

哺乳動物의 免疫

權 明 相*

모든 생물체는 본래 체외로부터 침입한 이물 및 동종의 조직이나 체내에서 생겨난 불필요한 산물에 대해 반응하며 이것들을 배제하여 그 개체의 恒常性(homeostasis)을 유지하려한다. 즉, 免疫系(immunsystem)란 이와같은 생물체의 자기보호에 관련된 모든 인자들과 그 기전들을 총망라한 말로서 다시 말하면 非自己(異物 및 抗原)에 대하여 自己를 識別하는 생물체의 防禦방법이라 하겠다.

상기의 사실들을 系統發生學的(phylogeny)인 측면에서 고찰하면 아메바와 같은 單細胞의 원생동물에서 절족동물까지는 단순한 효소들에 準免疫學的 認識(guasi immunolecognition)이라 할 수 있는 記憶性이 없는 非自己의 認識反應이 나타나며 환형, 극피, 脊椎動物 등과 같은 무척추 다세포동물에 있어서는 이물을 불활성화하는 방어효소인 補體(complement)의 존재와 더불어 면역학적으로 非特異的인 貪食細胞(phagocyte)의 출현으로 原始的細胞性免疫(primordial cell-mediated immunity)의 記憶性이 나타난다.

더욱 복잡하게 형성된 척추동물 특히 哺乳動物의 경우 이들의 免疫系는 더욱더 광범위하고 복잡해서 여러가지 기능을 가지고 다양한 효소를 분비하는 여러형태의 貪食細胞와 함께 부가적이며 特異的인 免疫機能을 갖는 淋巴球

(lymphocyte)로 구성된다. 그리고 이들 두개의 세포군의 면역반응은 非自己에 대해 세포상호간의 반응을 더욱 정확하게 유도해내는 主要組織適合遺傳子 複合체 (MHC-complex:Major histocompatibility complex)와 다양한 기능을 지닌 免疫調節物質 (cytokine)을 통해 조절된다

위에서 열거한 면역계의 여러 성분사이의 밀접한 相互依存性은 결코 어느 한 부분만의 구별된, 편협화된 면역기전으로 분리되어 작용하는 것을 허락치 않는다. 특히 최근에 소개되는 인터페론(interferon), 인터류킨(Interleukin) 및 종양괴사인자(TNF;Tumor Necrosis Factor)와 같은 면역조절물질(Cytokine)의 생체내 작용기전은 비특이적 및 특이적 면역계의 상호의존이 특히 복합적으로 설명되어야 하므로 이들의 관계를 소위 면역학적인 orchestra라 표현할 수 있겠다.

免疫에 關與하는 臟器와 細胞

포유류의 면역계에는 각기 서로 다른 기능을 수행하는 다양한 臟器들이 있으며 幹細胞(Stem cell)에서 免疫適格細胞로의 분화장소인 1次(中樞性) 免疫臟器와 抗体생산의 주된 장소로 작용하는 2次(末梢性) 免疫臟器로 나눌 수 있는데 후자의 발달은 1차면역장기와는 달리 抗原의 자극 정도에 따라 달라지는 抗原依存性이라 할 수 있다.

* 강원대학교 축산대학 수의학과

표 1. 免疫系の 발달

동물의 종류	성분	세포성분 (cellular components)	체액성분 (Humoral components)
단세포동물		→	효소 (enzyme)
무척추 다세포 동물		비특이적 탐식세포	→ 효소
척추동물 (포유동물)		비특이적 탐식세포 (phagocyte)	→ 효소 (예: 보체 (Complement)) 면역조절 물질 【Cytokine 예: 인터페론 (Interferon) 인터루킨 (Interleukin)】
		특이적 림파구 (Lymphocyte)	→ 항체 (Immunoglobulin)

표 2. 면역에 관련된 장기들

중추성 면역장기 (1차 면역장기)	<ul style="list-style-type: none"> - 골수 (Bone marrow) - 흉선 (Thymus) - Bursa Fabricius
말초성 면역장기 (2차 면역장기)	<ul style="list-style-type: none"> - 비장 (spleen) - 림파절 (Lymphnode) - 편도 (Tonsil) - Peyer판 (Beyers patch) - 점막부속림파조직 (MALT: Mucosa Associated Lymphoid tissue) - 기타 장기에 관련된 면역계 - 수지상 세포 (dendric cell) - 각 부위별 Macrophage

1차면역장기중에서 가장 중요한 臟器는 骨髓 (Bone marrow)로서 이것은 모든 초기발달단계의 幹細胞의 생성기관으로 여기에서 면역계의 모든 非特異的인 세포들이 면역 적격세포로 성장 분화하여 생체내에 분포하게 되어 그들의 기능을 발휘하게 된다. 아울러 세포 독작용을 하는 O림파구(K-세포 및 NK 세포)의 성숙된 초기의 형태가 직접 2차 면역장기로 보내지는 곳이기도 하다. 한편 성숙한 동물에 있어서는 T림파구의 前驅細胞(precursor)와 B림파구의 전구세포로 바

로 골수에서 공급된다. 또한 골수는 放射線의 照射를 받은 림파조직을 되살릴 수 있는 유일한 幹細胞를 공급하는 곳이기도 하다.

단지 특이적인 림파구의 경우 림파구의 완전한 분화 및 성숙을 위해서는 특별한 장기가 필요한데 성숙된 T림파구를 위해서는 胸腺(thymus)이 존재하고 B-림파구를 위해서는 Bursa Fabricius가 있어 직접 이들 세포가 末稍性 免疫臟器로 이주하게 된다. 그런데 B림파구의 생성을 위한 특수한 장기인 Bursa Fabricius(F낭)는 단지 조류에만 존재하며 포유동물의 경우는 骨髓가 바로 B-림파구의 성숙에 관여한다.

自家抗原(autoantigen) 및 호르몬의 자극에 의해 세포가 증식하며 분화하는 골수와 그외의 중추성 면역장기와는 달리 末稍性 免疫臟器에서는 각 림파구들은 최종적인 분화와 더불어 세포상호간에 또는 이물성 항원과 반응하는 환경을 조성하여 한번 발현된 면역응답을 확산하는 소위 면역학적인 감독의 형태도 그들의 기능을 수행한다. 이러한 기능은 脾臟(spleen)에서 Peyer씨판 (Peyer's patches)에 이르기까지의 중요한 말초성 면역장기에서 B-림파구와 抗原提示細胞 (antigen-presenting cell)인 탐식성 (macrophage)와 더불어 T-림파구 및 림파여포내의 단핵백혈구(Monocyte)의 상호반응에 의해

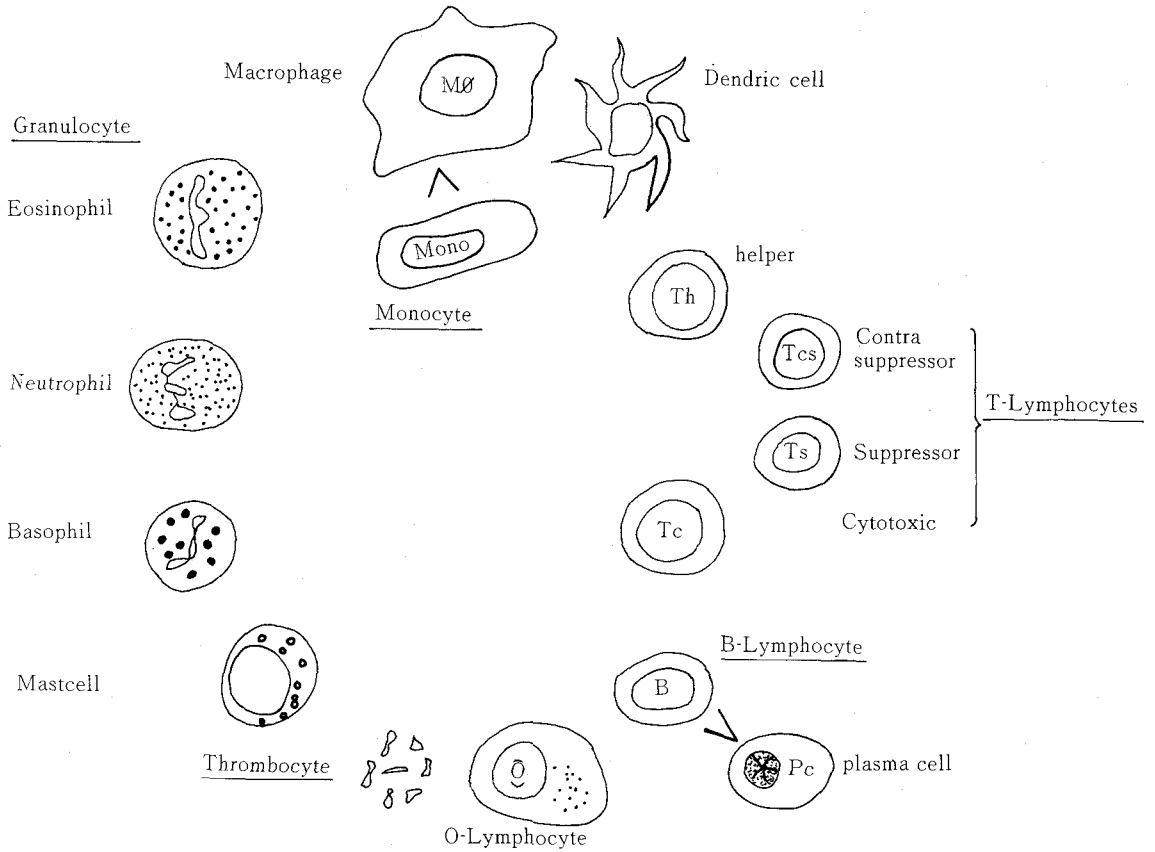


그림 1. 포유동물의 면역에 관여하는 세포들.

나타난다. 또한 대부분 신체내의 점막표면에 존재하는 소위 粘膜附屬淋巴組織(MALT:Mucosa Associated Lymphoid Tissue)와 모든 장기내에서의 면역학적으로 특이한 기능을 발휘하는 樹枝狀細胞(dendric cell)도 말초성 면역장기의 한 형태라 하겠다.

건강한 포유동물에 있어서 특이적인 림파구와 마찬가지로 비특이적인 탐식세포(phagocyte)들은 그들의 고유한 기능을 가지며 그 기능에 따라 3가지 세포군으로 나눌수 있다. (그림1)

첫째, 顆粒白血球(granulocyte)들은 모두 여러 가지 효소를 생산 유리하며 그 중에서도 好中性顆粒白血球(neutrophil)와 好酸性顆粒白血球(eosinophil)은 貪食作用(phagocytosis)을 하며, 이에 반해서 好鹽基性顆粒球(basophil)와 피하 점막하 기타 臟器의 被膜 등의 체조직내에 널리

퍼져있는 肥滿細胞(mast cell)는 탐식작용대신에 allergy와 같은 過敏性反應에 대처하기 위한 많은 효소를 분비한다.

둘째, 血小板(Thrombocyte:platelet)은 혈액응고의 기능이외에 염증에 관련하여 효소를 분비한다.

셋째로, 單核球(monocyte)와 그들의 지속적 발달단계의 세포인 거대백혈구 또는 대식세포(Macrophagc:M0)는 특히 체내에서 아주 다양한 기능을 수행한다. 즉, 적당한 활성화하나 림파구로부터 생성되는 여러가지 물질(interleukin) 등의 도움으로 이들 세포는 각종의 면역생리 활성물질들을 생산 유리하며 또 다른 새로운 방어물질들을 유리하기도 한다(分泌機能: secrtions function). 이와 더불어 이 세포들은 외부 항원에 대해서 뿐아니라 불필요하게된 신체자체의 성분

(노화된 적혈구 등의 세포)등에 대해서 효과적인 탐식세포로서의 기능을 가지며(食食機能: phagocyte function), 병원체나 기타 항원 등을 불활성화 및 분해하는 능력이외에도 특별한 림파구에 적당한 방법으로 항원의 구조 또는 특성에 관한 정보를 알려주는 구실(抗原提示細胞: Antigen presenting cell)을 한다. 또한 특이적인 면역반응에 필수적으로 필요한 몇가지 면역조절물질(cytokine)을 방출하는 중요한 기능을 수행하기도 한다.(免疫調節機能: Immunoregulations function)

특수하게 발달한 단핵구의 한 형태로 우리는 포유동물의 체내에서 樹枝狀세포(dendric cell)를 볼 수 있는데 이 세포들은 피부(Langerhan's cell)로부터 모든 장기는 물론 골수에 이르기까지 전신체를 통해 퍼져있으며 광범위한 면역기능을 수행한다. 樹枝狀세포는 항원이 접촉하여 쉽게 달라붙을수 있는 넓은 접촉표면을 지녔으며 표면에 T림파구를 통해 항원의 구조를 인식할수 있도록 組織適合性移植抗原(MHC-class II-glycopeptide)도 가지고 있다. 또한, 이 수지상 세포들은 면역조절에 필요한 cytokine도 생산,

유리하므로 특이적 면역반응을 유도하는 발동기의 구실을 한다고 생각할 수 있다.

전형적인 T림파구와 B림파구 이외에 혈액내에는 각 동물의 종류에 따라 5~20%정도의 성숙한 T림파구나 B림파구 및 단핵구들이 갖는 특성을 지니지 않는 림파구와 형태학적으로 유사한 다른 세포가 존재한다. 이러한 소위 O림파구(또는 제3의 세포群)는 異種의 세포군으로 이들의 기원과 기능은 아직 완전히 규명되지 않고 있다. 단지 발생기원적인 측면에서 보면 특이적인 림파구와 마찬가지로 유래되었고, 개체발생학(antogeny)적인 면에서는 단핵구의 전단계 또는 특수하게 변화된 T림파구로서 규정하기도 한다. 그러나 이러한 세포들은 1차성 면역장에서 발달되는 것 같지는 않고 특이적인 항원인식을 위한 세포수용체(receptor)도 갖고 있지않다. 이에 속하는 세포로서는 적합한 標的細胞를 직접 파괴하거나(natural killing) 또는 항체의 중재를 통해 파괴하는 소위 세포독작용(cytotoxicity)을 하는 殺(害)細胞(killer cell)로서의 기능이 있다.(그림 3)

일반적으로 림파구의 대부분은 중추성 림파장

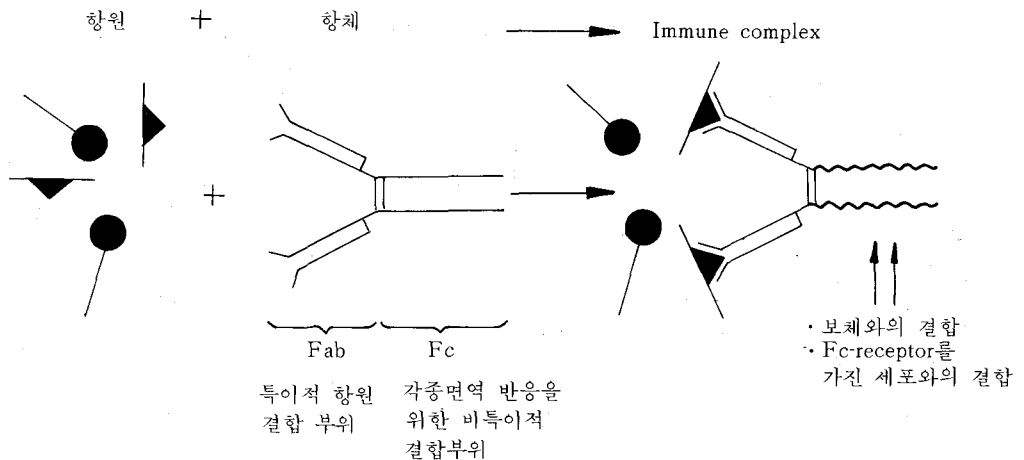


그림 2. 항원과 항체의 결합 및 구조.

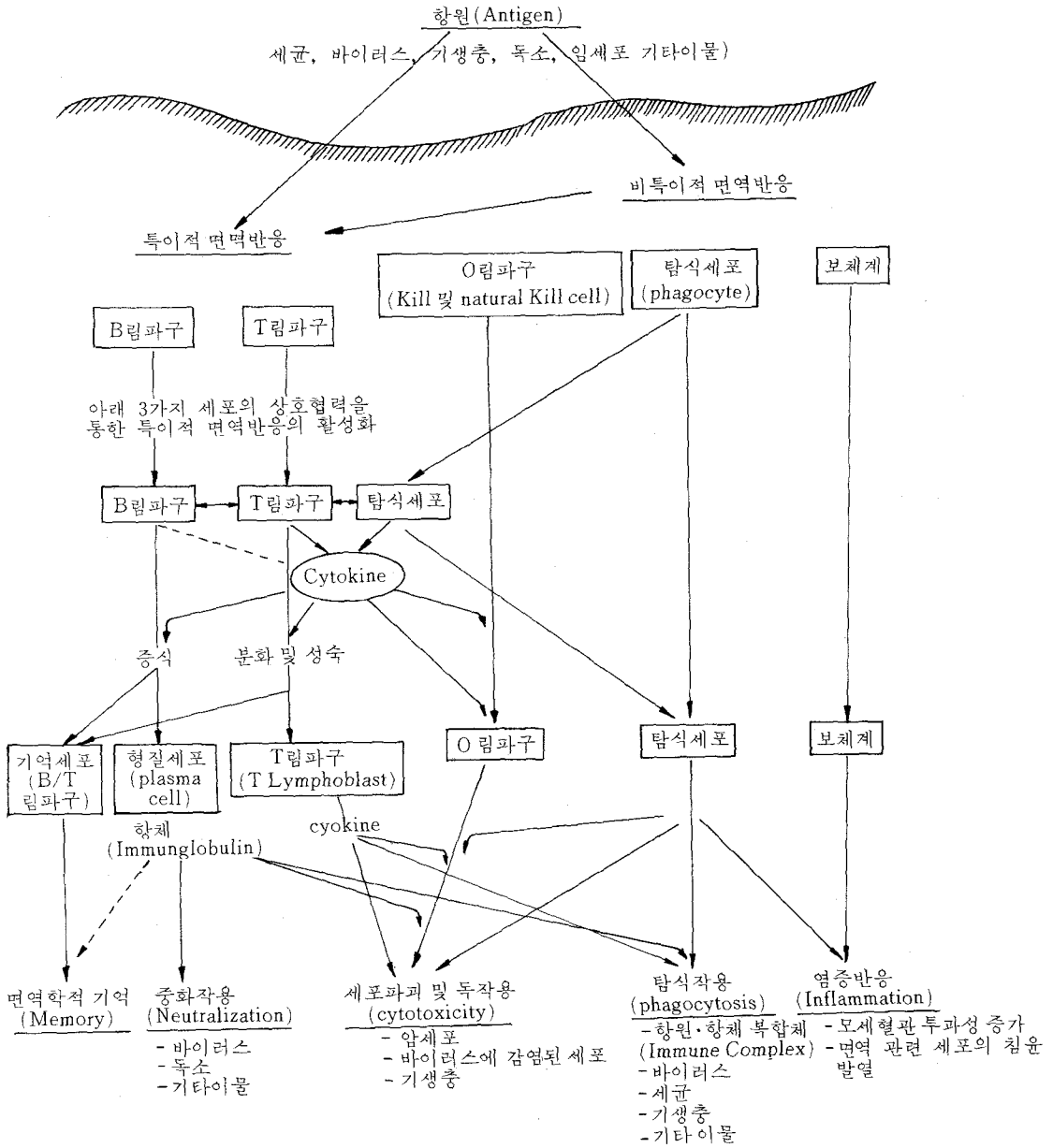


그림 3. 포유동물의 면역기전 및 관련요소.

기에서 생겨나며 이들 세포들은 각각의 세포가 구조적 특이성을 상호인식하도록 허락하는 고도의 특수 인식구조를 갖고 있다. T림파구에 있어서 각 세포의 항원인식은 2種의 polypeptide鎖 (α -및 β -chain)로 구성된 T림파구 수용체에 T cell receptor)에 의해서 일어난다. 그들은 항

원을 적당한 主要組織適合性抗原複合體 (MHC:Major histocompatibility Complex)와의 결합을 통해서 인식하며 T림파구가 항원결합을 통해 어떤 기능을 발휘하느냐는 또한 T림파구의 분화단계에 따라 달라진다. T림파구중 고유의 세포독작용의 기능을 지닌 cytotoxic T림파구는

표 3. 면역계의 異狀

	면역결핍	과민한 면역반응(Allergy, 자가면역질환)
의미	미약한 방어능력	개체자신(Autolog)의, 면역기전을 통한 개체 자신의 세포 및 조직의 손상, 파괴
원인	①선천적 면역결핍 -세포의 미성숙 결손 -림파구 생성장기의 결손 및 기능 이상 ②후천적 면역결핍 -골수의 손상 -림파구 생성장기의 손상 -각 세포군의 손상 -면역조절물질을 중재로 한 조절기능의 이상 ③정상적인 면역계에서 분화세포와 면역조절물질의 생성이 너무 느릴 경우	아래에 대응하는 항체나 자가반응세포 ①변성되지 않은 신체 자신의 구조 -면역조절세포나 효력세포의 과잉증식 및 성숙의 경우 -의약품, 독소, 방사선, 병원성 매개체 및 기타 요소에 의한 조절기능의 파괴 *②신체 자체의 구조와 유사한 이물 -세균의 성분 등 ③변성된 신체 자신의 구조 -바이러스, 독소, 중금속, 의약품 및 방사선에 의한 조직 및 세포의 변성, 이물로 인식

T조력세포(Th;T helper cell)가 풍부한 양의 cytokine(특히 Interleukin II)을 공급할때만 증식되어 분화 성장할 수 있다. 한편 T억제세포(Ts;T suppressor cell)는 항원과의 결합을 통해 활성화되면 T조력세포의 cytokine 생산을 억제 또는 중지시키고 그 결과로 항원특이성이 있는 Tc의 활동을 억제시킨다. 물론 Ts세포도 일반적으로 항원에 대해 충분히 T효력세포(effector cell)의 형태로서 면역응답에 관여하는 소위 T contra suppressor cell(Tcs)에 의해 조절을 받는다. (그림2)

B림파구는 단지 그들과 동일한 형태의 표면구조를 갖는 항체를 통해 고유한 구조적 특이성을 인식할수 있다. 이와같은 항원 수용체로 B림파구는 적합한 항원과 단순히 MHC의 구조와 무관하게 결합할 수 있다. 한편 항원은 스스로 B림파구를 B기억세포(memory cell)나 형질세포(plasma cell)로 분화 증식케 하지않고 이를 위해서는 T조력세포(Th)가 생산하는 cytokine의 영향을 받는다. (그림3)이라하여 여러종류의 T세포 subpopulation의 민감한 조절계는 B림파구의 항원을 통한 성숙분화와 그들의 특수한 산물 즉, 항체의 생산에 관여하게 된다. 이것이 바로 왜 T림파구의 조화의 파괴(예;Th세포와 Ts세포의 체

내 비율의 파괴)가 T림파구 자체의 기능뿐만 아니라 항체생산을 위한 면역조절계에 적신호가 되는 이유인 것이다. (예 : 사람의 후천성면역결핍증)

항원(Antigen), 항체(Immunoglobulin) 및 항원, 항체, 복합체(Immune complex)

세균, 바이러스, 기생충 등 자연계에 존재하는 각종 미생물은 대부분 고분자의 단백질과 탄수화물 등의 복합체로 구성되어 있으며 이들이 체내에 도입되면 이 물질로 인식되어 즉시 여러가지의 방어수단이 강구된다.

이렇게 면역반응을 유도하는 물질들은 우리는 항원(antigen)이라 칭하며 이들 항원은 흔히 여러가지의 구조적 특성을 지닌 커다란 분자이기 때문에 이들 각각의 항원 구조물에 대하여 특별한 면역반응이 유도되므로 이것들을 抗原決定基(antigen determinant) 또는 epitope라 한다. 동일한 항원결정기가 흔히 서로 다른 항원사이에도 나타날수 있기때문에 항체나 T림파구는 이러한 두가지 항원의 epitope에 교차반응을 일으키는 특이성도 갖고 있다.

B림파구의 표면에는 특정항원에 대응하는 항체를 보유하고 있으므로 이 표면 항체를 통하여 항

원(항원결정기)과 결합할 수 있다. B림파구가 항원과 결합하면 형질세포(plasma cell)로 분화하여 항체를 생산하는 능력(약 10^3 분자/세포/초)을 획득하게 되는데 이때 통상 대식세포 및 조력T세포의 도움을 받게된다.

각 항체의 기본구조는 이중결합(S-S-Bond)으로 연결된 2개의 동일한 무거운 사슬(heavy chain)과 가벼운 사슬(light chain)로 구성된다. 그리고 H-chain과 L-chain이 공동으로 형성하는 항체의 부분은 특별히 항원결합부(Fab)라 칭하며 항원결정기가 적합한 항체와 결합하면 항원-항체 복합체(Immune complex)를 형성한다.(그림2의 삼각형 모양의 항원) 이렇게 되면 결합된 항체의 H-chain발단 부분의 (Fc부위)에 구조적 변화가 일어나 연쇄적 면역반응(예 : 과민성 알레르기)을 일으킨다. 이와 더불어 항체는 보체(complement)의 제3성분인 C₃b의 접합부위도 갖고 있으며 특정한 세포들은 그들의 표면에 항체의 Fc부위와 결합할수 있는 수용체를 가지고 있어 이 항체를 중재로 항원과 결합케 된다. 이와 같은 기능을 가진 세포들은 Thrombocyte Granulocyte, O Lymphocyte, Monocyte, Macrophage 및 Dendric cell 등인데 이를통해 바로 항체가 면역계의 비특이적인 세포들에 대한 특이적인 중재의 역할을 하게된다.

이와같은 기능은 특히 탐식작용(phagocytosis)과 항체를 중재로한 암세포 및 바이러스에 감염된 세포들을 죽이는 항체의존성 세포독 작용인 ADCC(Antibody dependent cellular cytotoxicity)에 있어서 아주 중요하다. 한편 B림파구와 활성화된 T림파구도 이들 세포표면에 많은 항체의 Fc수용체를 지니고 있어 Antigen-Antibody-Complex(Immune complex)에 의해 그들의 기능상에 영향을 받게된다.

면역계의 異狀現象

면역계는 2가지의 측면에서 질병의 과정에 관련이 있는데

-미약한 면역반응을 통해서나

-또는 과다한 면역반응의 경우를 살펴보면 이것은 신체의 방어기능의 저하로 병원체나 독소 및 암세포들이 체내에서 발현 활동케하는 것인데 그으로 선천적면역결핍에 있어서 면역에 관여하는 세포들의 미분화 및 장기의 결손 등이 원인이 되어 각 개체에 생후 수일 또는 수주안에 나타나는 현상이다. 그리고 또다른 혼란것이 후천성면역결핍으로 그 원인이 미생물에 의한 감염, 독소, 방사선의 조사, 영양결핍 및 잘못된 치료 등에 있으며 그 증후가 말초성 면역장기에 극한되어 있을 경우는 치료가 비교적 용이하나 만일 골수(bone marrow)와 같은 중추성 면역장기에 있다면 치치가 곤란하다.

최근에 고도로 발달된 면역학적인 진단방법의 가능성을 통해 면역유전학의 분야에서는 특정한 질병에 있어서 그 원인이 많은 경우에 MHC 영역에 위치하는 특정한 유전자좌와 강한 관련이 있다는 사실이 밝혀지고 있다. 예를들면 사람의 강직성관절염의 경우 90%이상이 B-27라는 특정한 MHC하위를 갖고 있으며 최근 수의학에서도 젖소 유방염의 경우 그 질병이 MHC의 특정 유전자좌의 관련여부에 관한 연구가 한창이다.

과민한 면역반응은 위험하며 임상적으로도 중요한 조직상해를 유발하는 면역반응으로 알레르기성 또는 자가면역질환 등을 야기시킨다. 항체와 면역세포에 의한 체조직의 손상은 모든 장기에 발생할수 있으며 그 중요한 3가지 원인은 표3에서 보는 바와 같다.

그럼에도 불구하고 불변한 체조직에 대한 진정한 자가면역 질환은 드물고 주로 병원체와 신체 자체의 구조 사이의 교차반응이 자기자신에 대한 공격의 원인으로 밝혀지고 있다. 이 면역학적인 자기상해의 주요한 원인은 외부에서 들어온 항원에 의해 변성된 신체의 구조를 이물로 인식하는데 있다고 하겠다. 그 예로 개에서 흔히 볼수 있는 重症筋無力症(myasthenia gravis)를 들수 있다.

참 고 문 헌

1. Fellenberg, R.(1978):Kompendium der allgemeinen Immunologie. verlag paul parey Berlin, Hamburg
2. Roitt, I. *etal.*(1985):Immunology, Gower Medical publishing, London, New York.
3. Wardle, E. N.(1985):Cell surface science in Medicine and Pathology PP. 271~286.
4. Bennett, D.(1984):Autoimmune disease in the dog, in prac-

5. Götze, D.(1977):The majorhistocompatibility System, In:G-ötze(ed):The major fistocompatibility system in man and animals, Springer verlag, Berlin, Heidelberg, New York.
6. Klein, J.(1982):Immunology, The Science of self-Nonsel self discrimination, John Wiley, Sons, New York Chichester, Brisbane. Toronto Singasport.
7. Abid, H.(1988):Immune reactions in cattle with zinc malabsorption syndroms, School of Vet. Med, Hannover, W. Germany, Vet, Med. Diss.

가축질병의 진단요법.....비특이성 면역촉진제 수입완제품

울트라콘 주사

ULTRA-CORN inj.

STIMULANT OF NON-SPECIFIC DEFENCE MECHANISM IN THE BODY
가축의 자체방어력을 높여줌으로써 화학요법제의 남용으로 인한 약해와 경비를 줄입니다.

ULTRA-CORN의 면역학적 작용기전

- ※ 망상내피계의 식균작용 활성화
- ※ 항바이러스 효과 (인터페론 증가)
- ※ 항체생산촉진

ULTRA-CORN의 임상적 응용

- ※ 바이러스성 감염증의 보조치료
- ※ 기관지폐염 및 설사증의 치료효과 (식욕회복 및 임상중세 완화)
- ※ 만성연조직감염증 (유방염, 관절염, 폐염 등)의 보조치료효과
- ※ 어미가축 및 새끼를 위한 처치.....
 - ◎ 신생가축 : 임신말기의 어미가축에 주사함으로써 새끼의 패혈증 및 설사병을 예방시킨다.
 - ◎ 후산정체 : ▲후산정체를 개선할 수 없으나 감염증을 현저히 감소시킨다.
▲우유생산량을 증가시킨다.
- ※ 개디스템바 및 파보바이러스병 보조치료
- ※ 백신접종시 면역효과 증진

virbac

동물약품수입·판매원



조양축산상사

서울특별시 도봉구 공릉동 670-11

☎ 972-3572