

魚類의 免疫體系

허 강 준*

I. 抗原과 抗體

어류가 갖는 특이적인 免疫系는 모든 척추동물에 있어서와 마찬가지로 그 개체가 살아남기 위해서 뿐만 아니라 생태적으로 敵對하는 환경에 있어서도 그 恒常性을 유지시킬 수 있는 防禦系의 한 요소라 할 수 있다. 면역방어계와 다른 방어계를 구별하는 특성은 특별한 病原體를 기억하고 그리고 감염으로부터 회복한 한 개체에 있어서 계속하여 抵抗力을 갖게하는 特異성과 能力이다. 예를들면 절창병으로부터 회복한 연어는 이후에 *Aeromonas salmonicida*에 의한 감염에 대하여는 저항력을 가지나 이 면역은 *Mycobacterium piscium*에 의한 이후의 감염에 대하여는 아무 효력이 없다.

1. 抗原

항원은 特異的免疫應答을 유발할 수 있는 물질로서 보통 분자량이 큰 단백질 또는 polysaccharide도 항원이 될 수 있다. 抗體應答을 자극하는 항원의 능력은 그 크기에 따라 다르다. polysaccharide보다도 항원으로서 有效한 단백질은 분자량 5,000 이상에서 항원으로 될 수 있으나 이보다 비교적 작은 분자량이라 하더라도 특별한 기술 즉, adjuvant를 사용하면 적당한 자극을 유발하여 항원이 될 수 있다. polysaccharide는 면역계를 자극하기 위해서는 보다 큰 분자량이 요구되는데 분자량 500,000 혹은 그 이상이 필요하다.

항원에 있어 두번째로 중요한 특징은 그것이

“異物”이어야 한다는 점 즉, 항원이 항체를 산출하는 몸의 구성분자의 하나로서 認知되어서는 안된다는 것이다.

면역응답은 특이적이기때문에 항체는 항체생성을 자극하는 이들 항원과만 反應하던가 매우 유사한 항원과 반응하는 그 특이적 성질은 분자의 立體化學에 의존한다. 항원의 受容器(항원결정기)와 항체의 수용기는 입체구조상 적합하며 그것은 抗原抗體反應에 따라 이들 두 결정기는 어긋남이 없는 조합이 된다.

2. 抗體

모든 항체는 면역 globulin이라고 알려져 있는 血清단백질의 일종으로 이들은 다른 단백질과 같이 생화학적 과정에 의해 생성되며 그로인해 동일한 半減期를 갖는다. 그러나 어떤때에 생성된 면역 globulin이라 할지라도 특이적인 항원 자극에 대하여 행동하도록 그들의 정확한 형태가 맞아떨어지게 되어 있다.

1) 自然抗體와 非特異的 抗體

자연적 혹은 비특이적항체라고 불리는 물질이 어류에 있어서 보고되어 있다. 이들은 항체의 생성을 자극하는 특이항원과 작용하는 특이항체와는 달라 이들 자연항체는 광범위한 活性을 갖는다. 이 물질은 전기영동에 의해 감마글로부린(γ -globulin)으로 구분되며 또 補體를 활성화하는 능력에 의해서 同定된다. 이들 특성에 관해서는 잘 알려져 있지 않으나 항체형성을 유도하는 항원에 있어서 고도의 특이성을 갖는 것으로서, 이 항체를 이해한다는 것은 곤란하다. 어떤 다른 항원과 교차반응을 일으킴이 알려져 있으나 폭넓은 交差性은 항체의 특성에 관한 우리의 견해

* 충북대학교 농과대학 수의학과

와 일치하지 않는다. 어류의 소위 自然抗體라고 불리우는 이 그룹이 C 반응성단백질(C-reactive protein)에 유사한 미확인의 비특이적 생화학물질들을 가질수 있다고 추측된다.

개구리의 일종인 *Bufo regalis*의 자연항체는 자연적으로 형성되어 hetero hemagglutin 활성을 가지나 면역 globulin이 아닌 동물의 lectin과 유사하며 이들 대부분은 분자량이 큰 糖殘基에 있어서 특이성 보다는 광범위한 결합활성을 갖는다. 이들 lectin은 어류를 포함한 다수의 보다 하등척추동물 및 무척추동물에서 생기며 이들은 세균 및 그 밖의 기생충의 침입에 대하여 방어력을 갖는다고 알려져 있다. 이 유사물질은 魚卵에서 발견되었으나 면역 globulin에 속하지 않는다고 보고되었다.

2) 生化學的物質과 血清成分

척추동물에는 강한 비특이적 방어기능을 갖는다고 생각되는 다수의 중요한 生化學的物質이 있다. 어떤것은 補體系와 같이 비특이적 방법에 의해서 항체활성과의 결합으로 기능하지만 대다수는 특이적 방어기전에 관한 한 독자적으로 작용한다. 몇가지의 비특이적 방어인자의 존재는 포유류에서 그들의 활성을 증명하는데 일상적으로 행하는 생물학적분석법에 의해서 어류혈청중에서도 증명된다. 그렇지만 실제로 이들의 물리적 특성 魚體에 있어서 이들 물질의 방어제 안에서의 유도 메카니즘 혹은 그 의의에 대해서는 전혀 알려져 있지 않다.

(1) 補體 : 보체계는 서로 다른 11 종류의 단백질로 되어있는 효소의 複合體로서 혈청내에 존재하며 大食細胞에 의해 合成된다고 생각되어진다. 보체는 溶解特性에 의해 작용하는 강한 항미생물 활성을 갖는다. 일반적으로 용해는 외래성의 세포(세균, 원생동물 또는 後生動物)가 감염에 대한 응답에 있어 숙주에 의해 합성되는 특이적인 항체에 의해 작용된 후에 일어난다. 기생체의 세포벽 위에 항원과 결합한 항체의 분자는 보체계를 活性化하여 그 세포를 용해한다. 용해는 닭 혈청에 의한 트리파노소마의 파괴에서 볼 수 있듯이 항체 없이도 일어날 수 있다고 알려져 있다. 보체는 어류혈청에 존재하며 특이적항체에 의해 작용된 외래세포를 용해한다는

것도 잘 알려져 있다. 보체는 가열하면 不活化하는데 포유류의 보체는 54°C에서 20분의 가열로 불활화되나 어류의 보체는 매우 열에 민감하여 45°C에서 불활화 한다. 대부분의 연구에서 항원과 複合化한 어류의 면역 globulin은 포유류의 보체를 활성화하지 않는다고 하듯이 어류와 포유류의 보체사이에는 다른 생화학적 물질에 있어 차이가 있다고 생각된다. 소위 대체보체경로(alternative complement pathway)도 어류에 존재한다. 이 경로의 중요성은 보체반응을 시작하는데 항체가 요구되지 않기 때문에 이는 보다 비특이적인 방어기전으로 생각되어 진다는 것이다. 이는 항체생성에 있어 필요한 단백질합성이 잘 되지 않는 변온동물에 있어 크게 유용하다고 생각된다. Gram 양성세균과 Gram 음성세균 유래의 유독한 lipidopolysaccharide는 대체보체 경로 작용을 활성화한다고 알려져 있다. 일단 활성화하면 대체 보체 경로계의 효소는 최초의 3단계의 보체의 연속작용을 거쳐서 그 보체의 공격을 활성화한다. 보체의 용해활동에 가세한 방어인자가 방출되나 이는 炎症作用을 증대하여 탐식세포의 활동을 유인하고 더욱 증대된 대체 보체 경로계의 활성사이에서 일어난다.

(2) C 反應性蛋白質 : C 반응성단백질(CRP)은 포유류에 있어서 방어기능을 갖는 것으로서 대다수의 급성감염증에 있어서 혈청중에 출현한다고 잘 알려져 있다. 어류에서도 이것이 가자미과의 물고기의 어떤 종류에 존재하고 곰팡이, 기생충, 세균유래의 분자를 갖는 탄수화물과 phosphoryl基 ether의 다수를 침강시킨다고 밝혀졌다. 이들 병원체의 세포벽에 생기는 이와같은 분자와 CRP사이의 친화성은 아마도 병원체의 독성을 저하시켜 탐식세포에 의한 공격을 용이하게 할 것이다. 포유류의 경우와의 차이점은 CRP가 어류혈청중의 정상적인 성분으로 다수의 미생물에 대해 항구적인 방어선을 갖춘다고 알려져 있는 점이다. CRP가 침강항체와 유사한 Ouchterlony double-diffusion plate(중층확산법)에 있어서 침강선을 형성함은 매우 중요하다고 할 수 있다. 그리고 이 시험은 어류혈청중의 항체활성을 검출하는데 사용하는 경우는 늘 CRP의 존재와 양성의 결과를 혼동해서는 안된다.

(3) 인터페론(interferon) : 인터페론은 매우 중요한 항바이러스 인자로서 척추동물 전반에 존재한다고 알려져 있다. 모체와 같이 바이러스 감염을 받은 어떤 세포도 이물질을 생성하지만 인터페론은 大食細胞에 의해 주로 생성된다고 생각되며 그 행동양식은 가능성이 있는 숙주세포 안에 들어가 바이러스핵산의 복제를 저지하는 것이다. 어류에서는 이 생성은 수온에 의해 영향을 받는데 인터페론은 무지개 송어에 있어서는 10°C에서 바이러스에 접촉된 4일후에 또 15°C에서는 2일후에 검출된다. 이는 어류의 바이러스 감염에 대한 중요한 또 효과적인 인자로 주목되어 배양중의 어류세포에 대해 바이러스 감염을 방지하는데 성공적으로 이용되고 있다.

(4) 라이소자임(lysozyme) : 라이소자임은 대부분의 어류의 粘液, 血清 및 탐식세포중에 존재하는 加水分解酵素로 아마도 대부분의 병원미생물에 대해 중요한 방어인자로 생각된다. 넙치, 가자미류의 好中球 및 單球가 그들 세포질 안에 라이소자임을 갖고 있음이 최근 증명되어 어류혈청의 라이소자임은 아마도 이들 백혈구에서 유래된다고 여겨진다. 다수의 호중구, 단구 및 대식세포를 갖는 plaice의 조직은 고농도의 라이소자임을 갖고 있으나 간장과 같이 대식세포를 갖지않는다고 생각되는 다른 조직은 라이소자임이 없다. plaice 정맥내에 라텍스(latex)를 주사하면 5시간이내에 혈장라이소자임의 50%가 증가한다. 어류의 라이소자임 活性은 계절적으로 변동하며, 항체생성량은 여름에 혈청중보다 풍부하며 또한 항체가도 높다. 이와같은 관찰경향은 면역응답 발달중의 백혈구 세포층수의 변화로 나타난다. 혈청중의 라이소자임의 기원은 아마도 호중구와 단구이지만 점액분비물중의 라이소자임의 기원에 관해서는 점액을 생성하는 杯狀細胞가 라이소자임을 갖지않고 있어 불확실하다.

(5) 自然溶血素 : 자연용혈소라고 불리우는 물질이 어류의 혈청중에 존재한다고 알려져 있다. 이들은 분자량이 작은 단백질도 효소로 짐작되며 외래의 적혈구를 용해할 수 있다. 예를 들면 무지개 송어의 혈청중의 용혈소는 연어과 어류를 제외한 다른 모든 외래성 적혈구를 용해한다

고 한다. 이들 물질은 殺菌特性을 갖고 있으리라 추측되나 아직 증명되지 않고 있다.

3) 特異抗體

특이적 적응면적은 림프계 세포 집단의 안에서 일어나는 적응적 변화에 기초를 두고 있다. 이들은 다음 4가지 주요한 사항에 의해 나타낼 수 있다.

- ① 특이적 면역 globulin을 생성하는 능력
- ② 세포 매개성 면역(CMI)
- ③ 既發性 및 지연형 감각과민증
- ④ 면역기억의 능력

경골어류는 적응면역응답의 이들 사항을 모두 갖고 있다고 알려져 있다.

4) 免疫 globulin : 그 特性과 產生

(1) 면역 globulin의 특성과 성상 : 항체는 면역 globulin(Ig)이라고 불리우는 그룹에 속하는 단백질이다. 포유류에서는 5종류의 Ig가 알려져 있으며 그들은 침강계수 및 그 종류 특이적성상과 같은 특성에 의해서 서로 구별한다. 면역 globulin분자는 기본적으로 4개의 polypeptide 결합 즉, 2개의 重鎖(H鎖)와 2개의 輕鎖(L鎖)로 되어 있다. 그들 重鎖와 輕鎖의 일부는 그 분자의 항원결합의 수용기를 형성하며 그들의 아미노산 순서는 다른 항원에 있어서 특이적인 면역 globulin과는 다르나 같은 종류에 속한다. 重鎖의 말단부분은 동일종류 중에서는 면역 globulin에 있어서 아미노산 순서가 일정하며 이는 종류 특이적항원성의 원인이 되는 분자의 말단이다. 그것은 또 특별한 한 종류가 수행해야 하도록 분화되어 있는 생물학적기능의 원인이기도 하다(예를 들면 점액의 분비, 보체의 결합). 그렇지만 경골 어류에서는 면역 globulin의 유일한 종류가 명확히 동정되어 있다. 이 종류는 macro-globulin 혹은 IgM이라고 불리우는 포유류의 그것과 여러가지 면에서 유사하다. 포유류에서는 항체의 이 종류는 일반적으로 순환혈액중에서 혈장 단백질로 존재하며 면역응답에 있어서는 최초로 출현하는 면역 globulin으로 이는 나중에 IgG라고 하는 별개의 종류인 작은 분자로 변화한다. 19 S 또는 17 S 항체보다 작은 7 S분자로의 유사한 전환이 수종류의 물고기에서 보고되어 있다. 포유류의 IgM은 5개의 구성단위(subunit)로 되

어 있다. 즉, 10개의 가벼운 peptide 결합과 10개의 무거운 peptide 결합 그리고 어느 정도의 탄수화물로 구성된다. 이는 분자량이 약 900,000, 침강계수 19 S, 결합능 10價를 갖는다. IgG분자는 2개의 重鎖와 輕鎖의 단일단위로 구성된 2價이다. 그 분자는 분자량 155,000으로 침강계수는 7 S를 갖는다. 7 S IgM은 또 포유류에서의 존재가 알려져 있어 보통 림프구 표면의 막에 부착되어 있다. 진화과정에서 IgG 형태의 면역 globulin을 발달시킨 최초의 동물은 IgM과 IgG 모두를 갖는 無尾類의 양서류이다. 그 IgM분자는 6量體로서 포유류의 IgM과는 다르다. 상어류는 19 S와 7 S 항체를 가지나 양쪽이 포유류의 IgM과 비슷한 같은 종류의 면역 globulin에 속하며 19 S는 5량체이다. 경골어류에 있어서 침강계수 19 S, 16 S; 7 S 및 6.4 S를 갖는 면역 globulin이 보고되어 있다. 이 모두가 重鎖를 갖는다고 알려져 IgM으로 분류되고 있다. 그 16 S분자는 약 700,000의 분자량을 가지며 4 량체 분자이다.

경포어류는 한 종류의 항체, IgM만을 갖는다고 알려져 있다. 그렇지만 금붕어에 있어서는 약간의 반론이 있다. IgG와 비슷한 활성을 갖는 작은 면역 globulin분자가 과도하게 면역된 금붕어에서 보고되었고 또한 牛血清 알부민을 이용해 면역한 금붕어는 항원적으로 또 전기영동적으로 다른 2종류의 항체가 존재한다고 보고되어 있다. 그렇지만 그 항체가 포유류의 IgG와 같은 것인지 다른 종류의 Ig와 같은 것인지는 아직 확실치 않다.

항체는 그들의 생물학적 활성화에 있어서 凝集抗體, 沈降抗體 및 바이러스 中和抗體와 같은 부류로 나뉘어진다. 세균, 바이러스 및 외래의 적혈구와 같은 항원을 입자화하는 응집항체의 생성은 어류에서 증명되고 있다. 이와같은 응집화는 아마 低毒性化를 시키거나 탐식을 용이하게 할 것이다. 응집항체는 또 보체계를 활성화시켜 침입입자를 용해시킬 수도 있다. 무지개송어나 뱀장어 및 그밖의 경골어류에 있어서 응집소 (agglutinin)의 생성이 Freund's complete adjuvant를 사용하여 그 항원을 접종하면 증가함이 보고되어 있다. 同種凝集素 (isoagglutinin)가 같은

종류의 다른 개체의 무지개송어에서 유래하는 적혈구에 대하여 보고되어 있고 이는 혈청형의 존재를 나타낸다.

침강항체는 가용성항원의 침강을 일으키는 데 이 시험은 보통 한천겔내나 cellulose acetate 膜上에서 실시된다. 이들 항체는 독소를 중화하고 독소를 탐식작용에 의해 제거하기 쉽게 하는 抗毒素로서 특히 중요하다. 그러나 어류혈청종의 침강소를 검출하기가 매우 곤란하여 하등척추동물의 침강항체의 생성은 별로 발달되어 있지 않을 것이라고 생각되어 졌다. lymphocystis virus에 대하여 자연적으로 생기는 침강소는 자연감염된 강도다리의 혈청에서 검출되었으나 같은 식으로 감염된 물고기에서도 그 출현은 큰 차이가 있다. 또 무지개송어는 hemocyanin과 결합시킨 dinitrophenyl(DNP)에 대해 침강소를 생성하며 검출됨이 발견되기도 하였다. 무지개송어의 혈청중에 침강항체가 1% agalose와 3% 식염의 조성으로 이루어진 겔을 사용하여 쉽게 검출됨이 최근 발견되었다.

바이러스 중화항체는 어류혈청에 있어서 잘 알려져 있다. 이들 항체는 바이러스 입자표면에 부착하여 세포에 감염하는 것을 불가능하게 한다. 금붕어에서는 0174 파지에 대해 높은 중화항체가 2~4주간 이내에 출현한다고 알려져 있고, 송어류에서는 전염성 체장괴사증(IPN)바이러스에 대해 중화항체를 생성한다고 알려져 있다.

(2) 抗體의 位置: 포유류에서 항체는 혈청, 조직액 및 분비점액, 눈물 및 유즙에서 높은 농도로 발견된다. 이러한 곳에서 발견되는 항체는 모두 한 종류의 동일한 것이 아니다. 즉, IgG 및 IgM은 혈청과 조직사이에서 발견되나 IgA는 분비점액 및 유즙에서 발견된다. 어류에 있어서도 항체는 혈청, 조직액 및 점액(소화관, 피부 및 아가미)에서 발견된다. Plaice에서는 혈청중이나 점액중의 항체는 주로 19 S이며 소량의 7 S도 존재하지만 이 모두가 IgM의 종류이다. 항체가 어떤 기전에 의해 점액으로 진입하는가는 불분명하다. 이는 혈청의 항체에서 유래하며 점액과 함께 분비되는게 아닌가 싶다. 또는 이들이 형질세포에 의해 점막상피층에서 국소적으

로 생성되는지도 모른다. 하여간 이들은 대사적으로 활발한 과정이 진행되어 장관 내강의 점액층의 항체농도가 혈청층의 항체농도보다도 높다. 항체의 국소적 합성에 관하여는 Plaice의 연구에서 항원을 섭취한 물고기가 소화관 점액층에 특이적 항체를 갖고 있음이 나타나나 혈청층에는 검출량 이상의 항체를 갖지 않음이 밝혀졌다. 또 같은 항원이 어체에 접종된 경우에는 소화관과 혈청 양쪽에서 항체가 검출되었다. 항체의 특정부위에의 분포는 자극경로에 의존하며 이는 면역방법을 고려할 때 주의해야할 사항이라 할 수 있다.

(3) 抗體形成 : 항체 생성력은 그 동물이 한번 혹은 그 이상 항원에 접촉되었는가에 의존한다. 항원에 의한 최초의 자극에 대한 응답은 一次免疫應答이라고 하며 항원과의 그 이후의 접촉에 대한 응답은 二次免疫應答 또는 既往免疫應答이라고 한다. 이들 면역응답은 서로달라 2차응답은 짧은 誘道期(항원자극으로 부터 혈청중에 검출 가능량 이상의 항체가 최초로 출현할 때까지의 시간)와 보다 높은 항체가를 가지며 이는 항체가의 저하까지 비교적 긴시간을 요한다. 1차 및 2차응답은 경골어류에서도 증명되어 있으며 면역응답의 peak에 있어서 항체가의 출현양식은 포유류의 그것과 비슷하나 어류가 일반적으로 보다 긴 유도기를 갖고 항체가의 상승이 보다 완만하다. 일반적으로 중간정도의 수온에서 서식하는 대다수의 어종은 높은 수온에서 서식하는 어류보다 긴 유도기를 갖는다고 생각된다. Plaice나 무지개송어와 같은 어종에 있어서는 예를들어 이들 어류가 면역응답에 있어 최적의 실험조건하에 놓였다 하더라도 2~3주간의 유도기가 필요하다고 보고되어 있다. 그러나 항체형성이 비교적 장시간을 요하고 높은 혈중항체가에 달함에도 불구하고 면역응답은 고등의 항온동물과 마찬가지로 2~3일내에 빠른 속도로 시작된다는 반론도 있다.

3. 抗體形成에 미치는 影響要因

항체응답의 역할에 영향을 미치는 몇가지의 환경요인 및 생리요인이 있으나 外溫性脊椎動物(ectothermic vertebrate)에 대한 가장 중요한 요

인의 하나는 환경온도이다.

① 온도 : 모든 변온 척추동물에 있어서 면역응답은 온도의존성으로 저수온에서는 항체생성이 늦거나 생성하지 않는다. 면역응답이 일어나지 않는 임계온도는 어종에 따라 다르나 환경의 자연수온대에도 관련이 있다. 예를들면 잉어의 일종인 mirror carp와 같은 온수성 어류가 12°C 이하의 수중에서는 항체를 생성하지 않는데 반해 무지개송어와 같은 냉수성어류는 50°C 정도의 수온에서도 항체를 생성하지 않는다. 이러한 온도 의존의 기전은 불분명하다. 그렇지만 최근의 연구보고에 의하면 수온이 림프구를 항체생성세포로 자극을 하던가 수온이 형질세포의 크론 생성에 있어서 자극을 주고 또 변형된 림프아세포의 증식기에 영향을 주는 것이 아닌가 하는 주장이 있다. 이는 1차 면역응답의 활성화에 상당하는 시기에 인공적으로 수온을 돌려주더라도 어류가 임계온도 어종의 온도에 처음 몇시간동안 항원과 접촉을 한다면 항체생성은 환경수온과는 관계없이 정상적으로 행해진다는 것을 시사한다.

② 行動要因 : 어류는 먹이를 이루어 생활하기 때문에 집단에 있어서의 性比 및 여러가지 상태 즉, 방양밀도, 취급, 빛의 조건에 응하여 방출하는 緊張物質과 페로몬(pheromone)의 존재가 알려져 있다. 이러한 페로몬에 대한 실험적 증거가 잉어, 금붕어 등에서 보고되어 있는데 예를 들면 이들 어종에서 IPN에 대한 면역응답의 감소가, 어군의 밀도를 높임으로서 일어났다고 하는 보고가 있다. 이러한 물질은 높은 밀도에서 사육되는 잉어의 심장박동수 및 성장을 저하시키며 어체의 조직과 사육수 중에서 모두 존재하였다. 이러한 행동적 반응이 항체생성을 억제하는 것은 스트레스현상이라고 하는 가설로 추정되고 있다.

(2) 細胞媒介性免疫

적응면역계의 이 분야는 연구실에 있어서 유발되며 또한 검출되는 두 가지 현상으로 증명되는데 그것은 遲延型感覺過敏症(DHS)와 同種移植拒絕反應現象이다.

미연형 감각과민증은 동물을 感作시킨 어떤 종류의 항원(대부분의 세균)의 존재에 의해 생

긴 림프양 세포의 국소적 집합을 특징으로 한다. 이 응답의 절정은 항원에 의한 공격의 24~48시간후에 발생한다. 미연형 감각과민증은 적당한 세포의 移植에 의해 비과민증의 개체에 옮길수가 있으나 과민증의 개체 유래의 혈청에 의해 옮길수는 없다.

어류의 미연형 감각과민증에 관한 연구는 충분히 되어 있지 않으나 어류에 그것이 존재한다는 증거가 있어 어류의 肉芽腫性疾病의 말기에 활발하게 된다고 알려져 있다. 결핵성 및 이물성육아종 그리고 바이러스성 Lymphocystis병에 있어서 말기병소는 乾酪化와 림프구의 조직으로의 침입을 특징으로 하며 이는 *in vitro*에서의 혈액시료에 있어서 大食細胞遊走阻止(MMI)시험의 양성발현과 일치한다. 이 MMI 시험은 조직 배양액중에서 軟層白血球 (buffycoat leucocyte)를 항원으로 함을 말한다. 만일 거기에 특이적으로 감각된 림프구가 존재하고 있다면 대식세포는 연층의 밖에 이동할 수가 없다.

동종이식편 면역는 同種이지만 유전적으로 동일하지 않은 그 개체 사이에 조직이식(allograft)이, 이식조직편 거부를 받는 특이적 면역반응을 자극한 때에 발현한다. 이는 미연형 감각과민증과 같은 세포성 면역의 한 형태이다. 동종이식편 면역는 물리적접촉이 있을때 외래세포에 대하여 특이적 용혈을 일으키는 능력이 있는 림프양세포에 의한 이식조직으로의 침윤에 의해 특징지어 진다. 미연형 감각과민증과 같이 동종이식편 면역개체로 부터 비면역개체로 특이적으로 이동할 수가 있어 이는 표적조직의 거부시간을 보다 짧게 하는 능력이 있다. 어류에서는 이 반응의 기본적 발현은 있어도 이 면역이 체액성인자에 의하지 않고 세포의 이식에 의해 개체사이에서 특이적으로 전환될수 있는가에 관해서는 알려져 있지 않다. 금붕어에 있어서 비늘의 이식에 관한 연구에서 물고기에 있어서 동종이식편 면역의 특이성과 이차응답(즉, 면역기억)의 존재를 알아냈다. 세포매개성면역은 항체생성과 같이 온도에 의존한다.

동종이식편 반응의 방어기구는 외래세포의 인식과 그것을 거절하는 능력을 맡고 있어 신생물조직의 성장억제에 있어서도 중요하다. 종양세

포도 정상세포와는 다른 膜上抗原을 가끔 갖고 있어 이와같이 해서 이것은 이물 또는 외래물질로서 인식된다. 세포매개성면역과 특이적 킬러 세포(specific killer cell)의 출현은 병원체가 포식하는데 너무 큰 경우나 항체가 병원체를 파괴하는데 효과적이지 않은 기생충중이나 진균감염증에 대한 방어에도 중요하다.

a. 適應免疫의 기전;細胞의 主成分

특이적 적응면역은 림프계를 구성하고 있는 세포집단의 적응적 변화의 개시에 바탕을 두고 있음이 현재 알려져 있다. 면역담당세포는 면역능을 갖는 순환림프구이다. 림프구는 어떤 항원 분자를 인식하는 능력이 있는 수용기(receptor)를 막표면에 갖는다. 각각의 림프구는 소수의 서로 다른 수용기를 갖고 있기 때문에 항원결정기의 인식능력이 매우 한정되어 있다. 림프구는 그것이 인식하는 항원과 접촉하였을 때 그 항원만 반응함으로써 유전적으로 인식되어 있는 다수의 세포를 분열 생산하기 위한 증식 등의 일련의 변화를 거친다. 이러한 세포의 반응양식은 일정치 않다. 이와같은 림프구에 의해 수행되어지는 반응양식은 이것에 관계한 림프구의 형태에 의존하며 항체생성과 세포매개성면역의 원인인 림프구의 생성 또는 면역기억세포라고 불리는 세포의 생성을 포함하고 있다.

b. 림프구의 性質과 機能

① 방사선 감수성과 호르몬 감수성

림프구는 대사적으로 활발하지 못한 세포임에도 불구하고 放射線照射에 의해 매우 파괴되기 쉽다. 이에 관하여 어류에서는 예외일수는 없다. 방사선 조사를 받은 물고기는 순환림프구수의 감소를 나타내고 감염에 대해 감수성이 증가한다.

스트레스 혹은 ACTH 또는 코르티손(cortisone)의 주사에 의해 일어난 질병에 대한 감수성의 증대는 앞서 말한 바와 같다. 포유류의 림프구는 이들 호르몬에 의해 파괴된다. 그리고 ACTH 주사후의 경골어류의 림프양조직의 退縮에 관한 보고도 있다.

② 림프구의 再循環

포유류에서는 혈액으로 부터 림프액에 그리고 림프액으로 부터 혈액으로 라는 림프구의 재순

환이 입증되어 있다. 아마도 어류에서도 이와같은 재순환이 일어난다고 사료된다. 어류의 림프액은 근육조직과 피부로부터 신경림프관의 후부로 유입한다. 이 부위에서 채취된 림프액은 림프구와 백혈구를 갖는다. 이들 림프관에 의해 림프액이 유입된 이 부위는 림프조혈조직으로 인정되지 않기때문에 이 백혈구는 이 부위에 공급되고 있는 혈액에서 유래한다고 생각할 수 있다. 이 신경림프관은 큐비에관에 통해 있어 이렇게 하여 혈액세포는 혈관계로 돌아간다.

③ 림프구의 起源과 機能集團

조류와 포유류에서는 기능적으로 서로 다른 두 개의 커다란 림프구 집단이 있다. 즉, 흉선에서 생성된 T세포 및 조류의 파브리시우스낭(bursa of Fabricius)과 포유류의 골수에서 생성되는 B세포로서 전자는 세포매개성면역을 담당하고 후자는 항체생성을 행한다. 이 두집단은 형태학적으로 차이점은 없어도 T세포에서만 볼 수 있는 θ 항원이라 불리우는 항원결정기에 대한 항혈청을 사용한 면역형광검사법에 의해 구별할 수가 있다. B세포는 막 표면에 있는 Ig에 대한 항혈청을 사용함으로써 구별할 수 있다. 계통발생적으로 어류의 단계에서는 세포매개성면역과 체액성 면역로 나타낼 수 있는 적응면역이 충분히 발달되어 있으나 T세포와 B세포의 기능집단에 대한 결론을 내리는데는 아직 증거가 불충분하다. 최근의 연구에서 이 두가지 기능집단이 존재한다는 것이 시사되고 있는데 그 하나는 항체생성세포이고 또 하나는 조류 및 포유류와 같은 방법으로 보조적인 역할을 수행하고 있는 세포이다.

포유류의 흉선림프구는 태아의 간장 또는 골수 기원의 幹細胞가 순환계를 거쳐 흉선에 달하여 거기서 흉선림프구로 분화하는데 반해 어류에서는 직접적인 上皮細胞起源과 다른 기관으로부터의 幹細胞에 의한 간접적 기원의 양설이 흉선세포 생성의 설명으로 주장되어 왔다. 포유류의 흉선림프구 간세포가 외래성이라는 것은 납득이 되나 양서류에서는 흉선내에서 새로이 흉선림프구가 생기고 더우기 실제로 체내의 전림프구가 흉선에서 유래한다는 것을 시사하는 증거가 보고되어 있다. 그리고 이것이 사실이라면

B세포의 幹細胞가 胸腺原基에서 떨어져 거기에 림프芽球가 출현한 직후에 순환계중에 이동해야만 할 것이다. 경골어류의 흉선과 신장에 별개의 림프구가 존재한다고 하는 사실은 이들 기관이 림프구의 일차적 생산부위임을 시사하고 있다. 비강은 이들보다 림프구가 적는데 아마도 림프구 생산은 이차적일 것이다. 어류에서는 흉선세포를 포함한 거의 모든 림프구에서 막표면 Ig의 존재가 나타나고 있기 때문에 막표면 Ig의 존재를 B세포의 지표로 하는 것은 곤란하다 하겠다. 이상에서의 발생초기의 흉선적출수율과 어류 및 양서류 유생의 막표면 Ig을 갖는 흉선세포의 胚期移植實驗으로부터 얻어진 결과는 하등 척추동물의 흉선은 B세포 및 T세포의 양장에 유사한 세포가 供給源이라는 사실을 시사하고 있다.

④ 特別한 環境으로서의 胸腺

포유류나 조류의 흉선은 림프구의 遊走方向이 한 방향이므로 중심림프기관으로 불리어지고 있다. 흉선은 외래물질이 흉선조직내에 침입하는 것을 막기위한 특수한 內皮를 갖는 혈관이 있어 흉선세포에 보호적 환경을 제공하고 있다.

어류의 흉선은 末梢的이라기 보다는 중심적 림프기관이라고 생각되는 몇가지 증거가 보고되어 있다. 어류에 주사한 콜리이드탄소(Indianink)는 혈액, 심장, 신장, 비장의 捕食細胞에 의해 빨리 포식되나 흉선조직에서는 포식되지 않는다. 이는 경골어류의 흉선은 선택적투과성이 있는 특수한 血管內皮를 갖고 있음이 추정된다. 胸腺退縮現象의 의미는 불분명하여도 어류로부터 포유류까지 모든 척추동물에서 이 퇴축이 일어난다. 엄밀한 상관관계는 확인되지 않았어도 퇴축의 과정은 性成熟의 시기에 거의가 시작된다. 송어류에서는 흉선퇴축이 성성숙의 직전에 시작되어 2.5年魚 이후에서는 유사분열이 극히 조금 밖에 인정되지 않음이 밝혀졌다. 한편 거의 같은 연령에서 성성숙을 하는 plaice의 흉선퇴축은 송어류보다 조금 늦게 시작된다고 알려져 있다.

⑤ 腎臟과 림프造成

경골어류의 신장은 여러 크기의 림프구를 많이 갖고 있으며 많은 수의 분열중의 림프球樣細

胞를 볼 수 있다. 신장과 흉선에 의해 상당량의 림프구가 생성되고 있으나 그 상대비는 알려져 있지 않다. 신장에서는 적혈구 조성, 림프구 조성, 과립구 조성이 행하여져 경골어류에서의 이 기관은 포유류의 골수와 매우 유사하다. 그러나 경골어류의 신장은 항체생성을 행하는 림프구 조직과 관련이 있는 食細胞系의 존재에 의해 여과기로서도 작용하고 있어 포유류의 림프절과도 유사하다.

⑥ 림프구의 수명

어류에 있어서 림프구의 수명은 아직 주목할 만한 연구보고가 없다. 포유류의 순환혈액중의 소립프구 집단에서는 사멸 또는 분열까지 3~4일이 걸리는 짧은 수명의 세포와 90일 이상 생존하는 긴 수명의 두가지가 있다. T세포의 대부분은 전자에 속하며 B세포는 후자에 속한다.

⑦ 分裂促進劑의 反應

이 특성은 척추동물의 림프구 전반에서 볼 수 있다. 각각의 림프구는 소수의 항원에 대해서만 증식을 함으로써 반응하지만 다른 항원에 대해서는 반응하지 않는다. 그러나 분열촉진제(mitogen)라고 불리우는 물질로부터 얻어진 물질에 의해 예외적으로 림프구는 증식이 유발된다. 포유류에서는 Phytohaemagglutinin(PHA)와 concanavalin A(ConA)가 주로 T세포를 자극하며 지방다당류는 B세포를 주로 활성화하며 pokeweed mitogen(PWM)은 T세포와 B세포 모두를 활성화 한다.

어류의 림프구도 분열촉진제에 의해 활성화한다. 무지개송어와 plaice의 림프구는 PHA와 Con A에 반응한다. T세포 및 B세포에 있어서 분열촉진제의 대표적인 비교연구에서 흉선세포는 Con A에 의해 반응하나 B세포 분열촉진제에 의해서는 반응을 하지 않았다. 한편 前腎유래의 림프구는 주로 B세포 분열 촉진제에 반응을 나타냈다. 비장림프구는 양쪽의 분열 촉진제에 대해 반응을 나타냈으나 이는 비장림프구가 혼합 세포 집단이기 때문이다.

⑧ 림포카인(Lymphokine)

림포카인의 생성은 림프구의 중요한 기능의 하나이다. 이는 어떤 특정한 환경에서 예를 들면 분열 촉진제에 의한 자극이 약리학적 효과가

있을 때에 림프구에 의해 생성되는 물질이다. 림포카인은 炎症反應에 있어 중요한데 대식세포 유주억제인자(macrophage migration inhibition factor=MIF)로서 알려져 있는 일종의 림포카인은 대식세포의 遊走를 억제하지만 그 대사를 자극해 세균을 포식하거나 살균하거나 하는 효과를 증대시키거나 또는 인타페론 생성을 자극한다.

어류의 림프구는 염증부위 또는 손상부위에 최초로 출현하는 세포의 하나이나 이들 림포카인에 의해 다른 형태의 세포의 특성에 미치는 영향에 관하여 어떤 역할을 하는가는 아직 확실치 않다. 그러나 한편 MIF가 만성염증성질환에서 생성됨이 밝혀졌고 그리고 림프구성분이 대식세포를 類上皮細胞로 변환하거나 또는 건락괴사의 원인인이 조직학적 증거에 의해 증명되었다.

⑨ 免疫學的機能

어류림프구의 면역학적 기능에 관한 연구는 이제까지 다수 보고되어 있다. 막표면 Ig의 존재 등의 의의는 아직 충분히 이해되어 있지 않으나 막표면 Ig의 존재는 척추동물의 림프구의 특이적성질을 나타내는 것 같다.

항원과 항체의 존재와 어류림프구와의 관계는 plaice와 무지개송어에서 항원이 주사후 단시간에 소수의 림프구와 결합함으로써 입증되고 있다. 무지개송어의 혈청중에서의 항원의 출현 시에는 다량의 細胞質抗體(cytoplasmic antibody)를 갖는 소립프구 정도의 크기의 세포가 다수 前腎에서 관찰된다. 미리 양의 적혈구를 사용하여 면역한 무지개송어의 비장과 신장의 세포부 유액중에 보이는 로제트(rosette)형성 세포의 대부분은 대림프구와 소림프구의 형태를 갖는다.

⑩ 그밖의 機能

종래, 림프구는 중요한 면역기능이외에 다른 기능을 갖고 있다고 여겨졌으나 그러한 사실을 입증할 증거는 아직 없다. 현재의 면역학적 견해로는 보다 고등의 척추동물의 림프구는 포식 특성을 갖지 않거나 혹은 포식세포로의 어떠한 문화관계도 갖지 않으며 더우기 림프구 및 형질 세포계이외에는 분화할 수 없다고 알고 있다. 어류에 있어서 과거에는 어류의 림프구를 혈소판(thrombocyte)와 대식세포의 전구세포로서 또

는 적혈구와 과립세포의 공통적인 幹細胞로서 중시하여 왔다. 그러나 이들 보고의 대부분이 림프구에 의한 면역학적 기구와는 상반된 의견이다.

(3) 림프組織

홍선조직은 발생학적으로 咽頭囊의 상피로부터 유래하는 原基로부터 발생한다. 어류의 홍선형태의 비교연구에서 어종에 따라 기원 및 존재시간이 다름이 발견되었다. 경골어류의 성어에서 홍선은 聽胞(auditory capsule)의 바깥면에 발달한 卵形의 얇고 부드러운 조직으로 鰾室의 점막으로 덮여 있다. 넙치, 가자미류 및 대구과의 물고기에서는 홍선이 성적 성숙후 7년간 성장을 계속하지만 청어와 송어에서 홍선은 성적 성숙시 또는 성숙전에 완전히 퇴축된다. 보다 고등의 어류의 비장은 赤髓와 白髓로 조직되어 있다. 항체생성세포는 확실히 경골어류의 비장

중에 인식되어 왔으나 이들 세포의 기원을 조사하는 연구는 아직 결론에 달하지 못하고 있다. 한편 비장이 신장에서 유래하는 항체 생성세포의 공급을 받을지도 모른다는 주장이 있다. 경골어류의 비장은 茨組織에 의한 혈액의 중요한 여과기 및 정화기로서 기능한다. 협조직은 세포 섬유망상구조로 유지되며 조직세포로 구성되어 있는 얇은 막에 의해 둘러싸여진 細動脈으로 되어 있다. 이들 대식세포에는 혈액에 의해 운반되어온 외래물질에 대한 貧食能이 있다. 포식한 대식세포는 협조직으로 이동하여 백수에 대식세포의 집합을 형성한다(黑色大食細胞의 集合 : melanomacrophage centre).

어류의 림프조직 집합의 다른 장소는 특히 신장과 또 어떤 어종에서는 古有層과 肝臟에 있다.