

노화와 피부노화에 대한 고찰

남혜정¹⁾ · 김윤범²⁾

경원대학교 한의과대학 안이비인후피부과학교실¹⁾, 경희대학교 한의과대학 안이비인후피부과학교실²⁾

Aging and Skin Aging

Hae-jeong Nam · Yoon-bum Kim

In Oriental medicine, aging is just a natural process like change of seasons. Ancient Oriental people accepted it as a natural thing to be growing older and to die at last.

The science of aging has advanced dramatically. In the last 2 decades, advances in genetics and molecular biology have led to extraordinary new understandings in how cells age, how apoptosis programs cells to die, and how neuroendocrinology plays a role in the lifespan of organisms.

Today, the matter of primary concern about aging is a cellular and mitochondrial damage of human body induced by reactive oxygen species(ROS).

The skin aging can be divided into two areas, intrinsic(chronologic)-aging and photo-aging. There are lots of photo damage about skin aging. The skin is increasingly exposed to ultraviolet(UV) irradiation in life. Therefore, the risk of photo-oxidative damage of the skin induced by reactive oxygen species(ROS) has increased substantially.

Nowadays, many people believe that they can stop or at least delay the process of aging. There are lots of treatments that promise to slow the process of aging and the associated ailments. Many of these treatments, for example, exercise, Vit E, Vit C therapy, hormone therapy, restrict diet, are gradually being subjected to clinical trials.

But in spite of all efforts, researches and investigations, there is no single method or treatment which is revealed to be truly effective for delaying progress of aging. Every methods insisted on effect for delaying aging process, has its dark side.

All we can do is just keeping ourself healthy until the time of death.

Key words : aging, skin aging, reactive oxygen species(ROS), ultraviolet(UV), process of aging

서론

노화란 한 생명체가 시간이 흐름에 따라서 생리적인 기능이 저하되는 전신적인 현상을 말하는 것으로 크게 두 가지로 나누어 볼 수 있다. 하나는 태어남으로 인해서 거치게 되는 生, 長, 壯, 老, 死의

교신저자: 남혜정, 인천 중구 용동 117번지
경원대학교 인천한방병원 안이비인후피부과 과장
(Tel: 032-764-9011 교243 E-mail: handr90@korea.com)

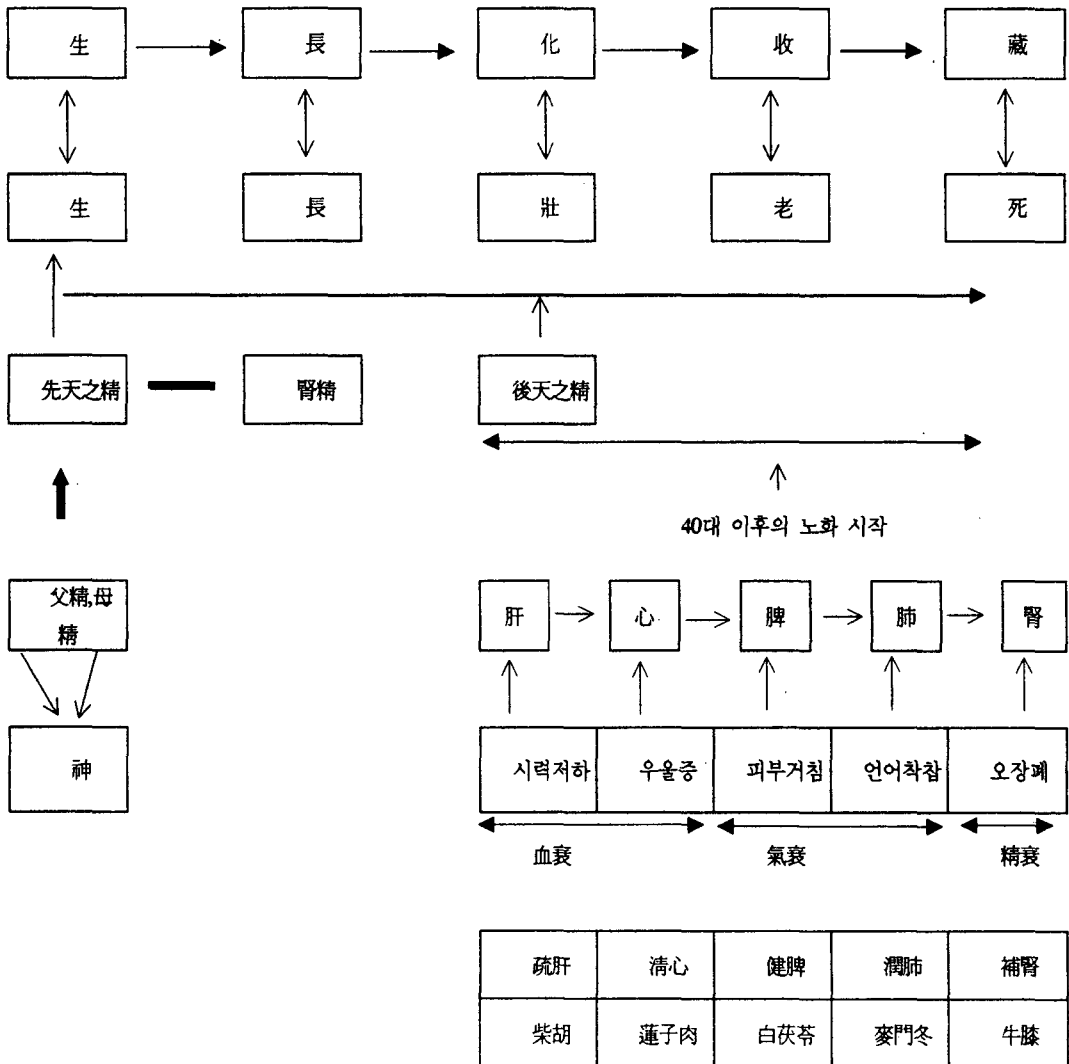
자연의 법칙에 의해서 누구에게나 공통적으로 나타나는 생리적인 노화이고 또 다른 하나는 신체의 균형과 조화가 깨진 상태에서 나타나는 병리적인 노화이다. 병리적인 노화란 생리적인 노화가 시작되기 전의 연령에서 이미 노화가 시작되는 상태라고 이해할 수 있다.

노화가 정확히 언제부터 시작되는지, 그리고 어떤 기간에 의하여 진행되는지에 대한 논의는 분분하지만, 피부는 인체의 내적 상태를 밖으로 드러내

는 지표가 되므로 겉으로 드러나는 노화 정도를 판단하는 가장 큰 기준은 바로 피부이다. 우리가 피부노화에 대해 관심을 기울이는 것은 내적, 외적인 요소에 의한 인체의 노화 정도를 판단할 수 있는 기준이 피부이기 때문이며, 또 다른 한편으로는 주름살을 비롯한 피부노화의 현상을 막아 외형적으로 노화하지 않은 젊은 모습을 유지하고 싶은 강한 욕망을 가지고 있기 때문이다.

노화는 누구에게나 공통으로 나타나는 현상이므로

Table1. 한의학의 노화와 피부노화에 대한 정리



로 우리가 노화 그 자체를 막는다는 것은 현실적으로 불가능한 이야기이다. 그러나 분명히 개개인에 따른 노화의 정도는 다르며 더욱이 피부 노화의 정도는 개인의 노력과 투자에 따라서 확연하게 달라진다.

오늘날, 사람들은 더 이상 생리적 노화조차도 자연스럽게 맞이하려고 하지 않는다. 오히려 노화 자체를 병적인 현상으로 받아 들여 노화를 막기 위해 많은 노력을 하고 있다. 검증되지 않은 여러 가지 노화를 억제하는 방법과 약물이 전 세계적으로 거대한 시장을 형성하고 있고 겉모습이라도 젊어 보이는 방법의 하나로 각종 화장품 및 내·외용 약품들, 심지어는 성형수술까지 모든 방법이 동원되고 있는 것이 이런 사실을 반영한다.

한의학에서는 陰陽五行이 갖는 시간성을 통해서 생명체에게 일어나는 변화를 설명하고 있으니 『素問·氣交變大論』에서 生, 長, 化, 收, 藏 오행의 변화 이치는 氣의 恒常性을 의미하고 이러한 恒常性이 깨지면 氣交가 끊어진다고 하며 이러한 모든 변화는 陰化하고 陽化하는 작용에 의해서 이루어진다고 하였다. 또한 『素問·六節藏象論』, 『寶命全形論』에서 모든 사물은 천지가 품고 있는 陰陽氣의 聚合으로 형체를 이루고 생명력을 잉태하여 살아가며 그 변화의 이치는 陰陽이며 四時 즉 五行의 변화법칙에 의거하여 그 삶이 완성되어진다고 하였다. 한의학에서는 인간과 자연과의 관계를 중시하여 人은 天地의 氣에 의해서 生하고 四時의 法에 의해서 成한다고 하였으니 한의학적 관점에서의 노화는 四時 자연의 변화에 따른 氣의 흐름에 의한 자연스러운 변화일 뿐이며²¹³⁾ 정복의 대상이 아니었다.

그렇지만 현대를 살아가는 의료인의 한 사람으로서, 비록 한의학의 정신이 四時自然의 법칙에 순응하며 거스르지 않는 것이라 하더라도 노화는 간과할 수 없는 중요한 연구 과제 중의 하나이다. 이에 이제까지 알려진 노화와 피부노화에 대한 이론들을 알아보고 노화를 방지하는 방법으로는 어떤 방법들이 제시되고 있는지 살펴보기로 하겠다.

본론

노화란 유기체 내부에서 일어나는 변화의 하나로, 유기체가 성숙한 후에 시간의 흐름과 함께 일어나는 구조적, 기능적, 생화학적 쇠퇴현상으로 말미암아 결국은 주위의 환경에 대한 적응력 감소를 초래하여 죽음으로 종식되는 생주기의 한 형태라고 정의된다.^{38,77,83,90)}

노화현상은 누구에게나 시간에 따른 차이만 있을 뿐 공통적으로 나타난다. 모든 장기에서 연령 증가에 따른 기능 감퇴가 나타나고 신경계 전도 속도의 감소, 기초 대사량, 심장 박출량, 신장 여과 및 농축 속도, 내분비 및 호르몬의 기능, 청력 기능, 면역 기능, 근력 등 모든 분야에서 기능 감소가 뚜렷하게 나타난다³⁰⁾.

노화가 누구나 피해갈 수 없는 필연적인 현상임에도 불구하고 노화에 대한 생물학적 정의는 아직 완전하지 않다. 생리학적 관점에서 볼 때 노화현상이란 연대기적인 나이와 밀접한 연관성이 없고, 노화의 시작이라고 규정지을 수 있는 특정 현상도 없으며, 어떤 불확실한 시점에서 시작되고 또 지속적이고도 느린 과정으로 진행된다.

노화가 생기는 원인에 있어서도 다양한 가설과 이론이 나오고 있으며 이에 따른 논쟁과 모순이 아주 많다. 결국 고등동물인 인간의 나이에 따르는 생물학적 기능저하는 어느 하나의 인자에 의해 결정되는 것이 아니고 여러 관여 요소들의 복잡한 상호작용에 의해서 나타나는^{38,43,52,77)} 현상이라고 할 수 있다.

1. 노화의 원인

노화의 원인 기전에 대한 학설은 이제까지 5~6 가지 이상이 나와 있으나 그 어떤 학설도 단독으로 노화과정에 대한 완전한 설명을 제시하지 못하고 있다.

이제까지 나온 노화의 기전을 대별하면 하나는 유전적 DNA 프로그램에 의해서 일어난다고 보는 *programmatic theory*(프로그램설)이고 다른 하나는 DNA 내의 정보나 그 정보가 단백질 합성으로 번역 되는 과정에서 오류가 축적되어 단백질에 대한 누적된 환경 손상이 노화를 일으킨다는 *stochastic theory*(에러축적설)이 있다. 이 두 가지 이론은 서로 분리되어 있는 것이 아니고 밀접하게 관련되어 있으며 이들 사이에는 다른 여러 가지 인자와 기전들이 작용하게 되는데, 결국 생화학적 손상의 축적 결과로 잇따라 일어나는 유전적 프로그램의 활성화가 노화에 가장 지배적인 역할을 한다고 볼 수 있으며 중심이 되는 조절기능을 가진 특정 유전자들의 일시적인 프로그램화 발현이 노화와 잠재수명의 주요 결정 인자로 여겨지고 있다.^{17,54,85,91)}

1) Genetic Program Theory^{38,47,49,77)}

모든 세포는 그 핵 내에 특정한 노화유전자를 지니고 있어서 유전인자의 계획대로 세포분화가 진행되어 일정 기간이 지나면 노화현상이 나타나게 되고 이어서 세포분화가 종식되어 죽음을 맞이하거나 혹은 유전적으로 노회계획이 입력되어 있는 생물학적 시계가 있어서 계획된 시간표대로 유기체가 성장, 성숙, 노화한다는 이론이다.

2) Cellular Damage Theory^{47,48,53)}

우리 세포안의 DNA에는 스스로 손상을 보수하는 기능이 있다고 여겨지고 있는데, 여러 가지 손상에 대하여 보수 기능이 작용하고 있다는 전제하에서 보수 기능이 완전할 때에는 세포변이나 노화가

안 일어나게 된다. 그러나 자연의 법칙은 보수 속도가 손상 속도를 따라갈 수 없고 결국 보수 기능의 결함으로 인해서 세포 손상이 쌓이게 되면 세포 기능이 저하되거나 결함이 있는 세포가 생성되어 노화가 생기게 된다는 이론이다.

2. 노화 과정의 생리적 변화^{30,42)}

1) 생리 기능의 보유 능력 감소

조직과 기관에서의 *Parenchymal* 세포 수의 감소와 각 세포들의 기능저하는 각 조직과 기관의 최대능력을 감소시키는 원인이 되며 생리적 기능 보유능력을 감소시킨다.

2) 반응의 느림

생물체는 감각기관을 통해 환경 변화에 대한 정보를 받는데 이런 정보는 CNS로 보내지며 CNS는 정보를 받아 반응기관에 자극을 보내 반응하게 한다. 노화가 오면 감각기관의 기능이 저하되고 신경계와 반응기관 기능의 저하가 함께 수반되므로 내, 외부의 정보에 대한 반응 둔화를 가져온다.

3) 회복의 지연

스트레스의 원인이 되는 비정상적 상태가 정상적 상태로 회복되는 시간이 지연된다.

4) 재생능력의 감소

세포의 빠른 증식능력이 감퇴되어 손상된 조직과 기관의 재생을 지연시킨다.

3. 노화와 내분비

노화에 관한 대다수의 이론들이 세포, 분자 수준의 규명을 시도하는데, 내분비계는 분자나 세포에서 이루어지는 내부변화의 정도와 속도를 조절하는 *pacemaker*로서 작용할 것이라고 제안되고 있다.

내분비계통은 연령 증가와 더불어 호르몬 분비량

의 변화뿐만 아니라 세포 내 호르몬 수용체의 숫자도 감소하며⁹⁾, 이 pacemaker는 중추신경계에 존재하여 뇌의 시상하부, 변연계에 존재하여 뇌하수체를 통해 조절능력을 발휘한다고 추정된다. 여러 근거들에 의해 노화의 중심은 신경내분비계의 기능적 감퇴이며, 보다 구체적으로 시상하부-뇌하수체-부신 축이 개체의 master time keeper로서 노화의 조정자임이 주장되고 있다²¹⁾.

실제로 노화에 따른 내분비계 변화는 다음과 같다^{6,18,20)}.

1) 뇌하수체

무게는 유의성 있게 변화하지 않지만 철분의 침착, 섬유화, 색소형성세포의 증가에 따른 변화가 있다.

2) 갑상선

갑상선 자극 호르몬, 갑상선 호르몬의 농도에는 큰 변화가 없지만 갑상선 자극 호르몬 방출 호르몬에 대한 반응이 저하된다.

3) 부갑상선과 칼슘

부갑상선 호르몬의 농도는 증가하고 혈중 칼슘과 칼슘이온은 다소 낮아진다.

4) 부신

부신피질자극 호르몬의 농도 및 일증리듬은 변하지 않으며 부신 무게도 변화하지 않는다. cortisol 분비와 배설이 청년에 비해 30% 정도 감소한다

5) 생식선

폐경과 에스트로겐의 감소가 현저하게 나타난다.

4. 노화와 활성산소

1) 활성산소

Herman⁵²⁾이 1956년에 생체내에서 생성되는 free

radical에 의해 연속적인 유해반응의 결과로 노화과정인 진행된다고 주장한 이래로 현대 노화연구에서 가장 많은 관심을 기울이고 있는 부분이며 오늘날 노화에 관한 free radical설이 크게 설득력을 얻고 있다⁸⁸⁾.

인체가 섭취한 산소의 약 95% 이상은 세포의 대사과정에서 생성되는 전자와 결합하여 물로 환원되지만 2~3%의 일부 산소가 불완전 환원으로 전자를 흡수하려는 활성적 반응(free radical) 과정에서 세포의 파괴작용을 초래하는데 이를 활성산소(active oxygen)라고 한다^{32,50)}. 인체가 활동을 하고 호흡을 하는 결과, 우리 몸에서 생성되는 활성산소는 세포막의 불포화 지방산과 반응하여 새로운 라디칼인 과산화 라디칼(peroxyradical)을 형성한다. 이 때 산소가 있으면 과산화 라디칼은 연쇄반응을 일으키는데 이를 지질 과산화라고 부른다. 세포막을 구성하고 있는 지질의 과산화는 세포막의 액체성을 감소시켜 세포막의 투과성을 증대시킨다. 지질 과산화로 인한 유해성은 지질 과산화가 일어나는 부위뿐만 아니라 지질 과산화가 이루어진 곳으로부터 멀리 떨어진 부위에서도 나타나는데, 이는 과산화 라디칼이 혈액을 타고 이동하여 다른 부위의 과산화를 유발할 수 있기 때문이다. 이와 같은 지질 과산화는 노화 및 암, 동맥경화증 같은 퇴행성 질환을 일으키는데 핵심적인 작용을 하는 것으로 보인다³³⁾.

활성산소종들은 세포내의 단백질들을 무작위적으로 산화로 인한 해를 입히는 것 이외에도 산화·환원에 민감한 trans-acting factor들을 선택적으로 불활성화시켜서 세포기능에 해로운 영향을 미치는 것으로 알려져 있다^{55,71)}.

2) 활성산소에 대한 방어기전⁷⁾

활성산소는 흡연, 스트레스, 과도한 운동, 피부병, 바이러스 감염 및 자외선 등 우리의 건강을 위협하는 여러 인자들 뿐 아니라, 생명을 유지하는 데 필수적인 호흡과 소화의 과정 중에서도 발생한다. 그러므로 인간은 지속적으로 활성산소의 위협에 노출

되어 있는 것이고, 따라서 우리 몸에는 활성산소로 인한 상해에 대한 반응으로 다양한 항산화성 기전이 있어 다양한 방법으로 세포를 보호한다. 이러한 기전은 효소에 의한 방어기전과 비효소성 항산화기전으로 나누어져 있다.

① 효소에 의한 방어기전

중요한 항산화 효소에는 SOD(superoxide dismutase), CAT(catalase), GPX(glutathione peroxidase) 등이 있다. 활성산소가 극히 국한된 곳에서 생성되며 수명이 짧기 때문에 항산화 효소는 서로 보완하여 활성산소를 제거할 수 있도록 분포되어 있다. 이 효소들은 우리 몸에서 스스로 생성되는 것으로 외부에서의 공급이 어렵기 때문에 체내의 자체 생산을 극대화시킬 수 있는 방법이 모색되고 있다.

② 비효소적 방어기전

비효소적 항산화성 방어기전은 주로 vitamin E, C, β-카로틴, 글루타티온(GSH)으로 구성되어 있다. 최근에 나오는 자료에서 이와 같은 영양소들이 압과 심혈관계 질환을 포함하는 여러 가지 퇴행성 질환이 생기는 것과 관련이 있는 활성산소로 인한 심한 손상으로부터 인체를 보호할 수 있음이 시사되고 있다. 우리 몸 안에 자체 효소인 SOD, CAT, GPX 등과는 다르게 비효소적 방어기전에 해당하는 물질들은 외부에서 체내로 공급이 가능하기 때문에 현대의 항노화요법에서 중요한 연구대상이 되고 있다.

피부는 개개인의 노화 정도를 알아보는 첫 번째 지표가 된다. 특히 거의 항상 노출되어 있고 표정근이 분포되어 있는 얼굴이 가장 노화에 민감하게 반응한다. 노화에 시작이라고 말할 수 있는 특정 현상이 없다는 점을 감안할 때, 얼굴 피부의 변화가 개

인이 노화를 느끼는 첫 번째 시점이 된다.

피부노화에 대한 연구는 위와 같은 외형적인 문제뿐만이 아니라, 피부가 내부 장기의 상태를 반영하는 거울이라는 점에서도 의미가 있다.

1. 내인성 노화와 광노화

피부노화는 크게 2가지로 분류할 수 있다. 하나는 개체가 노화함으로써 세월의 흐름에 따라 피할 수 없이 생기는 내인성 노화이고 또 다른 하나는 장기간에 걸친 자외선 노출에 의해 유발되는 피부노화의 현상으로 광노화라고 한다^{48,64}.

광노화를 과거에는 인간의 생리적 노화가 빨리 나타나는 것으로 생각하여 조숙성 노화, 단순 노화, 미성숙 노화, 촉진된 노화 등으로 표시하였으나 이제는 광생물학 및 광의학의 다양한 연구결과 생리적 노화와는 질적으로 완전히 다른 현상이 확인되었으며^{22,26} 오늘날에는 장기간 태양광선에 노출되는 것이 피부노화의 가장 중요한 요인으로 간주되고 있다.

내인성 노화와 광노화는 여러 가지 면에서 서로 부분적으로 공통되는 점이 있는데 그 중에서도 가장 뚜렷한 노화 피부의 특징은 진피 세포 외 기질 단백질의 특성과 양의 변화에 따라서 피부 탄력성을 비롯한 물리적 성질이 변하여 주름살이 생성되고 상처 치유가 제대로 되지 않는다는 것이다¹⁶.

내인성 노화와 광노화는 차이점은, 광노화에서는 피부가 건조해지고 거칠어지며 두꺼워지는 반면 내인성 노화에서는 오히려 피부가 얇고 매끄러워진다. 이 밖에도 광노화에서는 내인성 노화와는 다르게 깊은 주름이 생기고 이완, 얼룩진 과색소 침착과 저색소침착, 모세혈관확장, 자반, 가성 반흔 등이 나타난다.

광노화와 내인성 노화의 피부 노화 특성을 요약하면 다음과 같다.

Table 2 . 내인성 노화와 광노화의 비교1)

임상양상	내인성 피부노화	광노화
피부결	매끈함	거칠고 두꺼워짐
주름	가늘고 얇은 주름	거칠고 깊은 주름
표피	얇아짐	두꺼워지다가 얇아짐
탄력섬유	정상 또는 다소 증가	현저히 증가, 변성
유두 진피의 Grenz Zone	없음	있음(일광탄력섬유증)
미세혈관구조	중등도의 감소	현저한 감소, 모세혈관확장
피부종양	양성	악성, 전염성

2. 피부노화의 임상적 특징

1) 주름

주름은 내인성 노화 및 광노화에서 모두 나타나 는, 피부노화에서 가장 두드러지는 특징 중의 하나 이다. 따라서 주름이 생겼다는 것은 피부가 노화되 기 시작했다는 증거가 되고, 노화 방지가 필요하다는 신호이기도 하다. 피부 노화의 연구에 주름의 유 무와 상태를 기준으로 삼는 것도 바로 이런 이유 때문이다^{19,29)}. 주름은 내인성 노화에 비하여 광노화 에서 일찍, 심하게 관찰되며 광노화에서는 내인성 노화에 비하여 굵고 깊은 주름이 발생하고 잔주름 도 많이 발생한다¹⁶⁾. 이러한 현상은 특히 안면근과 같이 많이 사용하고 태양 광선을 직접적으로 받는 부위에서 현저하게 나타난다.

2) 피부건조

노화된 피부는 피지선 및 한선의 감소와 더불어 심부조직에서 수분 증발이 증가되므로 건조를 일으 키게 된다^{66,72)}.

노인의 피부에서는 특히 하지에서 피부 건조가 심해지는데 이는 각질 세섬유가 **macrofibril**이 되 는 데 필요한 표피의 **fillagrin** 양이 감소하기 때문이며 표피 지질의 감소와 수분의 함유력이 떨어지는 것 에 기인한다¹⁾.

3) 탄력감소

노인에서 진피는 약 20% 소실되고 세포 충실성 과 혈관이 감소한다. 연령이 증가함에 따라 탄력섬 유가 소실되고 혈관이 더욱더 감소하며 혈관벽이 얇아진다. 연령에 따라 진피 섬유모세포의 **collage nase RNA** 치는 증가하고 전교원질 I, III 형은 감 소하고 쉽게 분해 되어 교원질은 1년에 약 1%씩 감 소하며 교원섬유는 느슨해진다. 이러한 변화에 탄력 섬유 수와 두께 감소가 동반되며 점다당질, 특히 히알루론산이 감소하여 피부는 경직되고 탄력성이 없어지게 된다¹⁾.

4) 색소침착

피부의 색은 멜라닌, 혈관분포, 혈색소, 카로틴 및 각질층의 두께 등 여러 가지에 의해 좌우되는데 이 중에서도 멜라닌 색소가 가장 주된 역할을 한다. 자외선은 멜라닌 세포를 자극해서 멜라닌을 합성하 므로 지속적인 자외선의 조사는 색소침착을 일으키 게 된다²²⁾. 활동적인 멜라닌 세포의 수는 10년마다 10~20%씩 감소하여 자외선에 대한 방어능력도 점 차 떨어지게 된다¹⁾. 내인성 노화의 피부는 이러한 표피의 멜라닌 형성세포의 색소합성능의 감소로 균 데균데 피부색소침착이 유발되나 전체적으로는 멜 라닌 형성세포의 기능감소와 혈액공급 감소로 창백 증이 나타난다³⁰⁾.

3. 피부노화의 조직학적 특징

1) 표피의 변화

내인성 노화의 경우는 표피의 두께가 감소하며 표피 진피 경계부가 편평해져서 진피와 표피가 서로 접촉하는 넓이가 줄어들게 된다^{26,46}. 표피 내에 존재하는 멜라닌 세포와 랑게르한스 세포의 수와 기능이 감소한다⁸⁹. 광노화에서는 표피의 두께는 내인성 노화에 비해 초기에는 약간 두꺼워지는 경향을 보이지만 결국에는 내인성 노화보다 더 얇아지게 된다⁴⁶.

각질형성 세포의 배열이 불규칙해지고 간혹 각질형성 세포의 모양이 비정상적으로 변한다.

2) 진피의 변화

노화 피부의 가장 뚜렷한 변화는 진피의 위축이다. 진피의 두께가 감소하며 진피 내에 세포 및 혈관이 전반적으로 감소한다. 미세혈관의 감소 및 붕괴는 광선에 의해 손상된 피부에서 더욱 현저하다²⁶. 진피의 주 구성물질인 교원질의 양은 성인이 된 후에 매년 1%씩 감소한다. 탄력섬유도 그 수와 직경이 감소하고 잘게 끊어진 것 같이 길이가 짧아지며 그 결과 피부의 탄력이 감소하게 된다⁴⁶.

내인성 노화에서 나타나는 특징적인 미세한 주름은 진피 유두부 상부에 위치한 탄력섬유의 변화로 나타난다. 탄력섬유의 변화는 자외선에 노출되는 부위와 비노출부위, 진피의 상부와 하부에 따라서 차이가 있게 된다.

광노화 피부의 진피에서 나타나는 가장 뚜렷한 조직학적 소견은 상부진피에 탄력질양 물질의 침착이다⁷⁶. 광노화 피부에서는 내인성 노화에 비해 탄력섬유의 변성이 심하고 그 수와 두께가 더욱 감소되어 있다. 또한 교원질의 양이 심하게 감소되어 있다. 이러한 변화로 인해 광노화 피부는 내인성 노화 피부에 비하여 피부 두께가 더욱 얇아지고 탄력성도 더 떨어지게 된다.

3) 기질단백질의 변화¹⁶⁾

기질단백질은 주로 섬유아세포에서 생산되며 노화됨에 따라서 매년 1%씩 감소한다. 노화에 따른 기질단백질의 변화는 각 인체장기의 기능을 감소시킨다. 기질단백질은 collagenase, elastase, gelatinase 등의 matrix metalloproteinase(MMPs)에 의해 분해되는데 나이를 먹을수록 교원질의 합성은 감소하고 MMPs의 합성은 증가한다.

4) 피하지방의 변화

노화에 따른 피하지방의 위축은 노인들이 여위어 보이는데 가장 큰 이유가 된다. 얼굴, 손, 발 및 정강이 등에서 위축이 두드러지고 복부, 둔부 등에는 부분적으로 지방이 축적된다. 전반적으로 지방이 위축되는 부위가 지방이 비대해 지는 부위보다 많기 때문에 피하지방에 의한 충격흡수 및 열손실을 조절하는 능력이 노화와 더불어 떨어지게 된다²⁶.

5) 피부부속기의 변화

① 모발

50세 이상 인구의 반은 적어도 50% 이상이 머리 카락이 하얗게 변하게 된다. 이는 모구로부터 생산되는 멜라닌 세포의 점진적인 소실에 의한 것이다.

모발이 피부에 비해 멜라닌 세포의 소실이 빨리 일어나는 것은 표피의 멜라닌 세포가 비교적 비활동성인 데 비해 모발의 경우는 멜라닌 세포가 모발의 생장기 동안 증식하면서 멜라닌을 최대한 생산하기 때문이다. 머리카락이 몸의 다른 부위에 존재하는 모발에 비해 희게 되는 것은 생장기에 있는 모발의 수가 다른 부위보다 많기 때문이다^{26,30}.

노화가 진행됨에 따라 모낭의 수도 점차로 감소하고 남아있는 모발도 직경이 가늘어지며 느리게 성장한다.

② 조갑

조갑판은 얇아지고 조반월은 소실되며 종축의

ridging이 두드러진다. 조갑표면은 광택을 잃고 쉽게 부러진다. 조갑 성장속도도 나이가 들면서 느려진다.

③ 한선

에크린 한선의 경우는 분비샘이 불규칙한 배열을 보이며 위축되고 때로는 소실되어 있어 정상적인 에크린 한선의 수는 감소된다.

④ 피지선

남성의 경우는 남성호르몬치가 떨어지는 70대 초반에 분비가 감소하지만 여성은 폐경기 후에 분비가 감소하여 50대에는 남성에 비해 피지 분비가 절반 정도로 감소한다. 피지선의 크기는 나이가 들수록 오히려 증가하는데 피지선의 증식능력은 현저히 감소된다²⁶⁾.

4. 피부노화와 활성산소

피부노화에 영향을 미치는 활성산소의 출처는 매우 다양하다. 병원성 박테리아, 바이러스, 곰팡이의 피부 침투는 호중구와 매크로파지를 염증이 일어난 부위로 모이게 하고 이들 세포들은 호흡급증을 통해 염증 부위에 활성산소를 방출시킨다. 자외선 노출도 활성산소 생성을 유발하는 매우 큰 원인 중 하나이다. 염증에서 세포막에서의 아라키돈산 방출과 아라키돈산 cascade의 개시는 또 다른 활성 산소

의 공급원이 된다. 이 밖에도 공기, 흡연, 오존, 환경오염물질 및 정상적인 대사 작용 등에 의해 우리 몸은 항상 반응성 산소 라디칼에 노출되어 있고, 이러한 활성산소에 의한 손상이 피부노화의 주요한 원인이 되고 있다.

활성산소에 의한 피부 세포의 손상은 첫째, 활성산소가 피부의 항산화제를 파괴한다는 것이다. 지나치게 많은 활성산소의 양은 체내의 항산화 방어제를 무너뜨리고 그로 인해 결과적으로 단백질, 지질, DNA와 같은 세포 성분이 손상 받게 되어 세포 기능이 변질되어 궁극적으로 피부노화가 촉진된다. Rhie 등²⁸⁾의 실험에서 노인의 진피에서 항산화효소 중의 하나인 catalase가 특히 감소되어 있음이 관찰되었고, 노화된 피부세포에서는 젊은 세포에 비해 H₂O₂의 양이 증가되어 있음을 관찰하였는데, 이는 catalase의 감소 때문인 것으로 여겨지고 있다. 항산화물질인 Vit E, Vit C도 노인의 표피와 진피에서 모두 감소되어 있었다. 둘째, 활성산소는 세포 구성 성분을 산화시킨다. 피부노화의 주 원인인 ¹O₂(혹은 ·OH)는 피부 세포막의 지질 또는 세포 구성 성분들의 자동산화반응을 개시시킨다. 지질 과산화반응은 ¹O₂(혹은 ·OH)에 의해 개시될 수 있다. 이렇게 증폭된 지질 과산화 반응에 의해 수용 효소나 수용체의 시스템 기능을 손상시킬 수 있다. 단백질, DNA도 산화에 의한 손상을 받는데 DNA 손상은 피부노화의 기전을 이해하는 데 매우 중요하다⁶³⁾. 셋째, 산소라디칼은 결합조직을 손상시킨다. 특히 광

Table 3. 노화된 피부의 변화¹⁾

표피	진피	피부 부속기
진피-표피 경계부의 편평해짐	위축(두께의 소실)	흰머리의 발생
표피 교체속도의 감소	섬유모 세포의 감소	모발 손실
멜라닌 세포의 감소	비만 세포의 감소	에크린 한선의 수와 기능의 감소
랑게르한스 세포의 감소	혈관의 감소	아포크린 한선의 수와 기능의 감소
장벽 기능의 저하	교원질 합성의 감소	피지 생성의 감소
창상 치유의 지연	탄력섬유의 소실	
비타민D 생성의 감소	체온조절 기능의 저하	
	면역반응의 저하	

노화에서 결합조직을 파괴시킬 수 있는 MMPs (matrix metalloproteinases)의 생성에 활성산소종이 관여한다는 사실이 밝혀지면서⁹³⁾ 이에 대한 관심이 급증하게 되었다. 활성산소는 교원질 대사에 작용하여 직접적으로 교원질을 파괴시킬 뿐 아니라 콜라겐의 결핍을 초래하게 된다⁹²⁾. 활성 산소는 히알루론산 사슬도 절단하는데 히알루론산의 생물학적 역할 중 하나는 세포들 사이의 공간에서 많은 양의 물을 함유하는 능력을 가지고 있어, 이로 인해 피부는 점탄성을 나타내며 충격을 흡수하는 역할을 가지게 된다. 히알루론산이 활성산소종에 계속 노출되면 사슬 절단이 일어나서 분자량이 10,000 이하로 떨어지게 되고 이와 함께 점도도 떨어져 고유 성질인 점탄성을 잃게 된다. 피부의 탄력은 콜라겐, 엘라스틴과 함께 히알루론산의 점탄성에 크게 의존하고 있으므로 히알루론산 사슬의 절단은 피부 탄력감소와 피부 수분감소, 그리고 피부노화를 가속화 시키게 된다.

5. 피부노화와 자외선

지표에 도달하는 태양광 스펙트럼은 UVB(290-320 nm), UVA(320-400 nm), 가시광선 및 적외선으로 이루어진 복사선 복합체이다. UVA는 UVB보다 흥반 생성에 있어서는 1000배 정도 약하지만 태양광선은 UVA를 UVB보다 100배 정도 더 많이 함유하고 있다. UVB의 작용은 주로 표피에 제한되어 있으나 UVA는 보다 더 깊이 침투하여 단핵 및 다형 핵 세포의 침윤을 야기 시킬 뿐만 아니라 진피 미세 혈관에서 내피세포의 손상도 야기 시킨다. 따라서 피부노화라는 측면에서 UVA의 위험에 대한 주장이 제기되고 있다⁴⁵⁾.

자외선의 피부 침투 깊이는 활성산소가 생성되는 장소를 결정하며 이는 자외선의 파장과 세기에 의존한다. 지속적인 자외선의 작용으로 피부에 과잉 활성산소가 생성되면 이들은 항산화효소와 글루타치온, vitamin E, C 및 유비퀴놀과 같은 저분자량의 항산화제를 파괴시키며 실질적으로 피부의 효소적

그리고 비효소적 항산화 방어계를 위태롭게 만든다^{37,80)}. 결과적으로 이렇게 야기된 산화적 스트레스는 세포 성분들에 대한 손상을 일으키고 광노화를 촉진한다. 오늘날 광노화 과정에서 생긴 활성산소종이 멜라닌 생성을 촉진시키고 주름을 생성시키는 원인 물질로 받아들여지고 있다. 또한 콜라겐은 활성산소의 좋은 공격목표인데 활성산소종은 콜라겐의 절단과 비정상적인 교차결합을 유도시킨다. 이러한 콜라겐의 절단과 비정상적인 교차결합은 자외선에 노출된 피부에서 두드러지게 일어난다. 콜라겐의 산화적 손상은 주름 생성을 수반하며 이는 바로 피부노화로 나타난다⁴²⁾.

오늘날 노화와의 전쟁은 이미 시작되었고 전 세계적으로 많은 사람들이 노화를 방지한다는 여러 가지 요법을 이용하고 있으며 대체의학, 보완의학 등의 여러 요법들이 선호되고 있다. 일례로 영국에서는 사람들이 한 해에 2조 이상의 돈을 천연식품, 멜라토닌, 항산화 비타민, 그리고 다른 노화를 억제하고 방지한다며 선전하는 약품들에 소비하고 있다⁴⁶⁾.

우리나라의 경우도 예외가 아니어서 수많은 항노화 요법들이 전문적으로, 혹은 건강보조요법이라는 명목으로 행해지고 있다.

현재 그 효능을 인정받고 널리 사용되고 있는 항노화 요법들은 어떤 것이 있으며, 각각의 이론적 배경은 무엇인지에 대하여 알아보았다.

1. 제한식이 요법

적절한 식이제한은 수명 연장의 효과를 나타내고 노화과정을 지연할 수 있다는 연구^{40,69,73,94)} 들이 나오면서 제한식에 대한 관심이 높아져 가고 있다. 제한식에는 특히 단백질과 지질의 제한이 중요시되고 있는데, 이 두 가지 식이가 체중의 증가를 일

오킨다는 점과 과산화지질의 축적이 체내 세포막의 구조적, 기능적 손상을 일으켜 투과성과 유동성에 영향을 미친다는 점으로 볼 때 노화와 식이 사이에는 밀접한 관계가 있다고 볼 수 있다.

칼로리 제한이 노화과정을 지연시키는 기전에 대하여 4가지의 가설이 있는데 첫째, 성숙을 지연시키고 둘째, 성장속도를 지연시키고 성장기간을 연장하며 셋째, 체지방을 감소시키고 넷째, 단위체중당 대사율을 감소시킴으로써 수명을 연장한다는 것이다⁷³⁾.

김 등¹¹⁾의 연구에서 식이제한은 체내 항산화효소인 SOD(superoxidize dismutase)를 증가시키는 것으로 나타났다.

반드시 노화의 지연이라는 문제만이 아니라라도 비만이 성인병을 일으키는 첫 번째 원인으로 등장한 이상, 칼로리를 제한하고 체지방을 감소시킨다는 점에서 제한식이 항노화요법으로서 갖는 의의는 충분하다고 본다.

2. 운동

운동의 항노화 효과는 최근에 와서 격렬한 논쟁의 대상이 되었다.

이제까지는 많은 양의 산소를 소비할 수 있는 능력은 인체기관의 효율성을 극대화 할 수 있는 것으로 인식되어 왔고 운동을 함으로써 장기적으로 건강을 증진시키고 노화를 지연시킨다는 증거 이론들이 있었다^{31,79,87)}. 그러나 체내 활성산소의 증가가 문제시 되면서 운동으로 인한 과도한 유산소성 대사가 인체에 해로운 영향을 줄 수 있고 자연적인 노화과정이나 여러 가지 질환에 있어서 잠재적인 악영향을 미칠 수 있다는 주장^{39,41,74)}이 제기되면서 운동의 항노화 효과에 대해 논란이 일기 시작하였다.

운동을 하면 운동 중 에너지원으로 사용되는 탄수화물은 산소의 공급 없이도 근육 내에 글리코겐으로 저장되어 있다가 ATP로 즉시 사용될 수 있으나 지방은 유산소 운동 시 반드시 미토콘드리아나 전자전달계 내에서 산소의 공급을 통하여 산화과정

을 거쳐야 에너지원으로 사용되고 부산물로 물과 이산화탄소를 배출한다. 그러나 전자전달계에서 산화에 대비할 수 있는 능력 이상의 지나친 산소의 섭취는 불완전한 활성산소가 된다. O₂의 불완전한 산화로부터 생성되는 활성산소는 운동 중에 산소섭취량과 비례하며¹⁰⁾, 또한 운동은 지질 과산화를 증가시킨다⁵⁹⁾.

운동을 하면 인체내 활성산소에 대한 방어기전인 항산화효소가 증가하여 운동으로 인한 활성산소의 증가라는 악영향에 대응하는 역할을 한다는 연구결과^{57,58)}도 있지만 운동이 인체의 총 SOD의 양을 변화시키지 못한다는 반대 주장도 있다^{59,61)}.

운동의 노화방지에 대한 효과에 대하여 또 다른 문제점은 실제로 운동을 하지 않는 사람과 규칙적으로 운동을 하는 사람 사이에 큰 차이가 없다는 것이다. 즉 규칙적으로 운동을 한다고 해서 수명의 연장이나 노화의 지연이 기대처럼 나타나지 않는다¹⁴⁾. 그러나 이는 세포 노화의 정도와 수명에 관한 연구이기 때문에 얼마나 젊어 보이는지, 그리고 얼마나 건강한 삶을 영위하는지에 대한 연구라고 보기는 힘들다.

운동의 또 다른 긍정적인 면은 운동이 호르몬, 특히 성장호르몬의 배출을 촉진한다는 점이다^{8,15,23)}. 성장호르몬의 투여가 항노화요법의 하나임을 감안할 때 운동이 주는 이익은 크다고 할 수 있다.

최근에는 운동이 주는 여러 장점은 살리면서, 운동으로 야기되는 과도한 활성산소를 제거하는 방법으로 운동시 항산화제를 복합 투여하는 방법에 대해 연구가 진행되고 있다^{4,11)}.

3. 항산화제 복용

항산화제로 알려진 것들로는 vitamin E, C, A를 비롯하여 셀레늄, 아연, 플라보노이드, 그리고 각종의 천연물 등 여러 가지가 있다. 우리가 흔하게 먹는 음식 중에는 콩, 어유, 적포도주, 올리브유 등이 모두 항산화제를 많이 함유한 음식이다. 가장 널리

인정받고 있고 흔하게 복용하는 항산화제는 vitamin 인데 그 중에서도 큰 부작용이 밝혀지지 않고 쉽게 구할 수 있는 vitamin E와 vitamin C가 가장 큰 인기를 얻고 있다.

1) Vitamin E

Vit E는 지용성으로 생체 내에서 생체막에 그 작용을 나타내는 것으로 알려져 있다. 체내 항산화제로서 Vitamin E의 기능은 세포막을 손상하는 free radical의 형성을 억제하는 기능이 있으며, 특히 지질의 과산화를 막는데 가장 먼저 사용되는 것이 Vit E라고 여겨진다.

Vit E가 라디칼 반응의 소거 작용이 있는 것은 free radical의 공격을 받을 때 자기 전자를 주어 그것을 불활성화 시킨 후 자신은 자기 분자내에서 quinone체로 된 후 Vit C나 환원제 glutathione의 존재 하에 다시 생체의 반응에 의해 원래의 Vit E로 돌아가기 때문이다³⁾.

또한 Vit E는 강력한 항산화 전사인자 중의 하나인 Activator protein 1을 활성화 시키는데 관여한다⁷⁰⁾. 인위적인 유산소 운동을 통해 체내 활성산소의 양을 늘리고 Vit E를 투여한 실험에서 Vit E의 보충이 T-cell 및, 조직내 SOD(superoxydize dismutase)를 포함한 항산화효소의 양을 증가시키는 것으로 나타났다¹¹⁾, 체내 활성산소의 생성을 크게 줄일 수 있다는 결과들도 있다^{68,75)}. Vit E가 각광받는 또 다른 이유 중의 하나는 지적능력의 쇠퇴를 늦춰주는 작용이 있다는 것이며⁷⁶⁾ 특히 알츠하이머 질환과 같은 지적 능력 저하 질환을 예방하는 효과가 있다고 기대되고 있다.

생체내의 자연 항산화효소들은 인공적으로 조작할 수 없기 때문에 체내의 Vit E의 양을 늘리는 것은 더욱더 관심의 대상이 되었고 건강유지 및 노화방지를 위한 Vit E의 섭취는 세계적으로 점점 더 증가하는 추세에 있다. 그러나 지용성 vitamin인 Vit E는 소변으로 배설되지 않기 때문에 어느 정도 섭취하는 것이 적절한 것인지에 대한 많은 논란이 있

는 것이 사실이고, 아직도 정확한 표준은 정해지지 않았다. Vit E가 Vit K의 지혈작용에 길항한다는 점, 그리고 Vit E를 지속적으로 경구투여한 일부의 사람들에게서 구토, 복부팽만감, 설사 등의 부작용이 나타났다는 점에서 신중한 용량의 선택이 필요하다.

2) Vitamin C

대표적인 항산화제인 Vit E가 체내에서 활성산소를 무력화하고 다시 자기 자신으로 환원하는데 필요한 대표적인 물질이 바로 Vit C이다³⁾. 그러므로 Vit C의 항노화제로서의 작용은 주로 Vit E와 함께 복용하여 운동으로 인한 활성산소의 증가를 억제하고 체내의 항산화능력을 증대시키는 것에 그 목적이 있다^{25,28)}. 이 외에도 Vit C는 교원질의 형성에 중요한 역할을 하고¹⁾ 체내 면역기능을 활성화시켜 질병 예방이라는 차원에서 노화를 억제한다고 볼 수 있다.

4. Hormone 요법

1) 에스트로겐

남성에게 있어서 테스토스테론 투여는 나이와 관계없이 성기능에 이상이 있는 사람에게만 효과를 나타낸 것에 비해 여성에게 에스트로겐 투여는 노화를 막을 수 있는 방법의 하나로 제시되어 왔다.

그러나 연구가 계속되면서 에스트로겐의 투여는 골밀도를 높이고 심장질환을 예방할 수는 있지만⁸⁰⁾ 오히려 뇌졸중과 같은 질환을 유발할 수 있고, 호르몬 치료를 받은 군에서 유방암 및 난소암 등의 발생율을 높이며⁸¹⁾, 기존에 알려진 것과는 달리 알츠하이머 질환의 예방에는 도움이 될지 모르지만 오히려 뇌경색이나 뇌출혈 등의 질환을 유발함으로써 노년층의 치매나 기억력 감퇴를 유발한다는 주장⁶⁷⁾이 제기되면서 에스트로겐을 포함한 성호르몬 요법에 대하여 많은 문제점들이 제시되었다. 또한 에스트로겐이 노화에 실제로 효과적이냐에 대해서는 아

직 어떤 결론도 나오지 않고 있다⁵⁶⁾.

2) 성장호르몬

성장호르몬은 연골세포와 골아세포를 직접적으로 자극하여 뼈의 길이 성장에 관여하고, 중성지방의 가수분해를 증가시키고 유리지방산, 글리세롤의 유리를 증가시키는 반면 유리지방산의 재에스테르화를 감소시켜 체지방을 감소시킨다. 또한 단백질 합성을 촉진하여 근육의 글루탈산 양을 유지시킨다¹⁵⁾.

성장호르몬의 분비 능력이 노화가 진행됨에 따라 감소한다는 것이 밝혀지면서 노화에 따르는 성장호르몬의 감소가 노화된 신체의 골밀도 감소, 근육 감소 그리고 체지방 증가의 한 원인으로 이해되어²⁴⁾ 성장호르몬 투여가 노화를 억제할 수 있다는 이론들이 나오고 있다. Blackman 등³⁶⁾의 연구에서처럼 성장호르몬 투여는 생체 구성에 명백한 효과를 나타낸다. 그러나 생체 구성의 변화가 기능의 변화로 이어지는 못하는 것으로 밝혀졌고, 또한 그에 못지않은 부작용 또한 제시되고 있는 실정이다. 성장호르몬 요법에 대한 연구는 수년 동안 계속되어 왔지만 아직 임상적 효과에 대해서는 명확하게 밝혀진 것이 없다.

김 등⁹⁾의 실험에서도 피험자들이 성장호르몬으로 치료를 받은 후에 기분이 상쾌해지고 활동력이 증가된다고 느꼈으나 실험적으로 의의 있는 결과는 나오지 않았다.

5. 자외선 차단제 및 항산화제의 도포

효율적인 자외선 차단제 및 항산화제를 사용하여 자외선 노출에 의해 생성된 과잉 활성산소를 감소시키는 것은 피부 광노화를 예방하고 최소화시키기 위한 최선의 방법임은 분명하다. 장기간의 자외선 조사를 하는 동안, 동시에 자외선 차단제를 도포하면 효율적으로 결합조직 손상을 막아주고, 더욱이 이미 광손상된 피부에 항산화제를 도포하면 더 이상의 손상을 막아주고 자연적으로 생기는 피부의

복구 능력을 촉진시켜 새로운 콜라겐 생성에 의한 복구층이 형성된다^{66,82)}.

α -토코페롤을 국소 도포하면 UVA에 의한 간질성 콜라겐 type I, III의 감소를 효율적으로 막아주며, 자외선으로 유도된 활성산소의 생성을 감소시킨다⁶²⁾.

레티놀(VitA) 및 레티노이드는 1O_2 를 효율적으로 소광시키며 특히 레티노이드는 UVA 영역의 흡수를 나타내어 피부 속까지 UVA가 침투되는 것을 차단시키고 자외선을 흡수하여 그 에너지를 자신의 시스-트랜스 이성질화 반응에 소비하는 효율적인 소광제이고, 레티놀은 마이크로솜의 지질 과산화반응을 효율적으로 억제한다.

철은 증가된 히드록실 라디칼 생성을 통해 피부 광손상에 중요한 역할을 하는데 철 킬레이트제를 국소 도포하면 주름 생성 반응의 개시를 지연시킨다³⁵⁾.

플라보노이드는 전이금속과 결합함으로써 전이금속으로 촉매되는 Fenton 반응에 의한 $\cdot OH$ 생성을 억제하는 항산화제로서, 자외선 흡수제로서 킬레이트제로서 다양한 기능을 가지고 있으므로 플라보노이드 성분이 함유된 화장품의 선택 또한 피부노화를 방어하고 지연시킬 수 있다¹²⁾.

이 외에도 왕겨에서 추출한 Inositol-Hexaphosphoric Acid 등도 항산화와 생리활성에 효과가 있는 것으로 입증되어 화장품 등의 원료로 사용되고 있다²⁷⁾.

그러나 이러한 외용제 사용은 그 효과의 한계가 있으며, 눈에 보이는 피부 노화를 일정기간 지연시킬 수는 있어도 막을 수는 없다.

결론

生, 老, 病, 死는 인간이 극복하지 못한 자연의 이치였다. 인간은 의학의 발전을 통해서 생명의 탄생 과정을 조작하려 시도하고 있고 어느 정도 성공을 거두었다. 질병과의 전쟁은 승·패를 반복하고는 있지만 전염병의 조기 퇴치와 수명의 연장이라는

점에서 보면 이 또한 어느 정도 성공을 거두었다고 말할 수 있다. 이제 인간은 노화라는 과제를 놓고 또 다른 승리를 기대하고 있다.

그렇지만 이제까지의 고찰에 의하면 의학적으로 검증되고 입증된 항노화의 방법은 없다는 것이다. 어느 방법이든지 장점이 있으면 단점이 있어, 얻는 만큼 잃는 것이 있다.

오늘날 우리가 신뢰하고 믿을 수 있는 항노화 요법은 小食하여 소화에 사용되는 대사에너지를 줄이고, 규칙적이고 무리 없는 적절한 유산소 운동과 근력운동을, 항산화제를 복용하면서 시행하며 외출시에는 자외선 차단제를 도포하여 자외선으로 인한 피부의 광노화를 피하는 것이다.

이는 다시 말하자면 일상에서 몸에 좋은 음식을 小食하면서 적절한 노동을 하는 규칙적인 생활을 하라는 것이니, 오래 전부터 동양의학에서 계속해서 주장해 오던 내용 그대로이다.

단, 자외선과 관련된 부분에 있어서 한의학 어느 부분에서도 태양 빛과 노화의 관계를 찾아보기 힘들었다. 이는 앞으로 더 연구해보아야 할 부분이라고 여겨진다.

참고문헌

1. 대한피부과학회 교과서 편찬위원회 : 피부과학 (개정4판), 서울, 여문각, pp.25-29, p.622, 2001.
2. 柳基遠 監修, 李哲浣, 柳生烈 共譯 : 體系傳統老年醫學 上下, 翰成社, 서울, 2000.
3. 강진훈 : 노화와 비타민E, 고신대학 학생생활 연구소 연구보 제 5집, pp. 46-51, 1990.11
4. 권태통, 최상권, 이상직, 정관우, 이수천 : 폴리페놀과 비타민 C 투여가 운동시 흰쥐의 상한 화능에 미치는 영향, 한국체육학회지, 40(3) : 891-899, 2001.
5. 김건열 : 노화현상, 인체의학, 7(3):249-254, 1986.
6. 김기수 : 노화와 호르몬; 에스크로겐, 부갑상선

- 호르몬과 골대사, 대한내과학회지, 55(4) : 523-528, 1998.
7. 김도준, 오봉석, 전형권 : 운동과 활성산소·항산화물의 관계에 관한 고찰, 용인대학교 논문집 17권 pp. 197-213, 1999.
8. 김상우, 배윤정, 이운용 : 12주 운동프로그램의 참여가 남녀 노인의 혈중지질 및 성장호르몬과 면역반응에 미치는 영향, 한국특수체육학회지, 10(2) : 99-113, 2002.
9. 김진우, 박종은, 김성운외 6인 : 고령 정상성인에서 성장호르몬 투여 효과, 대한내분비학회지, 7(4) : 352-357, 1992.
10. 김현준, 최종환 : 운동, 활성산소, 그리고 노화, 평생체육연구소 논문집 12집, pp. 37-54
11. 김현태, 안응남 : 비타민 E 투여와 식이제한이 흰쥐의 T-Cell, MDA 및 조직내 항산화효소에 미치는 영향, 한국체육학회지, 39(1) : 592-600, 2000.
12. 박수남 : 피부노화와 활성산소, 서울산업대학교논문집, 제50집, pp. 329-341, 1999.12
13. 백상룡 : 老化에 대한 研究(黃帝內經을 중심으로), 경희한의대논문집 22(1):107-118, 1999
14. 백영호 : 운동과 영양과 노화, 체육과학연구소 논문집 7권 pp.167-201, 1991
15. 백영호, 염정우, 서혜림 : 운동시 성장호르몬 대사에 관한 고찰, 체육과학연구소 논문집, Vol.16, pp. 111-120, 2000
16. 서진영, 조광현, 은희철, 정진호 : 피부노화의 특징과 발생기전, 대한피부연구학회지, 8(4) : 187-194, 2001.
17. 신동범 : 노화와 관련된 전사인자들, Cheju Journal of Life Science 4(4) : 33-46, 2001.
18. 양인명 : 노화에서 신경펩타이드와 뇌하수체 호르몬의 변화, 대한내과학회지, 55(4) : 503-511, 1998.
19. 오칠환 : 피부노화연구에 Image Analysis의 응용, 대한피부연구학회지, 5(1) : 33-39, 1998

20. 유형준 : 내분비 질환 개론, 제5차 대한노인 병학회 연수강좌, 2000: 83-93>
21. 유형준: 노화와 내분비계, 대한내분비학회지, 8(1) : 1-5, 1993>
22. 윤재일 : 자외선에 의한 피부반응, 방사선방어학회지, 20(3):181-186, 1995
23. 이상욱 : 24 주간 유산소 운동, 근력 운동 및 복합운동이 50대 남성의 노화호르몬 변화에 미치는 영향, 한국체육학회지, 39(4) : 576-588, 2000.
24. 이영해, 이종호, 황수관의 8인 : 성장호르몬이 결핍된 성인에서 성장호르몬의 치료 효과, 대한내과학회지, 43(6) : 785-798, 1992
25. 정덕조, 주기찬, 고성식 : 비타민 E와 C 복합 섭취가 GPX(glutathione peroxidase), GRD(glutathione reductase)의 활성에 미치는 영향, 운동과학 10(1) : 13-20, 2001
26. 조광현 : 노화에 따른 피부조직의 변화, 대한 피부연구학회지, 5(1) : 21-25, 1998
27. 조춘구, 홍세흠 : Inositol-Hexaphosphoric Acid 의 피부노화방지, 승실대학교논문집, Vol.32, pp. 213-220, 2002
28. 최상원, 이상직, 권태동, 이수천, 정관우 : 폴리페놀과 비타민 C 투여가 운동시 환취의 항산화능에 미치는 영향, 한국체육학회지, 40(3) : 891-899, 2001
29. 최현철, 오철환 : 영상분석법을 이용한 노화에 따른 피부주름의 변화에 관한 연구, 대한 피부과학회지, 35(2) : 292-302, 1999
30. 황애란 : 老化的 생리, 연세 교육과학 pp.105-118
31. Adams G. & Devries H. : Physiological Effects of an Exercise Training Regimen upon Women aged 52-79, Journal of Gerontology, 28 : 58-95, 1973
32. Alessio H.M. : Exercise induced oxidative stress, Medicine and Science in Sports and Exercise. 25(2) : 218-224, 1993
33. Bast A., Haenin G.R., Doleman C.J. : Oxydants and antioxydants, State of art, Am J Med, 91(3) : 2-13, 1991
34. Bates B. : A Guide to Physical Examination, 3rd ed., Phil, J.B. Lippincott Co., 1983
35. Bissette D.L., Chatterjee R. and Hannon D.P. : Chronic ultraviolet radiation-induced increase in skin iron and the photo protective effect of topically applied iron chelators, Photochem. Photobiol. 54 : 215-223, 1991
36. Blackman M.R., Sorkin J.D., Munzer T., et al : Growth hormone and sex steroid administration in healthy aged women and men; a randomized controlled trial, JAMA. 288 : 2282-2292, 2002
37. Bryce G.F. : The effect of UV radiation on skin connective tissue, Oxidative Stress in Dermatology. pp. 105-125, 1993
38. Busse E.W. and D.G. Blazer : Handbook of Geriatric Psychiatry, N.Y., Van Nostrand Reinhold Co., 1980
39. Chandan K.S., Lester P., Osmo H. : Exercise and Oxygen Toxicity, Elsevier science B. Vol. 447, 1994
40. Choi. J. : Modulation of the aging process by food restriction, Journal of Korean Soc. Food Nutrition, 20(2) : 187-196, 1991
41. Davies K.J., A. Quintanilha, A.T., Brooks G.A., Packer, L. : Free radicals and tissue damage produced by exercise, Biochem Biophys Res Commun, 107 : 1198-1205, 1982
42. Dirix. A, Knuttgen. H. & Tittel. K. : The Olympic Book of Sports Medicine I. Blackwell Scientific Pub. pp. 331-339
43. Ebersole P. and P. Hess, Toward Healthy Aging, ST. Louis, The C.V. Mosby Co, 1981
44. Eisenberg D.M., Kessler R.C., Van Rompay M.I., et al : Perceptions about complementary

- therapies relative to conventional therapies among adults who use both; results from national survey, *Ann Intern Med.* 135 : 344-351, 2001
45. Emerit, I. : Free radical and aging of skin, *Free Radicals and Aging*, Birkahuser Verlag, pp. 328-341, 1992
 46. Fenske NA, Lober CW. Structure and functional changes of normal aging skin. *J Am Acad Dermatol*, 15: 571-585, 1986
 47. Ganong W.F : *Review of Medical Physiology*, 11th ed. Calif., Lange Med. Pub. 1983
 48. Gilchrist BA. Skin aging and photoaging: An overview. *J Am Acad Dermatol* 21:610-613, 1989
 49. Goldstein, S. : *The biology of aging*, New Engl. J. Med., 285 : 1120-1129, 1971
 50. Halliwell B., Gutteridge J.M.C. : *Free radical in biology and medicine*, Oxford. Clarendon Press, pp. 1-8, 85-100, 286-295, 1985.
 51. Herman D. : Aging ; A theory based on free radical and radiation chemistry, *J Gerontol* 2 : 298-3000, 1956
 52. Harper A.E. : Dietary guidelines for elderly, *Geriatrics*, 36(7) : 34-42, 1981
 53. Hart R.W., Setlow R.W. : Correlation between DNA excision repair and life span in number of mammalian species, *Proc. National Aca. Sci, USA* 71 : 2169, 1974
 54. Helfand S.L., Blake K.J., Rogina B., Strocks M.D., Centurion A., Naptra B. : Temporal patterns of gene expression in the antenna of the adult *Drosophila melanogaster*. *Genetics* 140 : 549-555, 1995
 55. Hentze M.W., Renault T.A., Harford J.B. and Klausner R.D. : Oxidation-reduction and the molecular mechanism of a regulatory RNA-protein interaction, *Science* 244 : 357-359, 1989
 56. Hogervorst E., Williams J., Budge M., Riedel W., Jolles J. : The nature of the effect of female gonadal hormone replacement therapy on cognitive function in past menopausal women; a meta-analysis, *Neuroscience*, 101 : 485-512, 2000
 57. Jenkins R.R. : Free radical chemistry; Relationship to exercise, *Sport Med*, 5 : 156-170, 1988
 58. Jenkins R.R., Friedland R., Howard H. : The relationship of oxygen uptake to superoxide dismutase and catalase activity in human skeletal muscle. *Int J Sports Medicine*, 5 : 11-14, 1984
 59. Ji L.L. : Antioxydant enzyme responce to exercise and aging, *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 25(2) : 225-231, 1993
 60. Ji L.L., Dillon D., Wu E. : Alternation of antioxidant enzymes with aging in rat skeletal muscle and liver, *Am J Physiol.*, 258 : 918-923, 1990
 61. Ji L. L., Michell E.W., Thomas D.P. : Effect of exercise training on antioxydant and metabolic functions in senescent rat skeletal muscle. *Gerontology*, 37(6) : 317-325, 1991
 62. Jurkiewicz B.A., Bissett D.L. and Buettner G.R. : Effect of topically applied tocopherol on ultraviolet radiation mediated free radical damage in skin. *J. Invest. Dermatol.* 104 : 484-488, 1995
 63. Kasai H., Nishimura S. : Formation of 8-hydroxydeoxyguanosine in DNA by oxygen radicals and its biological significance, *Oxidants and Antioxidants*, Academic Press, pp. 99-116, 1991
 64. Kligman AM, Laker RM. : Cutaneous aging : the difference between intrinsic aging and photoaging. *J Cut Aging Cosmet Dermatol* 12: 1-5, 1988
 65. Kligman L.H., Akin F.J., Kligman A.M. : Sunscreens promote the repair of ultraviolet radiation-induced dermal damage, *J. Invest.*

- Dermatol., 81 : 98-102, 1983
66. Korting G.W. : Geriatric Dermatology, Phil., W.B. Saunders Co., 1980
67. Kristine Yaffe : Hormone Therapy and Brain, JAMA, 289(20) : 2717-2719, 2003.
68. Kumar C.T., Reddy V.K., Prasad M. : Dietary supplementation of vitamin E protect heart tissue from exercise-induced oxydant stress, Mol Cell Biochem., 111(1-2) : 109-115, 1992
69. Larsson L. & Karlsson J. : Antilipoperoxidation action of food restriction, Biochem, Biophys, Res, Comm., 145(3) : 1185
70. Lavrovsky Y., Chatterjee B., Clark R.A and Roy A.K : Role of redox-regulated transcription factors in inflammation, aging and age-related diseases, Exp. Gerontol., 35 : 521-532, 2000
71. Lee Y.K., Manalo D. and Liu A.Y.C. : Heat shock response, heat shock transcription factor and cell aging, Biol. Signals, 5 : 180-191, 1996
72. Malasanos L., V. Barkauskasa M. Moss., and K. Stoltenberg-Allen : Health Assessment, 2nd ed., ST. Louis, The C.V. Mosby Co., 1981
73. Masoro E. : Nutrition as a modulator of the aging process, The Physiologist, 27(2) : 98, 1984
74. Maxwell, S.R. : Prospects for the use of antioxidant therapies, Drugs, 49(3) : 345-361, 1995
75. Meydani M., Cannon J. G., Burrill J., Orencole S. F. : Protective effect of vitamin E on exercise-induced oxydative damage in young and older adults, Free Radical Biol & Med., 9 : 109-115, 1990
76. Montagna W, Kirchner S, Carlisle K. History of sun damaged skin. J Am Acad Dermatol 21: 907-918, 1989
77. Mountcastle V.B. : Medical Physiology, 14th ed., ST. Louis, The C.V. Mosby Co., 1980
78. Morris M.C., Evans D.A., Bienias J.L., et al : Vitamin E and cognitive decline in older persons, Arch Neurol., 59 : 1125-1132, 2002
79. Noble B : Physiology of Exercise and Sport, Times Mirror, Mosby College Pub. pp. 476-483, 1986
80. Packer, L.: Ultraviolet radiation and skin antioxidants, Free Radical Damage and its Control, Elsevier Science B.V., pp. 239-255, 1994
81. Patrica F. Harris : Medical Issues and Hormone Replacement Therapy, Current Women's Health Reports, 2 : 373-381, 2002
82. Plastow S.R., Lovell C.R. and Young A.R. : UVB-induced collagen changes in the skin of hairless albino mouse, J. Invest. Dermatol., 88 : 145-148, 1987
83. Reichel W. : Topics in Aging and Longterm Care, Baltimore, Williams and Wilkins Co., 1981
84. Rhie G., Shin M.H., Seo J.Y., et al : Aging and photoaging dependent cahnges of enzyme and nonenzymic antioxidant in the epidermis and dermis of human skin in vivo, J. Invest Dermatol. 117 : 21-27, 2001
85. Roy A.K., Vellanoweth R.L., Chen S, Supaka P.C., Jung M.H., Song C.S., and Chatterjee B. : The evolutionary tangle of aging, sex and reproduction and an experimental approach to its molecular dissection. Exp. Gerontol. 31 : 83-94, 1996
86. Seed M. : Hormone replacement therapy and cardiovascular disease, Curr Opin Lipidol, 10 : 581-587, 1999
87. Sidney K. & Shephard R : Frequency and Intensity of Exercise Training for Elderly Subjects, Medicine and Science in Sports, 10(2) : 125-131, 1981
88. Stadtman E.R. : Protein oxidation and aging, Science, 257 : 1220-1224, 1992

89. Sunderkotter C, Kalden H, Luger TA. Aging and the skin immune system. Arch Dermatol 133: 1256-1262, 1997.
90. Vander A.J., J.H., Sherman, and D.S. Luciano : Human Physiology-The Mechanism of Body Function, 3re ed. N.Y., McGraw-Hill Co., 1980
91. Vellanoweth R.L., Chen S, Supaka P.C., and Roy A.K. : Transcription Factors in development, growth and aging. Lab. Invest. 70 : 784-799, 1994
92. Wlaschek M, Tancheva-Poor I, Naderi L., et al : Solar UV irradiation and dermal photoaging, J Photochem. Photobiol. B, 63 : 41-51, 2001
93. Wlasschek M, Briviba K., et al : Single oxygen may mediated the ultraviolet-A induced synthesis of interstitial collagenase?, J. Invest, Dermatol. 104: 194-198, 1995
94. Yu B., Masoro, E. & McMahan. C. : Nutritional influences on aging of Fischer 344 rats, Journal of Gerontol, 40(6) : 657, 1985