

# 남성들의 피임법 성공할까?

진 정 일 (고려대학교 명예교수, 전 IUPAC 회장)

## 들어가기

한 젊은이가 퇴근 후에 샤워를 마친 후 자기 팔뚝에 젤을 바른다. 보습제가 아니고 피부에 바르는 남성용 피임약이다. 아직 2세를 갖기 원하지 않는 젊은 부부는 오늘 밤에도 임신의 걱정에서 벗어나 만족스러운 둘만의 밤을 가질 수 있게 되었다. 이런 날이 곧 찾아오고 있는 듯싶다.

왜 피임은 주로 여성의 책임이어야 하나? 피임약의 여러가지 부작용으로부터 여성들을 해방시켜야 하지 않을까? 지난 수십년간 남성들의 피임법에 관한 연구들이 진행되어 왔다. 남

성들이 사용해 온 피임법은 콘돔의 사용, 정관 수술, 질외사정 등이 있으나 모두 불편한 방법으로 잘 지켜지지 않는 단점을 지닌다. 정관수술의 경우 수술 부위가 완전하지 않거나, 복구수술이 100% 성공적이지 못한 단점도 있다.

콘돔의 사용은 가장 쉽고 부작용이 적은 좋은 피임법이다. 사용법에 서툴러 콘돔의 피임 실패율이 10~20%에 이른다. 찢어짐이 가장 큰 실패 원인이다. 이를 방지하기 위하여는 끝 부분의 돌출부를 비틀어 공기를 제거한 후 사용하기를 권장한다. 물론 콘돔 사용 때문에 성감이 줄어들든가 던가 집중력이 떨어짐은 감내해야 하는 단점이다. 그러나 콘돔 사용은 성병 감염을 예방할 수 있는 방법이기도 하다. 여성의 배란기를 피하고 경구피임약을 복용하고 남성이 콘돔을 사용하면 피임 효과는 100% 기대할 수 있다.

콘돔과 관련된 재미있는 역사적 이야기 하나를 짧게 소개한다. 콘돔은 이탈리아의 해부학자 팔로피우스가 매독 감염 방지를 위해 1504년 린넨을 사용해 처음 만들었고 지금 같은 고무 제품은 1844년부터 사용되어 왔다. 콘돔의 사용은 기원전 3000여년 경 초기 이집트 왕조 시대로 거슬러 올라간다. 당시 콘돔은 돼지나 염소의 맹장이나 방광을 이용해 만들었다. 당시의 그림이나 조각품을 보면 음경에 주머니를

DRUG DEVELOPMENT

## Birth control for men

The demand for birth control that targets sperm is high. Can the drugs in development overcome the obstacles that have hampered earlier attempts?

by Gina Vitale

November 20, 2022 | A version of this story appeared in Volume 190, Issue 45



출처: C & EN, Gina Vitale, Nov. 21, 2022

씩은 모습을 볼 수 있다. 그러나, 당시는 피임 목적이 아니었고 성기가 벌레에 물리지 않도록 하는 보호 장치로 사용했다고 한다. 피임이 넓게 사회적 관심사로 떠오른 것은 19세기 이후이다.

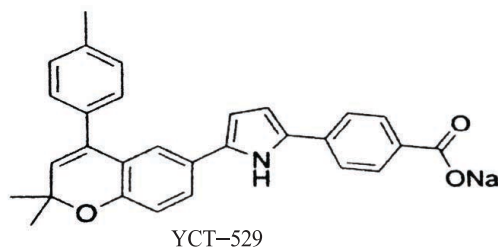
## 최근에 개발 중인 남성 피임법

남성의 피임방법으로 여러가지 시도가 있었으나 지금까지 성공에 미치지 못했다. 그러나 최근에 몇 가지 새로운 진전을 보여주고 있으며 그들을 항목별로 소개하려 한다.

### 1. 비호르몬 필(pill) - 경구 피임약

최근까지 남성들을 위한 경구 피임약은 남성성 호르몬인 테스토스테론을 타깃으로 한 주로 호르몬성 피임약 개발이 주를 이루어 왔다. 그러나 이 방법은 몇 가지 부작용을 유발해 사용이 권장되지 못하고 있다. 즉 체중의 증가를 초래하며, 우울증을 유발하며 저밀도리포 단백질(LDL) 콜레스테롤을 증가시킨다. 이런 부작용을 피하기 위해 최근 들어 비호르몬적인 방법에 의학계가 관심을 갖게 되었다. 한 예로 미국 미네소타 대학의 Aunda Georg는 레티산(retinoic acid)의 수용체 알파(RAR- $\alpha$ (retinoic acid receptor alpha))라는 단백질에 주목했다. 이 단백질은 핵산수용체 중 한 종류로, 세포 성장, 세포분열(정충형성 포함), 태아 발달 등에 중요한 역할을 하는 비타민A의 일종인 레티산에 결합한다. 쥐를 갖고 한 실험에서 RAR- $\alpha$ 를 불능케하면 불임을 유발함을 발견했다. 다른 연구팀 중에는 RAR- $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  등 세

RAR를 모두 불능케하는 경구용 화합물도 개발했으나, Georg 팀은 부작용을 최소화하기 위해 RAR- $\alpha$ 를 선택적으로 억제할 화합물의 구조를 설계하고 합성하여 후보물질을 100여나 만들었다. 그들이 찾아낸 가장 우수한 RAR- $\alpha$  억제 화합물은 YCT-529 였다. 이 화합물은 RAR- $\alpha$ 에 강하게 결합해 레틴이 RAR- $\alpha$ 에 결합하지 못하게 하여 정충 생산에 관여하는 유전자의 발현을 막는다.

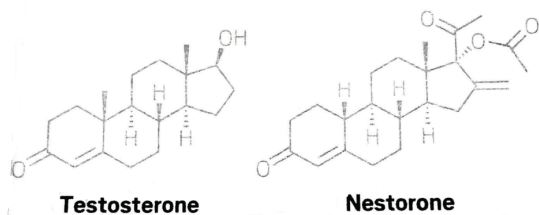


YCT-529는 RAR- $\beta$ ,  $\gamma$ 보다 RAR- $\alpha$ 를 약 500배나 효과적으로 억제한다. 수컷 쥐에 YCT-529를 경구로 4주를 먹이면 정충수를 극적으로 감소시켜 피임을 99%나 성공했다. 다행히 부정적 부작용은 관찰되지 않았다. 약을 중단하면 4~6주 후에는 다시 임신이 가능했다. 현재는 사람들에게 실험 중이며, 한편으로 YCT-529의 유도체에 대한 연구도 더 깊이 진행되고 있다. YCT-529의 부작용에 대한 연구도 더 자세히 진행되고 있다. RAR- $\alpha$ 가 고환 이외의 장소에서도 발현되므로 YCT-529와 유사화합물들이 특히 심장과 눈 등에 원치 않는 면역적 영향을 미칠 가능성에 유의하고 있다.

## 2. 경피적(피부에 바르는) 젤 – Nestrone/Testosterone(NES/T) Gel

한 남성이 아침 샤워 후 자기 목 가까이 어깨에 젤을 바른다. 피부 보호를 위한 화장품이 아니고 바르는 남성용 피임젤이다. 이제 이 남성은 자기 짝과 임신 걱정없이 사랑을 나눌 준비를 마친 셈이다. 이 바르는 젤은 NES/T 젤이라 불리우는데, NES는 네스트론(nestorone, 합성 프로게스틴(progestin, 항체호르몬))을, T는 합성 테스토스테론(testosterone, 남성호르몬)의 약자들이다. 네스트론은 정충 개수를 줄이며 남성 호르몬 생성을 억제한다.

합성 테스토스테론은 젤에 넣으면 남성 혈액의 남성 호르몬 레벨을 안정화시켜 성욕 감퇴 등의 부작용을 줄여줌과 동시에 고환의 남성 호르몬 양을 줄여 불임이 되게 한다. NES/T 젤은 여러 곳에서 사람들을 상대로 임상 실험이



왼쪽: 활발한 정충, 오른쪽 IACI (soluble adenylyl cyclase inhibitor) 존재 시 정충

진행 중이며 빠르면 금년 내에 그 사용이 허락될 것으로 예상된다.

NES/T 젤의 임상실험은 2018년 12월에 미국 국립아동보건인간발달 연구소(NICHHD)가 부부 420쌍을 대상으로 시작했으며, 그 실험결과는 매우 고무적이었다. NES/T 젤의 약효는 3일 정도 지속된다고 한다.

## 3. 남성용 경구 피임약 – 인도네시아의 젠다루사(Gendarussa)와 TAI-11861

인도네시아 파푸아섬 원주민들에게는 재미있는 풍습이 있다. 첫날 밤 신랑이 젠다루사라는 관목의 잎을 물에 끓여 먹어 신부가 임신을 하지 못하도록 한다. 결혼 지참금을 지불하기 전에는 신부의 임신을 방지하기 위해서다. 즉 젠다루사 잎은 자연적인 피임약을 포함하고 있는 셈이다. 인도네시아 아이랑가 대학 밤밤 프라조고 박사 연구팀은 젠다루사 추출물의 성분으로 경구용 남성 피임약을 알약으로 개발하였다. 그들 연구 결과에 따르면 성관계 1시간전에 이 피임약을 먹으면 99%의 피임 효과를 얻는다고 한다. 현재까지는 젠다루사가 정자의 힘을 감소시켜 난자에 도달할 수 없게 만드는 것이 피임의 원리로 알려져 있으나 그 정확한 메카니즘은 더 많은 연구를 필요로 한다. 그러나 추출물의 정확한 조성 및 각 성분의 약리작용(부작용 포함)에 관한 정보가 더 밝혀지기 전에는 광범위한 이용까지는 시간이 많이 걸릴 것이 예상된다. 현재 젠다루사는 인도, 말레이시아, 스리랑카 등의 숲에서 많이 발견된다. 젠다루사 잎 추출물은 Spermatozoan hyaluroni-

dase 효소를 경쟁적으로 가역적 억제하는 능력을 지니고 있음이 밝혀졌다. 이런 까닭에 젠다루사가 많은 관심을 끌고 있다.

최근에 미국 뉴욕의 웨일 코넬 의대의 Melanie Balbach가 이끄는 연구팀은 고환과 정자에서 활성인 아데닐릴 시클라제(adenylyl cyclase, SAC)를 억제 또는 차단하는 신물질 TDI-11861을 발견했다. 가용성 아데닐 시클라제는 정자의운동을 조절하는 효소로 정자의 성숙과 이동에 중요한 메신저 물질을 생성하는 과정에 관여한다. TDI-11861 화합물은 고환과 정자에서 AC를 일시적으로 억제하는 능력을 지닌다. 수컷 쥐에 이 활성 성분을 투여하면, 정자가 적어도 2시간 30분 동안 운동을 중지하며 불임 상태를 유지했다. 약물을 투여한 지 8시간 후에 일부 수컷 쥐는 다시 생식능력을 되찾았고 24시간 후에는 모두 정상으로 돌아왔다.

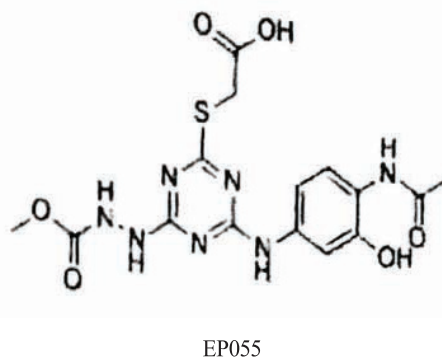
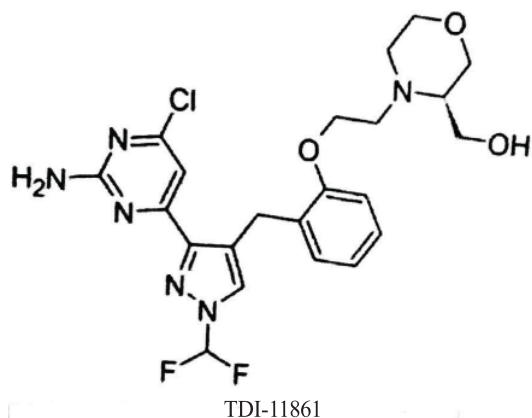
그러나 이 방법은 사람에게 적용하려면 고려하여야 할 점들이 있다. 사정 후 정자가 자궁경부를 통해 자궁에 들어가면 며칠동안 생존하며 수정될 수 있다. SAC는 몇 시간 동안만 능력을 보여주기 때문에 정자가 자궁경부를 통과

하지 못하게 막아야 한다. 질의 산성 환경에서는 빠르게 죽기 때문이다. Balbach 팀 등은 다른 동물들을 대상으로도 실험을 하고 있으며 인간 임상 실험이 곧 뒤따를 것으로 알려져 있다. 물론 TDI-11861이 그대로 사용될 것인지 아니면 일부 구조적 변경이 필요한지는 후어나 밝혀지리라 믿는다.

#### 4. 정자의 이동을 막는 피임법

미국의 벤처 기업인 에핀파마(Eppin Pharma)는 2018년 4월에 정자에 들러붙어 이동성을 감소시키는 EP055라는 약물을 피임약으로 개발했다고 발표한 바 있다.

원숭이를 대상으로 한 연구에서 효과적인 피임 능력을 관찰했다. 또한 투약을 중지한 지 18일 후에야 생식 능력을 회복했다. EP055는 부고환의 단백질분해효소 억제 유전자(EPPIN)에 결합해 정자의 운동성을 감소시켜 남자 세



포 속으로 침투하는 능력을 떨어트린다. 정자의 운동성을 감소시키는 약은 정자 생산을 중

단시키는 약보다 약 효과가 신속한 장점을 지닌다. 정자 표면 단백질 EPPIN은 분명히 비호르몬적 피임법의 타겟으로 전망이 밝다. Cornell 대학의 벡(Jochen Buck)과 레빈(Lonny Levin)도 유사한 접근법으로 남성들의 피임약을 개발하고 있다. 그들이 실험하고 있는 약은 시클릭 인산아데노신(Cyclic adenosine monophosphate, CAMP) 생산을 막아 정자의 수영 능력을 없앤다.

## 5. 기타 남성 피임법 - 베이슬젤(또는 바살젤, Vasel Gel)

비영리 기관인 파세무스 재단(Parsemus Foundation, 미국)이 Revolution Contraceptive 및 NEXT 생명과학(Life Sciences)와 공동개발한 남성 피임 방법으로 고분자 젤을 수정관에 주사해 정자는 차단하나 사정은 허락하는 비호르몬적 피임 방법이 있다.

고분자젤은 스티렌과 말레산(SMA)의 교대 공중합체로 DMSO에 용해시켜 놓았다. 이 고분자는 수정관에서 히드로젤을 만들어 부드러운 젤 꼴로 사정관 벽에 들러붙는다. 토끼를 실험동물로 사용했을 때 매우 효과적인 방법임이 밝혀졌으며, 금년 말 경에 인간을 상대로 한 실험에 들어갈 듯 하다. 바살젤을 제거하면 원상태로 복구된다. 인도에서 10년 이상을 실험해오고 있다. 인도에서는 구하(Sujoy K. Guha, IIT Kharapur) 주도 하에 바살젤과 동

일한 접근법을 사용해 남성용 피임법을 개발하고 있으며 RISUG(reversible inhibition of sperm under guidance)라는 제품명으로 알려져 있다.

미국 예일대 의대 교수인 정(Chung Jean-Ju, 세포생물학사) 박사는 Cat Sper라고 짧게 부르는 Cation channels of sperm 단백질에 관한 연구에 전념하고 있다. Cat Sper를 생산하는 유전자를 비활성화시켜 정자의 운동력을 감소시키고 난자의 침투를 막으면 피임이 가능하다는 아이디어로 세계적 관심을 끌고 있다.

## 맺는말

남성들을 위한 피임법 개발의 필요성을 새삼 강조할 필요가 없다. 지난 20여년 이상을 안심 피임법 개발에 여러 연구진들이 투신해왔으며 10여년 전부터 중요하게 생각하게 된 비호르몬적 피임법이 세계적 관심을 끌게 되었다. 호르몬적 방법에는 여러가지 부작용이 관찰되었으나, 비호르몬적 방법은 훨씬 부작용이 적다고 보고되고 있다. 따라서 앞에서 설명한 비호르몬적 방법을 이용한 남성피임이 곧 가능해지리라 믿는다. 이미 임상실험을 FDA로부터 허가받아 남성들을 상대로 실험이 여러 곳에서 진행되고 있다. 희망적인 생각으로는 앞으로 5년 내에 비호르몬적 남성용 피임법이 상용화되리라 믿는다. 이런 날이 오면 주로 여성들이 짐을 지고 있는 피임의 부작용에서 벗어날 수 있으리라 믿는다.