

腸管粘膜免疫에 对한 知見

尹 用 德*

1. 머리말

消化器系 感染症의 予防 및 防禦機転을 理解하기 위해서 가장 중요한 것이 腸粘膜免疫機構, 機転 및 機能을 이해하는 것이라 생각되어진다.

일반적으로 腸管粘膜은 영양분의 消化吸收에 대한 역할을 하는 동시에 外部로 부터 들어오는 物質 및 病原体에 대해서 防禦하기 위한 免疫反應을 관장하게된다. 腸管免疫에 관여하는 器官은 主로 lymphoreticular organ이며 이 기관은 腸管內 存在하는 抗原에 대해서 免疫反應을 상승시키는 기능을 갖는다.^{10, 11)} 또 Welliver and Ogra²⁰⁾는 腸粘膜은 계속해서 毒物, 過敏反應物 및 伝染病因体 등에 노출되고 있으나 이들 因子들에 대한 防禦는 免疫学的 및 非免疫学的 機転에 의한다고 하였으며, 非免疫学的 個体防禦機転은 단지 腸內의 粘膜防禦機転에 의한다고 하였다.

腸管局所免疫을 관장하는 Immunoglobulins (Igs)은 그들의 구조, 기능 및 生成部位에 따라 다르다. 또한 腸管內 細胞免疫反應도 다르다. 더욱 더研究되어야 하는 分野는 세균, virus 및 protozoal pathogens에 대한 국소면역반응의 特徵을 밝히는 일이라 할 수 있다. 특히 大腸, 小腸, 乳腺 및 粘膜表面에 대한 免疫을 관장하는 細胞들의 "Homing"의 기전을 밝히는 것이라 생각된다.

動物은 사람과는 달리 娃娠期間동안에 母体

의 Igs가 胎兒에게 転移되지 못한다. 따라서 母体의 Igs는 반드시 初乳를 통해서 新生動物에 移行된다. 初乳를 통해서 Igs가 吸收되는 過程은 腸管의 미성숙상피세포(vacuolated epithelium)가 성숙상피세포로 되기 전 24~48시간 동안만 pinocytosis에 의해서 吸收된다. 이와 같이 吸收된 Igs는 일정기간동안 腸管內 疾病을 방어하는데 중요한 역할을 한다.^{3, 11, 16, 20)}

이에 필자는 腸粘膜免疫에 대한 기전, 기능 및 역할 등을 소개하므로서 수의학을 공부하는 분들에게 도움이 될것으로 생각되어 이들에 대해서 논하고자 한다.

2. 腸管粘膜 防禦機転

가. 非免疫学的 防禦機転

1) Mucins: 腸粘膜上皮細胞表面을 덮고 있는 것으로 glycoprotein 및 glycolipids로 되어 있으며 腸내에 侵入하는 微生物 또는 이들 微生物이 生成하는 毒素가 腸内上皮細胞에 부착되는 것을 경쟁적으로 억제하여 疾病을 防禦해준다.^{17, 18)}

2) 胃酸: 胃酸은 微生物 및 微生物이 生成한 毒素를 腸의 下部에 도착하기 전에 不活化시킨다. 1971年 Dupont 등⁵⁾의 研究에서 중조를 먹인 직후 病原性大腸菌을 먹이면 病原性大腸菌만을 먹인 경우보다 약 8 배정도 설사증 發生이 증가된다고 하였다. 이는 腸內感染病의 증가는 achlorhydria에 의함을 의미하게 된다.

* 家畜衛生研究所

3) **Lysozymes and Bile Salts** : 이들은 시험관내에서는 명백히 細菌發育을抑制함이 증명되었으나, 生体内의 腸管에서의 防禦役割은 明白히 밝혀지지 못했다.

4) **Peristalsis** (장연동운동) : 腸内에 細菌이 많이 정체하고 있으면 胃腸에 기능장애가 온다. 정상적인 장연동운동중은 腸粘膜에 微生物의 부착을 억제시켜주므로 이것이 숙주방어 기전에 중요한 역할을 한다고 1959년 Reilly and Kirsner¹⁵⁾ 와 1973년 Dupont and Hornick⁶⁾ 가 報告하였다.

5) **正常腸內細菌** : 無菌狀態에 있던 어떤 動物이 어미 배속에서 떨어져 갑자기 自然환경에 노출되면 수많은 種類의 細菌들이 侵入되어 장내세균총을 形成하게 된다. 이때 형성된 장내세균들의 종류 및 그들의 数는 病原性細菌의 侵入에 대한 숙주방어에 있어서 매우 중요하다. 正常腸內細菌들은 그들이 生成하는 대사산물에 의해서 侵入되는 病原性細菌을 減少시키거나 죽인다고 여러 学者들이 보고한바 있다.^{7, 9, 13)}

6) **Hepatic Barrier** : endotoxins와 같은 毒素는 小腸을 통해서 간문맥순환계로 들어가게 된다. 이와 같이 肝에 들어온 毒素들은 肝에서 中和 내지 여과되어 疾病을 防禦하게 된다. 이러한 기전을 second line of defense라 한다. 따라서 이러한 肝의 barrier가 깨지면 疾病이 쉽게 발생된다.

나. 免疫学的 防禦機転

免疫学的으로 疾病을 방어하는데 주도적 역할을 담당하는 細胞는 淋巴球이다. 이를 淋巴球은 生化学的 및 기능적으로 서로 다른 두 가지의 groups로 나누어진다. 즉 골수(bone marrow)로 부터 직접 유도되어 生産되는 B-lymphocytes 와 胸腺内에서 성숙과정을 거치는 T-lymphocytes 가 있다.

1) 体液免疫系

腸粘膜上皮細胞表面의 免疫反応은 과거 10여 년동안 研究가 계속되어졌다. 그 結果 말초순환

계 및 기타순환계에서의 免疫反応과는 獨립적임을 알았다.¹⁾ 즉 腸管免疫에 関係되는 細胞는 Peyer's板 또는 Gut-associated lymphoid tissue (GALT)에서 볼수있는 lymphoid precursor cells로서 局所的으로 抗原에 노출되어 형성된 blast form cells들은 局所淋巴節에서 유주하여 임파순환계를 통하여 血流에 들어간 다음 腸粘膜의 고유층, 乳腺 및 드물게는 비장 등에 “homing”하여 IgA를 生産한다. 반대로 토끼의 popliteal lymph nodes로 부터 축해진 細胞는 일반적으로 全身으로 가서 IgG를 主로 生산한다.²⁾

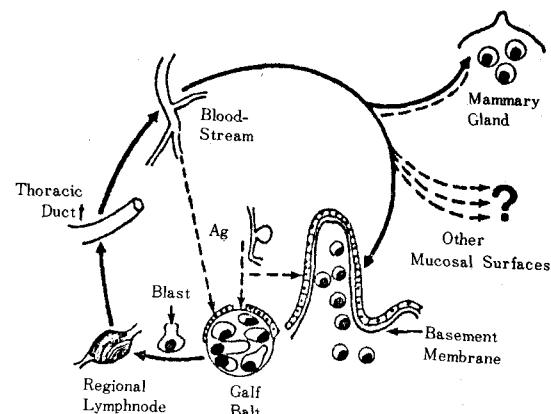


Fig 1. Development of mucosal immunity: A possible scheme of the circulation and homing of antigen sensitized gut-associated lymphoid tissue (GALT) and possibly bronchus-associated lymphoid tissue (BALT) after local stimulation. Ag = Antigen; Blast = blastoid cells.

미성숙된 GALT cells는 抗原에 노출되거나 흥선유래 T-lymphocytes와 접촉되므로 성숙된다. Guy-Grand 등⁸⁾은 선천적으로 胸腺이 없는 mice는 Peyer's板에 germinal centers가 잘 발달되지 못하며 腸管粘膜에 淋巴球가 거의 없거나 아주 없다. 그러나 이들 mice에 胸腺移植手術을 하여 주면 T-cell뿐 아니라 Peyer's板內의 germinal centers까지 発達되어 血液内에 IgA 농도가 증가됨을 증명하였다. 이로서 腸管内 IgA生産은 Peyer's板에 있는 germinal ce-

nters에 関係가 있음을 알수있다.

腸粘膜에서 분비되는 중요한 Ig는 secretory IgA(S IgA)로서 S IgA는 두개의 7S monomers가 joining chain(J-chain)에 의해서 연결되어 있으며 이것은 腸粘膜上皮細胞에서 分泌하는 secretory component(SC)라는 物質을 가진다. S IgA는 효소에 의해서 消化되지 않고 glycoprotein-carrier system의一部로서 선택적으로 증진되어 intestinal crypts에서 腸粘膜上皮細胞를 통해서 腸粘膜表面에 수송된다고 1976年 Walker¹⁹⁾가 보고하였다. 이와 같은 원리 때문에 腸管内 侵入되는 病原体를 防禦해 주는 것이다.

腸管内에 있는 S IgA는 局所的으로 生産된다는 것을 1966年 Crabbe and Heremans⁴⁾가 腸粘膜의 고유층에 있는 plasma cells를 염색했을때 腸粘膜 表面에 IgA가 있음을 확인하므로 알수있었다. 그러나 IgA가 결핍된 患畜에 있어서 가장많은 腸管内 Ig는 polymeric IgM이다.

体液免疫을 관장하는 immunoglobulins에 대하여 설명하면 다음과 같다.^{1,10)} B-lymphocytes는 모두 抗体를 合成分泌한다. 이들 抗体는 glycoprotein으로 되어 있으며 이것을 immunoglobulins라 한다. 이들 immunoglobulins(IgS)는 그들을 生成하게 자극시킨 物質 즉 抗原과 特異하게結合하는 能力を 가진다. 기능적으로 볼때 IgS는 Fab fragment 와 Fc region으로 되어 있는데 Fab fragment는 抗原을 特異하게結合시키는 기능을 갖고 있다. 그러나 Fc region은 IgS의 生物学的機能을 가지는 部分으로 抗原이結合된 다음 IgS의 形態의 變化가 일어나 生物学的으로 活性화되는 것이다. 이러한 形態의 變化는 IgS의 중앙부분인 Hinge region이 유연해지므로 가능해진다.

IgS에는 IgM, IgG, IgE 및 IgA가 있으며 이들은 모두 polypeptide chains가 큰 짹을 이루고 있는 分子로서 서로 다른 amino acids로 되어있다.

IgM은 초기면역반응에 特性을 가리는 抗体로서 가장 큰 Ig이다. 그리고 IgM抗体는 10개의

抗原을 結合시키는 부위를 가진다.

IgG는 生体内 가장 많은 Ig으로서 4개의 抗原을 結合할 수 있는 抗体이다.

IgE는 급속과민현상에 주로 反應하는 Ig으로서 IgG抗体와 같이 4개의 抗原을 結合시킬 수 있다.

IgA는 分泌抗体中 가장 많은 Ig이다. 특히 IgA는 局所免疫反応에 関係되는 抗体이다.

이들 抗体에 의한 중요 한 防禦機転은 ① 응집이다 즉 侵入된 病因体(抗原)와 結合하여 不活化시킨다. 침입된 抗原物質과 가장 강력하게 응집할 수 있는 抗体는 IgM이다. IgG가 抗原을 응집할 수 있다고 하여도 더 많은 抗原結合部位를 가지고 있는 IgM이 더 效果的이다.

② 抗体의 두번째 중요한 기능은 opsonization이다. 탐식세포들은 그들 細胞表面에 receptor를 가지고 있어서 抗原과 結合한 다음의 抗体의 Fc region과 結合하게된다. 抗原抗体가結合된 복합물질은 이들 receptor에 의해서 macrophages에 탐식되게된다. 이러한 방법에 의한 opsonization은 IgG抗体에 의해서 주로 주도된다. 다음 opsonization route는 抗原抗体結合体에 补体가 結合되어 일어난다. 거식세포에 있는 receptor는 抗体分子에 따라 인식하고 活性화된 보체성분과 結合된다. 이러한 opsonization은 IgM과 IgG에서 공히 일어난다.

③ 보체의 活性화는 抗原抗体가結合된 다음 Fc region에 의해서 일어나고 강력한 放射기전이 시작된다. 첫째, opsonization은 炎症反應을 자극하는 vasoactive amine을 放出하게 되고 chemotaxis에 의해서 탐식세포들이 축적된다. 둘째로, 活性화된 보체는 탐식세포막에 부착된 細菌 및 異物細胞를 직접 lysis시키는 역할을 한다. 셋째로, 활성화된 보체는 탐식세포에 항원이 밀착되어서 opsonization을 촉진시키고 있다 IgG 및 IgM은 보체를 활성화시켜 opsonization을 일으킬 수 있다.

④ 네번째 抗体의 防禦機転에 역할은 IgE에 의해서 주로 일어나는 것이다. IgE抗体는 mast cells의 表面에 있는 receptors와 Fc region에

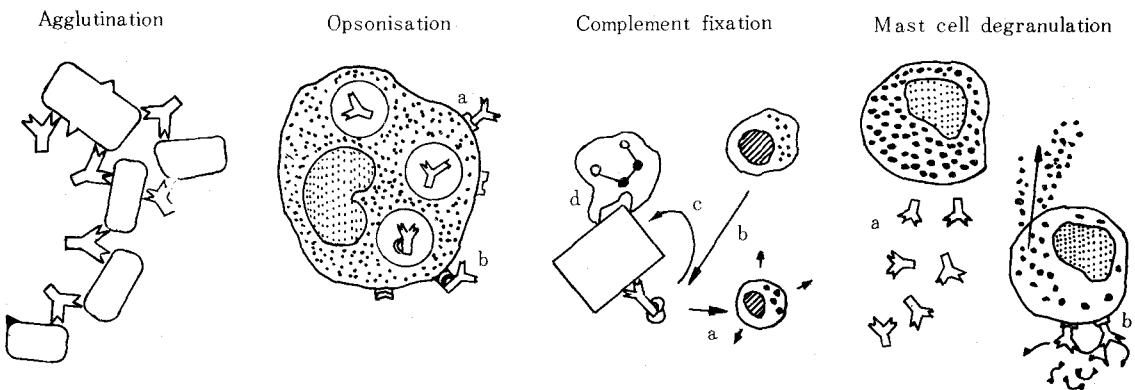


Fig. 2. Immune mediated defence mechanisms: the armoury of the immune system. Agglutination – Cross-linking of antigen through multivalent antibody. Opsonisation – Binding of antibody- antigen complexes to sites on phagocytic cells through (a) Fc receptors, or (b) activated complement. Complement binding to antibody-antigen complexes leading to – (a) release of vasoactive amines from phagocytic cells; (b) chemotactic attraction of phagocytic cells; (c) lysis of target cells; (d) adherence of phagocytic cells to target cells. Mast cell degranulation – (a) binding of IgE to mast cell surface receptors for Fc binding sites; (b) cross-linking of antibody via multivalent antigen producing release of vasoactive amines.

結合되어 강렬한 vasoactive 한 物質을 mast cell로 부터 放出하도록 하는 역할을 한다. 이때 방출되는 vasoactive 한 物質은 anaphylaxis 反応을 일으킨다.

⑤ IgA는 粘膜上皮細胞에서 生成하는 secretory components (SC) 와 結合되어 S IgA를 만든다. 이 S IgA의 방어기전에 대해서는 이미 설명한 바 있다.

2) 細胞免疫系

細胞免疫系를 주도하는 細胞는 T-lymphocytes로서 T-lymphocytes는 그들 表面에 있는 receptor에 의해서 특이항원을 감식할 수 있다. 그러나 이들 T-cells는 抗体만을 生産하는 B-cells와는 다르다. 특히 T-cells는 B-cells을 성숙시키기 위한 자극 또는 억제효과에 의해서 体液免疫反応을 調節하는 중요한 역할을 한다.^{1, 8, 20)}

細胞免疫反応에 대해서 좀더 구체적으로 설명하면 다음과 같다. 体内에 있는 T-lymphocytes가 抗原物質에 의해서 자극되면 약리학적으로 活性因子인 lymphokines를 合成 및 放出한다. 이 lymphokines는 reticuloendothelial system의 活性을 증진시켜 非特異的으로 作用한다. 또

macrophage의 活性을 증진시켜 주므로 macrophage의 탐식능력을 증가시켜준다. macrophage inhibition factor와 leukocyte migration inhibition와 같은 chemotactic agents는 T-cell이 活性화된 장소에서 탐식세포들의 축적을 가져와 外部에서 侵入되는 病因体를 탐식 할수있는 기회를 증가시켜주는 것이다. lymphokines 중 하나라고 할수 있는 免疫 interferon은 viral replication을 직접 억제하므로서 疾病을 防禦해주고 있다. 이와같이 T-cell에서 만들어지고 있는 lymphokines의 効能을 cell-mediated Immunity (CMI) 라 한다.¹⁾

T-lymphocytes의 또하나의 기능은 foreign cell에 대하여 cytotoxicity를 가진다는 것이다. 즉 종양에서 유래되는 종양세포, 病毒(virus) 및 細菌에 대하여 직접 cytotoxicity가 있어 이들을 사멸시킨다. 따라서 이와 같은 cell을 cytotoxic T-cell이라 한다.

T-cell의 또다른 subpopulation은 抗原物質을 triggering 한후 cytotoxins을 放出하여 cell lysis를 일으킨다. 또한 lymphocytes중에는 Antibody dependent cell mediated cyoaoaxicity를

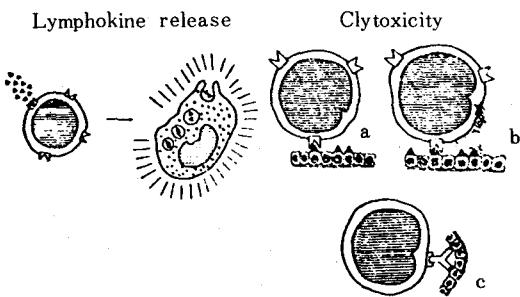


Fig. 3. Lymphokine release from T cells triggered by contact with specific antigen bringing about activation of phagocytic cells.

Cytotoxicity – (a) Cytotoxic T cells with specific receptors for target cell antigens causing direct cytotoxicity; (b) T cells triggered by target cell antigen releasing cytotoxins; (c) Killer cells binding immunoglobulins linked to target cell antigens causing ADCC.

갖는 것이 있는데 이것을 killer cell(K cell)이라 한다. K cell의 性質은 명백하지 않다. 그러나 이들 K cell은 T 및 B cell과는 명백히 구별된다.

3) 腸管粘膜의 刺戟

腸管内에 존재하는 抗原들에 대하여 peyer's 板과 같이 잘 분화된 淋巴器官은 腸管内의 局所 免疫反応을 유발시키는데 重要한 역할을 한다는 것은 많은 研究者들에 의해서 이미 밝혀진 바 있다. ^{1, 3, 10, 13, 19, 20)}

粘膜免疫系의 刺戟을 동반하는 명백한 일은 신비스러운 사실로만 남아있다. 즉 免疫量(抗原量)과 免疫反応間의 상호관계는 명백히 이루어 진다고 할 수 있으나 반드시 抗原量이 많아야 免疫反応이 강하게 일어난다고 할 수는 없다. 예를 들면, 매우 적은 양의 단백질이나 少量의 不活化細菌을 먹이면 T 및 B cell数가 많아진다. 이러한 反応은 抗原量을 증가시키거나 지속적으로 투여하게 되면 증가될지라도, 투여된 抗原에 대한 免疫反応 능력은 극히 제한된다. 그러나 生菌을 투여하면 腸粘膜表面에 “Colonigajtion” 되여 지속적으로 抗体를 生産하도록 유도하므로 多量의 不活化細菌을 투여한 경우보다 월등히 效果的인 免疫反応을 유발시킨다. 이와 같은 사

실은 生菌이 免疫反応을 刺戟하는 것이 死菌体가 免疫反応을 刺戟하는 것보다 월등히 좋은 효과를 가져올수 있다는 것을 의미하지만 아직 까지 이들의 기전이 명백히 밝혀진 것은 아니다. 다만 抗原의 量, 免疫回数, 抗原의 性質 및 adjuvant 등의 因子들이 腸粘膜免疫反応을 유발시키는데 중요한 역할을 한다는 사실이 밝혀졌을 뿐이다. 局所免疫反応에 있어서 memory cell이 存在한다는 것은 잠재적으로 粘膜免疫防禦를 하는데 커다란 의의가 있음이 明白하다. 腸粘膜을 刺戟하는 抗原物質이 腸粘膜內 存在하면 IgA 免疫反応은 수주동안 계속될 것이고, 局所免疫反応이 지속될것이고, 이로 因하여 腸管内疾病을 防禦할 수 있을 것이다.

3. 予防接種 (Vaccination)

獸医学에서 관심을 가지는 많은 疾病들은 粘膜表面 및 局所免疫이다. 免疫反応의 效果의in作用機転은 侵入微生物의 colonization 방지 및 上皮細胞内 침투를 방어하는데 중요한 역할을 한다는 것은 자명한 사실이다. 이러한 목적으로 수십년 동안 매우 효과적으로 利用된 것은 사람에 있어서 polio virus이다. 최근 獸医学分野에서도 粘膜백신이 많이 開發되고 있다. 특히 粘膜表面에 적용했을때 上皮細胞에서 集落을 形成할수있는 弱毒化백신이 주축을 이루고 있다.

모든 生菌백신은 強毒株(細菌)로 공격했을때 방어할 수 있어야 하며, 일반적으로 效果가 우수한 백신이라 하면 防禦效果가 높아야한다.

1975年 Kohler 등¹²⁾은 病原性이 強한 大腸菌을 娃娠後期母豚에 먹이면 新生動物의 大腸菌性 설사증이 감소된다고 하였다. 이것은 腸管内에서 分泌되는 IgA抗体에 의하여 이는 腸과 哺乳乳腺間의 間係 즉 初乳 및 乳汁間에 関係에 연유된것이다. 이러한 IgA抗体는 哺乳仔豚의 腸에서 높은 방어효과가 있다. 그러나 病原性大腸菌에 의한 農場의 汚染과 같은 잠재적 위험이 뒤따르기 때문에 추천할 만한 方法은 아니다. 따라서 1978年 Porter 등¹⁴⁾은 不活化大腸菌백신

을 数週동안 계속하여 妊娠母豚에 지속적으로 먹이면 腸管内 IgA 反応이 일어나 仔豚의 大腸菌性 설사증의 감소를 가져온다고 보고하였다. 그러나 아직까지도 不活化粘膜백신은 그들의 效果에 대해서 많은 논란을 남겨놓고 있다.

腸管免疫에 関係되는 백신中 大腸菌백신에 대해서 설명하기로 한다.

母体免疫은 新生動物에 대한 疾病을 防禦하는데 중요한 역할을 한다. 특히 新生仔豚은 免疫学的 기능이 잘 발달되지 못했기 때문에 腸内感染에 대해서 감수성이 높다. 또한 農場規模가 크면 病原性大腸菌에 感染의 위험성이 증가되어 치명적인 피해를 입는 경우가 종종 있다. 따라서 效果가 우수한 大腸菌 백신을 妊娠母豚에 接種하여 고도로 免疫된 母豚은 生産된 抗体가 母体순환계에서 分娩期가 되면 乳腺으로 집결되어 初乳中에 고도로 농축되게 된다. 다음 新生仔豚이 初乳를 빨아먹으면 抗体가 腸管을 通해서 순환계로 移行되고 이와같이 移行된 抗体는 다시 腸管粘膜을 따라 높은 수준으로 농축되게 되어 腸粘膜의 免疫反応系를 形成하게 된다. 그러므로 母体의 初乳 및 乳汁은 仔豚의 systemic and local immunity를 충족시켜 줄 수 있다. 여기에 大腸菌 백신接種의 주요 目的을 간추려 보면 다음과 같다. 첫째 신생동물의 腸粘膜表面 抗体水準을 극대화 시키고, 둘째 腸表面에 특정한 抗菌기능을 갖는 抗体를 分布시키며 셋째

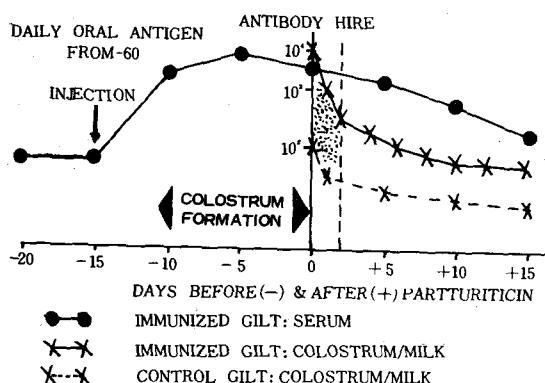


Fig. 4. Humoral antibody response to a combination of oral and parenteral *E. coli* antigen administration and subsequent enhancement of colostral and milk immunity.

母豚과 仔豚에 病原性 大腸菌의 感染, 分泌 및 再感染을 감소시키는데 있다.

1979년 Chidlow and Porter³⁾의 대장균 백신接種母豚에 대한 初乳, 乳汁 및 血中抗体値를 試驗한 成績은 그림 4와 같았다. 백신接種母豚의 抗体値는 分娩前 5일에 가장 높았고 初乳의 抗体値는 대조군 母豚의 初乳抗体値보다 약100 배나 높았음을 읽을 수 있다. 이와같은 사실은 仔豚의 大腸菌性 설사증 예방을 위해서 반드시 母豚에 大腸菌 백신을 接種해야 한다는 것을 実証하고 있다고 할 수 있다.

4. 맷는말

지금까지 설명한 내용을 要約 기술함으로써 맷는 말로 대신하고자 한다.

抗原物質에 대한 刺戟은 主로 腸의 peyers 板에서 일어난다. 특히 抗原物質의 腸에서의 吸收는 M cell이라고 불리는 上皮細胞에서 일어난다.

粘膜上皮 細胞下에 있는 B-lymphocytes는 IgA抗体를 分泌하고 이들 IgA는 선택적으로 粘膜上皮細胞를 通해서 粘膜層으로 운반된다. 특히 IgA는 다른 Ig classes 보다 生物学的作用이 월등히 낫다. 이와 같이 IgA가 生物学的活性이 없다는 것은 mucus layer 内에 存在하는 抗原에 대해서 이로운 것이 될것이다. 즉 점막층에 있는 많은 抗原을 吸收하여 防禦해주고 또 免疫系를 자극하여 活性화시킬 것이다. 따라서 IgA는 上皮細胞表面에 부착되는 病原性細菌을 강하게 방어해줄 것이고 또 腸表面에 病原微生物이 부착되어 colonization 하는 것을 방지할 것이다. 이러한 현상을 “antiseptic point”라 한다.

IgM 및 IgG는 腸에서 分泌되는 것은 아니지만 腸粘膜고유층의 細胞間內液에 存在하면서 여러가지 免疫反応을 유도하므로 上皮細胞層下에서 제2차 방어기능을 갖는다.

腸粘膜의 고유층에 있는 IgE와 結合된 mast cell은 上皮細胞를 통하여 흘러들어오는 抗原과

接触하므로活性화되고 과립이 적어지면서 vasoactive amines을放出하게 된다. 이로因하여 고유층에 삼투압이 증가되고上皮細胞에는乳腫이생기게된다. 이와같이되면腸管내로 IgS가누출되게되고장연동운동이증가된다. 이러한현상때문에腸으로부터病原微生物의除去를촉진하게된다. 이와같은기전을self-cure phenomenon(自家治癒現象)이라고한다.

T-cell 유래免疫現象을또한粘膜防禦에 있어서매우重要하다.粘膜의고유층내에있는macrophage의活性이증가됨에따라lymphokine合成은上皮細胞活力에직접효果를준다.즉粘膜에있는godlet cell生產이증가되고,腸粘膜에있는lieberkuhn의crypts내에서上皮細胞合成率이증가된다.따라서細胞의turnover率이높아진다.이러한기전때문에(colonizing)細菌또는感染된enterocytes를除去시키는데도움을준다.

cytotoxic T cell과Killer cell은腸上皮細胞에病毐(virus)感染을방어하는데특별히관여하게된다.특히TGE virus感染上皮細胞의파괴및virus 복제를방어함으로써腸管內疾病을방어하고있다.

앞으로腸粘膜免疫에 대하여더研究해야할分野를제시한다면 다음과같다.

첫째적절한adjuvants를개발하여不活化백신의免疫原性을증진시켜주어야한다.

둘째vaccination의時期,部位 및方法에대한研究가있어야한다.

셋째免疫學과微生物學間에相互協助로粘膜免疫의잠재력을증강시키는일이다.

네째腸內에서의局所過敏反應問題즉malabsorption syndroms 및 nutritional scours등은現在獸医臨床에서問題되는疾病들이다.

지금까지설명한바와같이腸管disease 및 infection을予防하거나防禦하기위해서는우선腸管免疫을잘理解하는길이라믿는다.

参考文獻

1. Bone, John and Newby, Tim.:Mucosal immun-

- ity. Immunology, Inpractice, (1981) 5-11.
- 2. Cebra, J. J. : Secretory immunoglobulin A: The molecule and its biosynthesis, in Mergenhagen SE, Sharp RA(ed). Comparative Immunology of the oral Cavity. Philadelphia, GHEW Publication No. (NIH) 73-438, (1973), pp. 3-38.
- 3. Chidlow, J. W. and Porter, P. (1979) : Intestinal defence of the neonatal pig: Interrelationship of gut and mammary function providing surface immunity against colibacillosis. The Veterinary Record 104, 496-500.
- 4. Carbbe, P. A. and Heremans, J. F. (1966): The distribution of immunoglobulin containing cells along the human intestinal tract. Gastroenterology, 51, 305-316.
- 5. DuPont, H. L., Formal, S. B., Hornick, R. S., et al. (1971).: Pathogenesis of *E. coli* diarrhea. N. Engl. J. Med. 285, 1-9.
- 6. DuPont, H. L. and Hornick, R. B. (1973).: Adverse effects of Lomotil therapy in shigellosis. J. A. M. A. 226, 1525-1528.
- 7. Freter, R. (1962).: *in vivo* and *in vitro* antagonism of intestinal bacteria against shigella flexneri: II. Inhibition mechanism. J. Infect. Dis. 111, 37-48.
- 8. Guy-Grand, D., Griscelli, C. and Vassalli, P. (1975).: Peyer's patches, gut IgA plasma cells and thymic function: Study in nude mice bearing thymic grafts. J. Immunol. 115, 361-364.
- 9. Halbert, S. P. (1948).: Antagonism of coliform bacteria against Shigella. J. Immunol. 58, 153-167.
- 10. Husband, A. J. and Watson, J. T. (1978).: Immunity in the intestine. Veterinary Bulletin 48, 911-924.
- 11. Husband, A. J. and Bennell, M. A. (1980).: Intestinal Immunity in pigs. Pig News and Information 1 (3), 211-213.
- 12. Kohler, F. M., Cross, R. F. and Bohl, E. H. (1975).: Am. J. Vet. Res. 36, 757.
- 13. Nelson, D. P. and Mata, L. J. (1970).: Bacterial flora associated with human gastrointestinal mucosa. Gastroenterology 58, 56-72.
- 14. Porter, P., Linggood, M. A. and Chidlow, J. W. (1978).: Advances in Experimental Medicine and Biology 107, 133.
- 15. Reilly, R. W. and Kirsner, J. B. (1959).: Blind loop syndrome. Gastroenterology 37, 491-506.
- 16. Reiter, Burno. (1978).: Review of the progress of dairy science: antimicrobial systems in milk. J. Dairy Research 45, 131-147.
- 17. Springer, G. F. (1970).: Importance of blood gr-

- oup substances in interactions between man and microbes. Ann. N. Y. Acad. Sci. 169, 134-141.
18. Strombeck, D. R. and Harrold. (1974). :Binding of cholera toxin to mucins and inhibition by gastric mucin. Infect. Immunol. 10, 1266-1272.
 19. Walker, W. A. (1976). :Host defense mechanisms in the gastrointestinal tract. Pediatrics 57, 901-916.
 20. Welliver, Robert, C. and Ogra, Pearay, L. (1978). :Importance of local immunity in enteric infection. J. A. V. M. A. 173 (5), 560-564.
-

●新刊案内

獸醫內科學(I)

大家畜(牛, 馬, 豚, 羊)篇
獸醫內科學教授協議會 編著

編 輯	李芳煥	慎鍾旭
分擔執筆	姜正夫	李元暢
	李芳煥	李周默
	李政吉	李熙碩
	李鉉凡	李熙穎
	崔熙仁	韓弘栗

定 價 18,000원

송 豆 830원

주문처 大韓獸醫師会