혈병 치료제로 허가받은 '다사티닙'과 포도와 양파·녹차·사과·딸기·은행나무 등에 포함된 식물 색소인 '케르세틴'을 복용시켰다. 임상시험은 원래 목적인 약물의 안전성을 확인했다.

더불어 약효도 일부 확인했다. 약물 복용 후 환자들은 6분 안에 21m를 더 걸을 수 있었으며, 의자에서 일어나는 시간이 2초 빨라졌다. 환자들은 모두 폐섬유화증을 앓고 있어 임상시험 전에 신체 기능이 약해질 대로 약해진 상태였다. 이 병은 호흡을 어렵게 하고 근육과 관절 통증, 극심한 피로를 유발한다. 진단을 받으면 6~8년 후 대부분 사망한다.

지난 3일 커클랜드 박사 연구진은 국제학술지 '셀 메타볼리즘'에 생쥐의 뇌에서 좀비세포를 없애 비만으로 인한 불안증을 치료했다고 발표했다. 고지방 사료를 먹고 살이 찐 생쥐는 넓은 곳을 피하고 벽과 구석진 곳으로만 다녔다. 미로(迷路) 찾기 시험도 제대로 하지 못했다. 전형적인 불안 증세였다. 예상대로 비만 쥐의 뇌에는 노화세포들이 쌓여 있었다. 연구진은 쥐에게 세놀리틱 약물을 먹여 뇌의 노화세포를 제거했다. 그러자 쥐의 불안증이 사라졌다. 뇌에 쌓인 지방도 줄고 신경세포들이 정상적으로 성장했다.

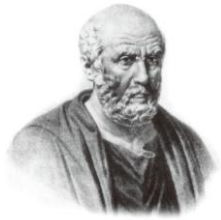
알츠하이머도 좀비세포 제거로 치료할 수 있다. 지난해 '네이처'에는 알츠하이머 증세를 보이도록 유전자를 조작한 쥐는 인지기능을 많은 뇌 해마에 좀비세

Clinical Trials (Mayo clinic)

2019Jan : 폐섬유화증 환자 임상

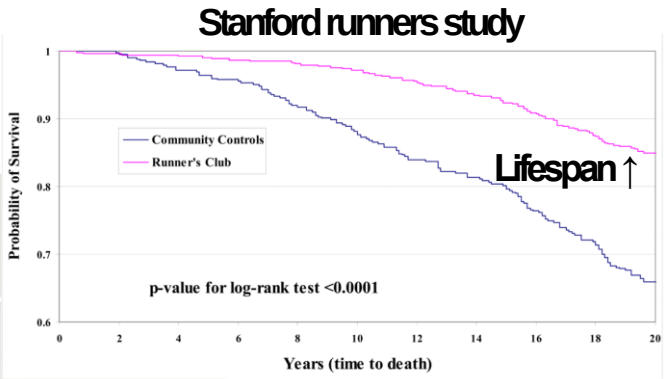
2019Sep : 당뇨성 신장질환 환자

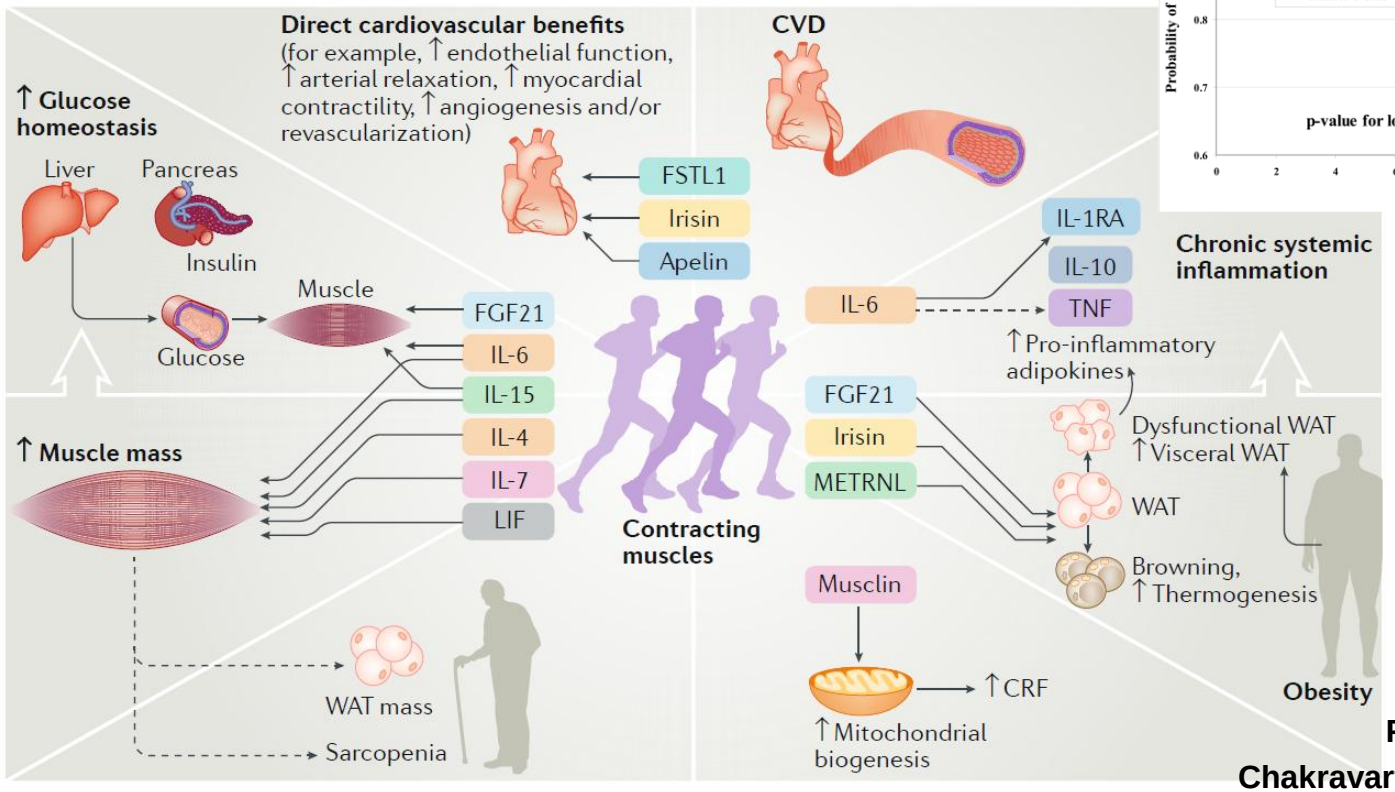
운동은 최고의 명약!



450BC, 서구 의학의 아버지 '히포크라테스'

"Walking is man's best medicine"



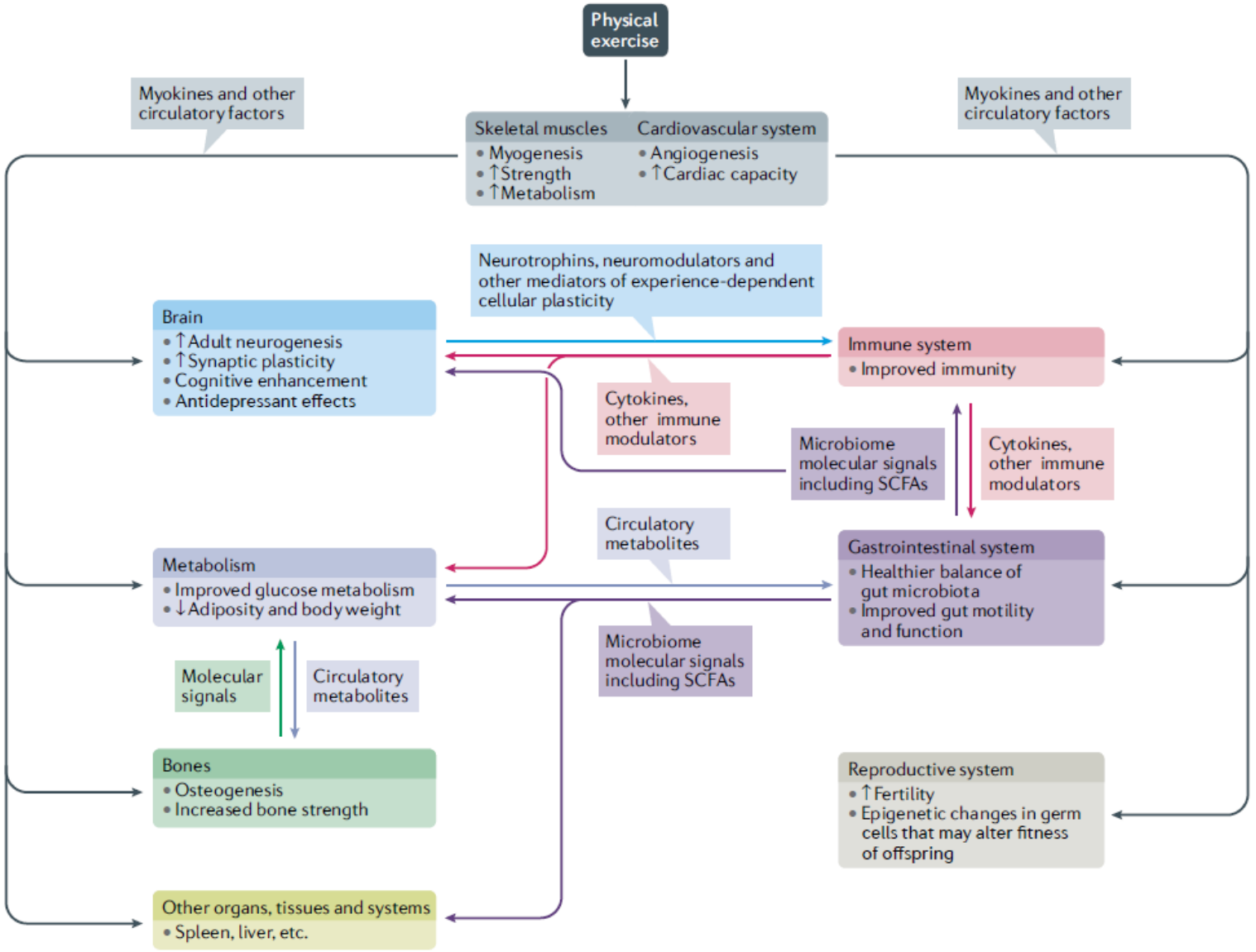


Fiuza- Luces, et al., Nat Rev. 2019

Chakravarty EF et al. Arch Intern Med. 2008

운동효과: 전신을 긍정적인 방향으로 유도





운동효과 물질(exercise mimetics)

RESEARCH

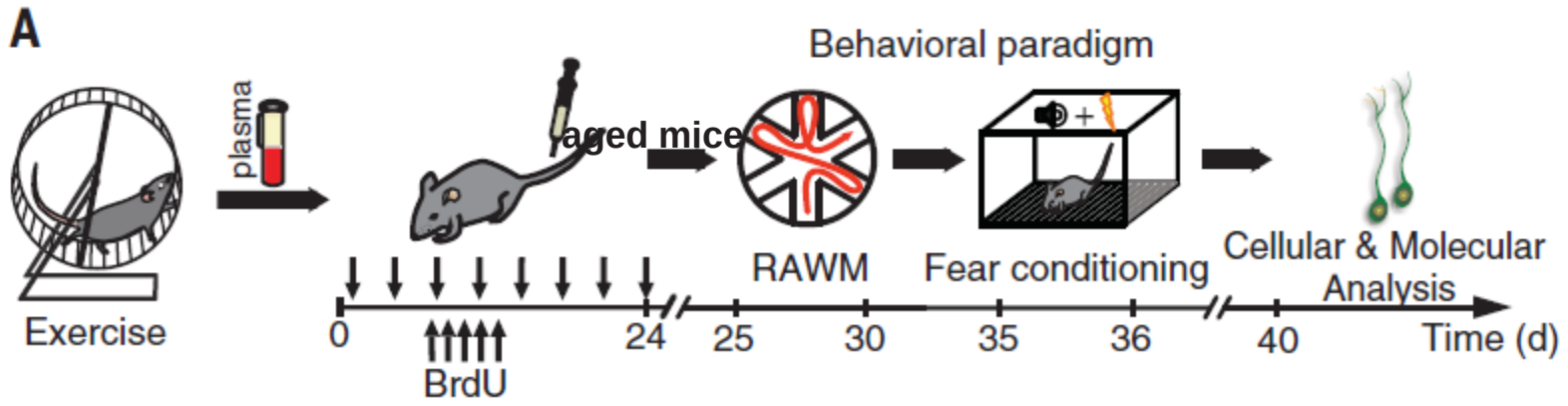
AGING

Blood factors transfer beneficial effects of exercise on neurogenesis and cognition to the aged brain

Alana M. Horowitz[1,2]*, Xuelai Fan[1]*, Gregor Bieri[1], Lucas K. Smith[1,2], Cesar I. Sanchez-Diaz[1], Adam B. Schroer[1], Geraldine Gontier[1], Kaitlin B. Casaletto[3,4], Joel H. Kramer[3,4], Katherine E. Williams[5], Saul A. Villeda[1,2,6,7]†

aged (18 months) mice

8 times over 24 days



Horowitz et al., Science. 2020

역노화 기술이 의료현장에 도입된다면 무엇이 달라질까?

1단계

노화 위험의 조기 발견



- 노화시계(DNA, 단백질 등)와 신체기능 평가(근력, 보행속도 등)를 활용해 기능저하 고위험군을 식별
- 질병 발생 전, 예방적 관리 및 맞춤형 개입

2단계

노화 속도와 기능저하 조절



- 운동, 영양, 수면 등 생활습관 개선과 함께 검증된 노화 표적 치료를 단계적으로 적용 (예: 메트포로민, 노화세포 제거 등)
- 근육, 대사, 염증 등 노화의 핵심 경로를 조절하여 건강수명 연장과 기능 유지

3단계

손상된 조직의 기능 회복과 재생



- 세포 리프로그래밍, 세포치료, 노화세포 표적치료 (세놀리틱스) 등을 통한 조직 기능 회복 가능성 탐색
- 근육, 신경, 시각 등 특정 조직에서의 기능 재생 연구가 초기 임상 단계로 진행 중

핵심 메시지

- ✔ 노화제어 기술은 '질병이 생긴 후 치료'에서 **'기능저하를 예방하고 건강을 유지하는 의료'**로의 전환을 가속화할 수 있습니다.
- ✔ 일부 기술은 이미 임상에서 활용되거나 근거가 축적되고 있으나, 대부분은 아직 연구 · 개발 단계이며 장기적인 안전성과 효과 검증이 필요합니다.
- ✔ 단계적 도입을 통해, 조기 발견–예방·조절–기능 회복으로 이어지는 통합적 노화 관리 의료체계가 가능할 것으로 기대됩니다.

» 노화 연구의 발전은 질병을 치료하는 의료에서, **질병과 기능저하를 예방하고 건강한 기능을 오래 유지하는 의료**로의 **전환**을 이끌 수 있습니다.

노화 연구의 발전이 보험산업에 던지는 질문

질병 발생이 5~10년 늦어진다면
의료비와 보험금 지급 패턴은 어떻게 달라질까?

수명이 늘어나지만 기능저하 기간이 그대로라면
장기요양 부담은 어떻게 변할까?

생물학적 연령과 회복탄력성 지표가
실제 질병 위험을 잘 예측할 수 있을까?

노화제어 치료가 고가의 의료기술로 동장한다면
접근성과 건강 형평성 문제는 어떻게 다뤄야 할까?

보험산업에의 시사점

- 질병 발생 시점 지연에 따른
  의료비·보험금 구조 변화 가능성
- 건강수명 연장에 따른
  장기요양 및 돌봄 수요의 재설계 필요
- 생체지표(노화시계, 회복탄력성 등)를
  찰용한 새로운 위험평가 모델 가능성
- 고가의 노화치료 기술에 대한
  보장 범위, 접근성, 형평성 논의 필요


감사합니다