

여성을 解放시킨 避妊劑

■ 現代를
변화시킨
20대
發明·發見
⑩

칼 드제라시

러셀 마커는 멕시코산 마에서 성호르몬을 추출했으나 피임제를 내놓기까지는 20여년의 오랜 세월이 걸렸다.

1960년에 經口避妊藥이 처음으로 선을 보였을 때 이것은 우리에게 이를테면 별안간 말안장에

서 제트기로 바뀌타는 것과 같은 커다란 문화적인 변화를 가져왔다. 지난 20년간 경구피임약보다 여성의 해방을 촉진시킨 사건은 없었으며 서유럽과 미국의 가톨릭교회를 그렇게도 빨리 세속화시키는 계기가 된 사건도 없었다. 피임에 관한 이야기를 오찬석상에서도 스스로 없이 화제로 받아들일 수 있게 된 것도 직접적으로 경구피임약의 등장으로 유래된 것이며 60년대와 70년대에 일어난 성의 혁명도 이 피임약의 영향이 크다. 그런데 콘돔은 경구피임약과 같이 이런 계기를 결코 만들 수 없었다.

그러나 경구피임약의 기원은 다른 발명사와는 달리 많은 우여곡절이 있었다. 최초의 경구피임약을 합성한 사람은 『금세기 말까지 임신조절을 할 수 있는 해답이 여기 나왔다』고 말하지는 않았다. 피임약의 역사를 되돌아 볼 때 매우 간접적인 길을 밟아 왔다. 이것은 「플레밍」의 페니실린과 같이 문지방에서 태어난 것은 아니었으며 멕시코의 열대 정글에서의 별난 내력을 지니고 태어났던 것이다.

피임약이 멕시코와 관련을 맺은 것은 기세가 당당한 개인주의자인 「러셀 E. 마커」의 연구에서 비롯되었다. 마커는 1930년대 말 널리 알려진 록펠러연구소를 떠나 펜실베이니아 주립대학으로 자리를 옮겼다. 그는 이 대학의 화학교수로 있으면서 자기의 연구에만 몰두할 수 있었다. 마커는 물 속에서 비누거품 같은 것을 만드는 사포게닌이라고 하는 스테로이드족¹⁾에 관심을 갖고 있었다. 그는 사포게닌 디오스게닌에 관한 연구를 하던 가운데 이 물질을 쉽게 여성 호르몬인 프로세스테론으로 퇴화시키는 공정을 발견했다.

프로세스테론은 여러가지 월경불순의 치료와 몇가지 타입의 유산을 막는데 사용되었다. 그러나 이 약은 당시 유럽의 제약회사들을 통해서만 입수할 수 있었다. 이 호르몬의 합성법은 공이 많이 들어 제품값은 매우 비쌌다.

「마커」는 디오스게닌이 멕시코에서 야생으로 자라는 몇가지 종류의 마 속에 특히 풍부하게 내포되어 있다는 것을 알았다. 그러나 이런 연

구를 지원할 미국 제약회사를 찾았으나 실패했다. 그래서 그는 자기 혼자 힘으로 일을 밀기로 하고 멕시코시티에 연구실을 하나 빌어 10톤의 마를 모은 뒤 순수한 디오스테론을 분리했다.

그는 이것을 들고 미국에 있는 친구의 연구실로 가서 2천그램이 넘는 프로세스테론을 합성했는데 당시 프로세스테론 1그램은 거의 80달러를 육박하고 있었다. 마커는 전화번호부를 뒤져 멕시코시티에 있는 어떤 작은 연구소를 찾았다. 그는 이 연구소의 두 사람의 소유주에게 그의 호르몬합성법은 한번 모험을 걸어 볼만한 가치가 있다고 설득했다.

1944년 「마커」와 두 사람의 멕시코인 동업자들은 신텍스(Syntex)라고 부르는 작은 제조회

사를 설립했다. 그러나 마커는 1년도 못되어 신텍스사와 인연을 끊어버렸다. 개성이 강한 마커는 독자적으로 스테로이드 사업을 시작하려고 애쓰다가 50세 생일을 앞두고 스테로이드 화학을 몽땅 포기해 버렸다. 마커 없는 스테로이드 산업은 멕시코에 있을 수 없게 되었다. 오늘날 아직도 기운이 넘치는 이 80대의 마커는 유럽의 고대 은세공품을 멕시코에서 복제하는 사업을 하고 있다.

그러나 신텍스의 두 소유주들은 쿠바에서 스위스 교육을 받은 「조르지 로젠크란츠(George Rosenkranz)」라는 화학자를 불러들였다. 「로젠크란츠」는 2년내에 디오스테론에서 프로세스테론을 생산하는 대규모의 제조공장을 다시 세웠을 뿐 아니라 멕시코산의 같은 마에서 남성호르몬인 테스토스테론을 합성하는데 성공하였다. 이 두 가지의 합성법은 유럽의 제약회사들이 사용하던 전통적인 방법보다 훨씬 간단했기 때문에 얼마않가서 신텍스는 국제 호르몬 카르텔을 깨 버렸다. 스테로이드는 이제 쉽게 구입할 수 있는 약품이 되었을 뿐 아니라 값도 그램당 80달러에서 1~2달러로 떨어졌다.

당시 널리 알려져 있던 프로세스테론은 여러 가지 생물학적인 기능을 갖고 있었는데 그 중에는 임신기간중 태아가 발육할 수 있는 적절한 자궁환경을 유지하고 더 이상 배란을 하지 않게 억제하는 기능도 갖고 있었다. 따라서 이것은 자연의 피임약이라는 말도 듣고 있었다.

이 호르몬은 매일 주사해야 한다는 제약이 없었다면 피임약으로서의 자리를 벌써부터 굳힐 수도 있었을 것이다.

1949년 내가 멕시코시티의 신텍스사 연구팀을 이끌어 달라는 요청을 받았을 때만해도 경구 피임약의 생산을 계획하고 있던 사람은 아무도 없었다. 우리의 주요한 목표는 아드레날 스테로이드 코르티손²⁾을 합성한다는 것이었으나 우리는 또 여성호르몬인 에스트라디올을 멕시코산 마에서 합성하는 방법을 찾아냈으면 하고 바라고 있었다. 에스트라디올은 초경과 폐경기에 발생할 수 있는 장애를 치료하는데 쓰였다.

차 례

〈1900 - 1919〉

- (1) 플라스틱이 바꾼 세계
- (2) IQ 테스트와 함성
- (3) 아인슈타인의 멋진해
- (4) 혈액형발견이 구제한 숫한 인명
- (5) 수의 재판
- (6) 휴지통에서 나온 진공판
- (7) 식량증산의 길을 튼 잡종옥수수
- (8) 진공소제기에서 揚力を 얻은 현대 항공술

〈1920 - 1939〉

- (9) 산업발전을 떠받친 發明의 수레바퀴
- (10) 제 2의 의학혁명
- (11) 人類의 뿌리를 밝힌 타우의 어린이
- (12) 原子를 깬 이야기
- (13) 宇宙의 始初를 찾다
- (14) DDT가 깨버린 알꺽질
- (15) TV時代의 幕을 올린 튜브

〈1940 - 1959〉

- (16) 女性을 解放시킨 避妊劑
- (17) 나치스의 暗號풀기로 출발한 컴퓨터
- (18) 精神疾患을 구제한 클로르프로마진
- (19) 20世紀 産業의 쌀, 半導體
- (20) 2 重나사선이 펼친 新世界
- (21) 레이저가 연 光産業

마에서 나오는 테스토스테론을 에스트라디올로 바꾸자면 분자의 기본적인 구조를 변경시켜야 했다. 남성 호르몬인 프레토스테론과 2가지의 여성 호르몬인 프로제스테론 및 에스트라디올 등 3가지의 모든 호르몬은 같은 기본 분자형태를 갖고 있다. 이들은 4개의 서로 얽힌 고리로 되어 있다. 그러나 이 고리의 모양이 조금만 달라도 몸에서 호르몬의 종류를 가려내게 된다. 몸 속의 특정한 단백질 수용체는 특정한 모양의 고리를 찾아내어 연결하는 것이다.

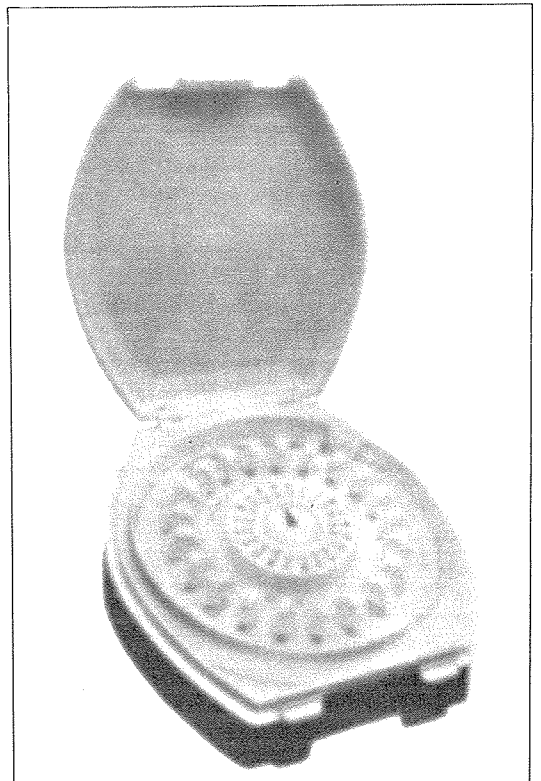
1950년, 우리는 芳香族化³⁾라고 알려진 화학 처리법을 사용하여 테스토스테론 분자의 한 고리를 완전히 바꾸어 에스트라디올의 고리의 구조특성으로 만드는데 성공했다. 우리는 다시 프로제스테론에 대해 이 방향족화 처리를 시도하여 에스트라디올과 프로제스테론의 두 가지 호르몬의 구조적인 특성을 가진 혼합분자를 만들어 냈다. 당시 우리의 순진한 희망은 이 화학적으로 몸이 붙은 쌍둥이가 두 가지 호르몬의 특성을 모두 발휘해 주었으면 하는 것이었으나 신체는 이것을 더욱 잘 가려내는 힘을 갖고 있어 이에 대해 배타적이라는 것이 밝혀졌다. 그래서 우리가 만든 이 인공잡종은 관심을 가질만한 생물학적 활동을 보여주지 못했다.

우리는 다른 방법을 시도했다. 그 전해에 오스트레일리아 화학자 「A. J. 버취(A. J. Birch)」가 개발한 처리법을 사용하여 우리는 이 잡종을 '역 방향족화'하여 고리는 자연의 프로제스테론의 특성으로 원상으로 복구하되 2개의 고리 사이의 접합점에 메틸족이 아니라 수소원자 하나를 붙였다. 이 인공화합물인 19-노르프로제스테론은 몸 속에서 본래의 자연물질보다 훨씬 더 큰 능력을 발휘한다는 것이 밝혀졌다.

1940년대 중반까지는 프로제스테론의 생물학적 활동력은 매우 특수한 분야에 국한되어 있어 이 분자의 모양이 조금만 바뀌어도 그 활동력은 줄어들거나 아주 없어진다. 우리는 이 합성 19-노르프로제스테론의 일부를 매릴랜드주에 있는 미국립암연구소의 「로이허츠(Roy Hertz)」에게 보냈다. 그는 당시 다량의 프로제스테론을

국부주사하여 頸部(목) 암을 치료하고 있었는데 이것은 빈도가 잦고 고통스러운 치료법이었다. 「허츠」는 19-노르프로제스테론을 주사한 결과 천연 호르몬보다 4~8 배나 더 활성적이라는 것을 알게 되었다. 이로써 이 인공 호르몬은 당시 알려진 가장 강력한 프로제스테론 화합물로 등장한 것이다. 우리는 다음 차례로 입으로 섭취했을 때 효과가 있는 구조적으로 이와 비슷한 물질을 합성하는 일에 착수했으며 과학 문헌에서 하나의 실마리를 찾아냈다.

제2차 세계대전이 일어나기 바로 직전, 베르린의 세링연구소의 「H. H. 인호펜(Hans H. Inhoffen)」은 기체 아세틸렌을 에스트라디올 분자의 고리 하나에 삽입했다. 그런데 뜻밖에도 이변이 된 분자는 위 속에서 안정을 유지하고 있어 알약 모양으로 입을 통해 섭취할 수 있다는 것이 밝혀졌다(그로부터 25년이 지난뒤 인호펜의 제품은 피임약의 에스트로젠 구성요소의 하나가 된다). 인호펜은 다시 이 처리법을 테스토스테



론에 적용하여 전혀 예상밖의 특성을 가진 하나의 화합물을 만들어 냈다.

프로세스테론에서 메틸족을 제거하면 보다 활성적인 프로세스테론 화합물을 도출할 수 있다는 사실이 발견되자 우리는 에티스테론도 똑같은 처리를 하여 경구효과를 훼손하지 않고도 프로세스테론 활성력을 늘릴 것이라고 예측하는데 오랜 시간은 걸리지 않았다.

1951년 가을까지 우리는 노레틴드론 또는 노레티스테론이라고도 하는 것을 합성했다. 당시만 해도 우리는 에티스테론이라고 일반적으로 알려진 이 화합물은 입을 통해 섭취해도 활성적일 뿐 아니라 뚜렷한 프로세스테론 활성력을 보여주었다. 입으로 섭취하는 효과적인 프로세스테론 화합물을 합성할 수 있다는 것이 처음으로 실증되었다. 이 스테로이드는 당시 의학에서 많은 양은 쓰이지 않았으나 1951년 여름에 우리가 필요한 것이 바로 그것이었다는 힌트를 주었다. 결국 이 물질이 경구피임약의 거의 50퍼센트에 이르는 활성요소가 되리라고는 꿈에도 생각하지 못했다.

2년의 세월이 거의 다 흐른 뒤 일리노이주의 G. D. 서얼사의 「F. D. 콜턴(Frank D. Colton)」은 이와 매우 근접한 화합물인 노레티노드렐을 합성하여 특허를 얻었다. 신텍스와 서얼사의 화합물은 다른 여러 스테로이드와 함께 우스터 실험생물학 재단에서 1953~54년에 「G. 핀커스(Gregory Pincus)」와 그의 공동연구자들의 손으로 배란억제 실험을 받았다. 그런데 「핀커스」와 하바드 대학 임상의원인 「J. 로크(John Rock)」는 배란억제제를 피임용으로 쓸 수 있지 않을까 생각하고 있었다. 이들은 스테로이드 노레틴드론과 노레티노드렐은 2 종류의 가장 활성적인 억제제라는 것을 알게 되었다. 이리 하여 이들은 푸에르토리코에서 처음으로 인간에 대한 임상실험을 한 결과 이 물질은 월경조절 뿐만 아니라 피임용으로도 사용할 수 있다는 것이 실증되었다.

1957년 서얼사는 노레티노드렐을 월경조절제 또는 '프로세스토렐제'로 시판을 개시 했으나



▲경구피임제. 호르몬의양을 줄여 뜻밖의 혜택을 준다.

「피임효과가 있을지 모름」이라는 강력한 경고문을 붙이는 것도 잊지 않았다. 한편 노레틴드론은 같은 시기에 신텍스의 라이선스를 얻어 파크-데이비스사가 선을 보였다.

「핀커스」는 스스로의 경험을 통해 적은 양의 에스트로젠을 첨가했더니 이 약의 부작용을 덜어준다는 사실을 알게 되었다. 서얼사가 다음에 취한 조치는 노레티노드렐을 경구피임약으로 시판하기 위한 미연방식품의약품국(FDA)의 승인을 신청하는 일이었다. 핀커스는 산아제한에 대한 카톨릭교회의 반대가 결국 서얼사의 모든 약품에 대한 불매운동까지 번져나갈지 모른다는 걱정을 무릅쓰고 이 계획을 밀고 나가도록 서얼사를 설득시키는데 큰 역할을 했다.

신텍스사에도 「핀커스」와 같은 기업가 정신을 가진 사람이 있었다. 그는 이 회사의 생화학부장인 우루파이인 「A. 자파로니(Alejandro Zaffaroni)」라는 사람이었다. 「자파로니」는 경구스테로이드에 관한 창의적인 연구에는 관여하지 않았으나 노레틴드론을 피임제로서 사용할 수 있게 FDA의 승인을 얻기 위해 필요한 임상실험을 강력하게 추진했다. 「자파로니」는 또 신텍스의 제품을 미국시장에서 마케팅할 후보자를 찾아냈는데 그것은 존슨·존슨사의 산하 기업

인 오토사였다. 파크-데이비스사는 서얼사는 달리 종교적인 반대가 있을 것이 두려워 피임약시장에서 물러나기로 결정하였기 때문이다. 그러나 교섭은 오랜 시간을 끌었다. 오토사는 신중을 기하기 위해 일련의 연구소사를 거듭 거듭 되풀이 했기 때문이다. 1962년, 신텍스는 서얼사가 경구피임약을 시판하기 시작한 2년 뒤에 FDA의 필요한 승인을 얻어냈다.

오늘날의 피임약은 노레티노드렐이 거의 들어 있지 않다. 서얼사는 1960년대에 두번째 스테로이드로 에티노디올 디아세테이트를 선 보였다. 그런데 이상하게도 신체는 이 화합물을 노레틴드론으로 바꾼다. 이 두 피임약의 성분은 다르지만 몸 속에서의 활동양상은 같은 것 같다. 세번째 피임약은 노르게스텔을 내포했는데, 1968년 웨이드 레보레토리즈사가 내놓았다. 이 3가지의 프로세스테론 화합물은 경구피임약의 90퍼센트 이상을 차지하고 있다. 이것은 거의가 소량의 에스트로겐 스테로이드와 혼합되어 있다.

오늘날 세계의 5천만에서 8천만명에 이르는 여성들이 경구피임약을 사용하고 있다. 스테로이드 피임약은 산아제한을 하는 외에도 유행병



스러셀 마키.
그는 멕시코의 야생마에서 테오스제닌을 추출해 냈다.

학에 커다란 공헌을 해 왔다.

개인의 일생에서 오랜세월을 두고 약을 섭취해야 하는 경우에는 이런 약은 어떻게 평가해야 할까 하는 지식을 넓혀 준 것이다. 당초에는 경구피임약을 아무 비판없이 받아들였으며 그 부작용에 대한 평가도 무비판적이었다. 그런데 최근에 와서 일부 위험이 노출되기 시작했으며 동시에 피임외에 몇가지 혜택도 밝혀졌다. 경구피임약을 사용하면 특히 35세 이상의 담배를 많이 피우는 여성에게 피떡, 뇌일혈, 심장마비를 일으킬 가능성을 늘려 줄 수 있다는 것이 많은 조사연구에서 드러났다. 이와 함께 경구피임약은 몇가지 암, 골반염증, 과도한 월경출혈, 관절염의 위험을 줄인다. 사실상 최근 미국 애틀란타의 국립질병예방센터의 조사에 따르면 경구피임약의 복용을 통해 생기는 나쁜 부작용으로 생명을 잃는 사람보다 피임외의 혜택으로 생명을 구하는 사람의 수가 훨씬 많다는 사실을 비치고 있다.

근본적으로 새로운 피임약을 연구소로부터 최종적으로 일반이 받아들이는 단계까지 개발하는데 대충 12년에서 20년이 걸린다. 현재 세계적인 피임약 연구추세로 볼 때 스테로이드 피임약은 그 모양이 알약으로 되었건 다른 형태로 되었건 관계없이 20세기의 균형을 유지하기 위해 마음대로 산아제한을 할 수 있는 유일하고 가장 널리 쓰이는 방법으로 전제할 것이다.

(玄 源 福 譯)

〈註〉

1) 스테로이드 (Steroid) : 스테린과 그 유사 화합물의 총칭. 비타민D, 남녀 성호르몬, 부신피질 호르몬, 각종의 식물독등 약리, 생리작용을 보여주는 화합물이 많다.

2) 코르티손 (Cortisone) : 부신피질 호르몬의 일종, 류마티스성 관절염의 특효약, 염증억제제로서도 쓰인다.

3) 방향족화 (芳香族化 : Aromatization) : 석유계 탄화수소에서 방향족의 탄화수소를 만드는 반응.

방향족 화합물 : 분자 속에 벤젠고리를 포함한 화합물, 벤젠고리(방향고리)는 평면 6각형이며 단결합, 때로는 2중 결합으로 다른 원자단과 결합한다.