인체의 면역시스템의 체계적인 연구: 개관

이 권 순
동아대학교 전기공학과

A Systems Approach to Immunology: a Survey

Kwon Soon Lee
Dept. of Electrical Engineering, Dong-A university

Abstract

This paper provides an overview of system analysis of immunology. The theoretical research in this area is aimed at an understanding of the precise manner by which the immune system controls infectious diseases, cancer, and AIDS. This can help provide a systematic plan for immunological experimentation.

1. 서 론

원래 제어이론에 기초를 둔 시스템적인 해석은 공학 이외의 여러분야, 예를들면, 경제학, 생물학 및 의학 등에서 그 적용은 날로 증가하고 있다. 본 논문은 인체내의 면역반응의 시스템적인 해석방법에 대한 개관을 소개하고자 한다. 이는 면역학 및 제어/시스템 분야에 종사하는 국내학자들에게 활발하게 연구되고 있는 면역학의 체계적인 (혹은 정량적인) 해석방법을 널리 알리는데 그 의의가 있다하겠다.

병원균의 침투에 대한 인체의 면역반응은 대단히 복잡하여 모든 현상들을 수용할 수 있는 수학적 모델을 개발하기란 대단히 어렵지만, 수학적인 모델의 중요성을 노벨상 수상자인 Jerne은 다음과 같이 강조하고 있다[1] : "as long as the quantitation of the immune response remains elusive, immunology will remain a phenomenology, an ever accumulating catalogue of such phenomena as are at present our daily bread."

이 면역학의 수학적인 접근방법은 인체의 면역체계를 보다 체계적으로 이해함은 물론 나아가서는 건강한 삶을 위하여 효과적인 치료법을 수립하는데 그 목적이 있다. 이 mathematical immunology의 관심은 날로 증가하고 있으며, 이는 최근에 개최된 연구발표회나 출판된 논문들에 의해 잘 반영되고 있다[2-5].

2. 면역학 개관

인체의 면역 시스템은 극히 복잡한 비선형 C^3 (Communication-Command-Control)인 방어체계이다. 이 시스템은 크게 체액 (humoral) 면역과 CMI (cell-mediated immune)으로 나뉘어 지며, 이에 대해서는 [6,7]에 잘 기술되있으며 공학의 시스템적인 접근방법의 개관은 Mohler에 의해 잘 기술되있다[3].

우선, 여기서는 간단히 면역 시스템에 대하여 설명하고 더 자세한 것은 참고문헌을 참조하기 바란다. 골수(bone marrow)에서 면역에 필요한 백혈구를 생산하며, 이 세포들은 병원균의 침투에 관련되어 자극을 받고 활성화된다. 체액면역은 항체와 B-memory 세포를 생산하는 B-cell과 관계되고, CMI 면역은 macrophase와 T-cell과 관계가 깊다. B-임파구는 항원의 침투에 의하여 자극 (stimulation)을 받아 plasma세포와 기억(memory)세포로 분화된다. 이 plasma 세포는 항체(Antibody)를 생산하고, 기억세포는 같은 항원에 의하여 재감염되었을 경우에 보다 급속도로 항체를 생산하여 질병을 치료하는 역할을 한다.

T-임파구는 크게 세 부분 (T_h, T_s, T_c) 으로 구성되며, T_s는 면역반응을 suppress하며 T_h는 help하며 T_c

그 밖에 면역에 관계되는 세포는 엄청나게 많으며, 그 면역반응에 관계되는 현상도 매우 세분되어 가고 있으며, 세포 외에도 효소 (촉매) 역할을 하는 interleukin과 interferon 등의 연구가 현재 면역학자들 사이에 중점적으로 연구되어 지고 있는 실정이다.

3. 수학적인 모델

그림 1에서 보여준 바와 같이 박테리아의 제거율은 항체와 complement의 양의 곱에 비례하는 multiplicative (or parametric) control 현상을 실험을 통하여 알 수 있다[8]. 그러나, 일반적인 선형 시스템과 같이 항체와 complement의 효과가 선형적으로 더해진다면, bacteria의 감쇠는 중첩의 원리가 적용되기 때문에 그렇게 급격하지는 않을 것이다. 이 현상 (즉, multiplicative effect)은 면역학 전반에 걸쳐 널리 존재한다[9].

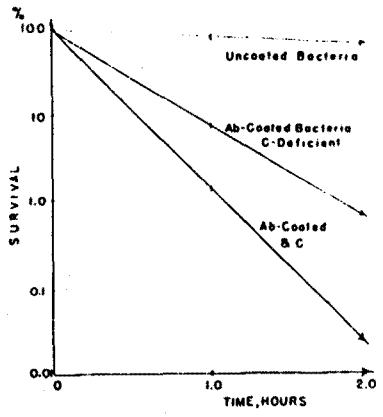
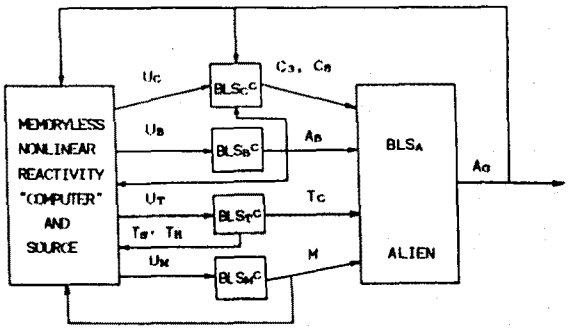


Fig. 1. Multiplcative immune modes for bacteria destruction from the blood.

일반적으로, 면역 시스템 구조는 multiplicatively-coupled 시스템들로 구성되어 있으며 이는 bilinear system (BLS)이 서로 집합된 형태이다.

그림 2는 일반적인 인체의 면역반응을 블록선도로 나타낸 것이다[10]. 세포 및 분자의 동력학(kinetics)은 모든 면역반응의 기초가 되는데, 이는 보존법칙이나 화학의 질량-작용 원리 (mass-action principle)에 의해 잘 기술된다. 이를 기초로 하여 항체를 생성하는 체액 (Humoral) 면역 반응, 최근 암의 면역요법 (tumor immunotherapy) 에 관한 암세포와 면역세포 (주로, T-임파구와 macrophage) 및 interleukin 및 interferon 사이의 관계, 그리고 HIV (human immunodeficiency virus)에 의한 T_h 세포의 공격과 밀접한 관계가 있다고 밝어지는 AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome) 에 관한 모델을 제시하고자 한다. 이에 관한 보다 자세한것은 지면관계상 [5]를 참조하기 바라며 추후에 나올 논문에 자세히 기술하겠다.



refers to ... ol reactivity with subscripts C for complement, B for B cells, T for T cells, M for macrophages. BLSc refers to coupled BLS. C_3, Ca refers to appropriate complement stages.

Fig. 2. BLS Synthesis of Significant Immune Processes.

참고문헌

[1] N. K. Jerne, Clonal selection in a Lymphocyte Network, in Cellular Selection and Regulation in the Immune Response (Edelman, ed.), Raven, NY., 1974.

[2] G. I. Bell, et al., Theoretical Immunology, Marcel Dekker, NY., 1978.

[3] R. R. Mohler, et al., A Systems Approach to Immunology, Proc. IEEE, Vol. 68, No. 8, pp. 964-990, 1980.

[4] G. I. Marchuk, Mathematical Models in Immunology, Optimization Software, Inc., NY., 1983.

[5] A. S. Perelson, Theoretical Immunology, Addison-Wesley Publishing Co., NY., 1988.

[6] E. Benjamini and S. Leskwitz, Immunology: A Short Course, Alan R. Liss, Inc., NY., 1988.

[7] J. T. Barrett, Textbook of Immunology: A Introduction to Immunochemistry and Immunobiology., 5th ed., the C.V. Mosby Co., 1988.

[8] I. Roitt, Essential Immunology, Blackwell Scientific Publications, Oxford and London, 1980.

[9] A. L. Asachenkov and R. R. Mohler, A Systems Overview of Immunology, Disease and Related Data Processing, IIASA working paper, Luxenburg, Austria, 1989.

[10] R. R. Mohler, Foundations of Immume control and Cancer, in Recent Advances in Communication and Control Theory, Optimization Software Publ., Springer-Verlarg, NY., pp. 475-489, 1987.