

척추동물의 면역기구

姜 正 夫*

서 론

동·식물을 막론하고 고유의 종을 그대로 유지, 계승할 수 있었던 것은 생명체 고유의 자기방어 능력의 획득에 있었고 더우기 고등동물(척추동물)의 자기방어(self defense) 능력중 가장 근본적이면서도 강력한 것은 면역체계의 활성이 된다.

지금까지 거의 배일에 가려져 있던 각종 질병의 발생이 면역체계의 이상에 기인함이 밝혀져 있고 또한 밝혀져 가고 있다.

정상상태에서는 전혀 문제되지 않는 상태에서도 급격한 생체리듬 변화로 면역체계에 이상이 나타나면 흔히들 경험하는 기회감염(opportunistic infection)을 포함한 지속성 감염증, 종양성질환, 뇌, 신경성 및 내분비성 질병 발생 등이 좋은 예가 된다.

실험동물 및 사람에게 대해서는 면역체계의 이상 발현, 조절기구, 질병발생, 내분비 및 신경계와의 상호관련에 대한 연구는 물론 정보도 많으나 우리들(수의사 포함)의 경우는 아직까지 기본적인 이해가 되어 있지 않은 경우도 많은 것으로 생각되어 기본적인 이해와 더불어 임상에 도움이 되었으면 하는 측면에서 기술코져 한다.

생체는 외부 및 내부로부터 각종 자극을 받아 처리, 반응하여 어떤 자극일지라도 생체의 처리능력의 범위내의 경우는 체내의 조절계가 공동작용, 내부환경의 항상성이 유지되어 세포, 조직 및 기관의 기능이 제대로 이루어지게

된다. 이와같은 생체조절계는 신경계, 내분비계 및 면역계의 상호조절에 의한 것으로 종래의 따로 따로 독립적인 작용이 아님이 밝혀져 가고 있다.

즉, 면역계는 감염, 악성종양에 대한 생체방어 기구를, 내분비계는 오로지 내부환경에 있어서의 상호자극을 조절하는 기구로, 신경계는 감각, 운동을 지배하는 기구로 이중 내분비계는 시상하부를 통해 신경계와 연관되기에 신경-내분비계로 인식되어 왔으나 최근에는 상호협력체계로 해서 수행됨은 물론 이들의 이상은 면역체계의 이상으로 나타나기에 면역체계에 대한 기본지식이 절실하다 하겠다.

지금으로부터 약 12억년 전의 태고적 진행(eukaryotic)생물의 탄생이래 원생동물에서 척추동물의 포유동물에 이르는 진화과정중 수백만종의 동물종이 탄생하였다. 내, 외의 2배엽 단계로 까지 분화한 해파리(jellyfish)등과 같은 강장동물이 약 6억년 전에는 3배엽단계의 2계통으로 진화해 한쪽은 절족동물의 중심으로 하는 척추동물군으로 진화한 것으로 생각되고 있다.

앞서와 같은 동물계의 진화과정중 주위환경은 自淨의인 분해작용으로 유지케 되어 동물의 단백질 영양원으로 하는 미생물이 탄생하여, 토양은 물론 동물의 체표, 소화관 등에는 무수의 미생물이 서식하게 되었다. 死後는 이들의 대증식에 의해 무기물질로의 분해를 필연적으로 받게 됨은 물론 공기, 토양 등을 포함한 외부환경속의 미생물 및 동물기생 미생물 등은 특정의 동물종에 대해서는 매우 강력한 병원성을 획득

* 慶尙大學校 獸醫科大學

하게된 것도 증가하여 동물은 일생동안 이들 미생물 등의 공격에 항시 시달려 가면서 대처해야 하는 운명에 놓이게 되었다.

이러한 관계로 내부는 물론 외부로 부터의 이들에 대한 방어기능의 발달은 필수조건이 되어 요즘 얘기하는 면역기구의 체계가 이루어지게 되었다.

면역세포의 계통발생

척추동물이 생체방어를 담당하는 백혈구는 호중구, 호산구 및 호염기구 등과 같이 세포질내에 과립을 갖고 있는 과립구와 macrophage(MΦ) 및 임파구와 같이 세포질내에 과립을 갖고 있지 않는 무과립구로 이루어진다.

크고 부정형의 식세포에 해당하는 macrophage 세포는 모든 척추동물에서 볼 수 있는데 예로 海線의 間層에 분포하고 있는 原生細胞는 죽은 세포 또는 이물의 처리를 하고 있어 아마도 macrophage의 원형으로 생각된다.

즉, 원시의 바다에 태어난 원생동물은 종의 보존을 위해 다른 종을 구별할 수 있는 기능획득이 필수적으로 되어 장구한 세월을 거치는 동안 이 기능은 고등동물에서는 macrophage로 발전된 것으로 추측되며, 척추동물의 혈액중 조혈조직의 결합조직, 간장, 폐포, 복강, 골조직 및 뇌에도 분포하여 異物은 물론 자신의 죽은 세포 처리를 담당하여 항상성을 유지하고 있다.

이와는 달리, 암세포에 상해를 주는 대형과립의 임파구인 natural killer의 기원은 자기 특이성을 인식하는 海線의 체세포로 생각되고 있다.

임파구는 원색동물(prochordata)에서 부터 출현하여 임파조직의 발달과 더불어 다양한 기능의 집단으로 분화하였다.

포유동물에서는 골수에서 일찍 떨어져 나와 흉선에서 분화, 성숙하는 T세포와 골수(조류의 경우는 Fabricius 낭, Fabrician pouch)에서 분화, 성숙하는 B 세포로 크게 나누어 진다. 요즘은 B 세포 못지않게 T 세포의 기능이 중요하데 T 세포는 기능상의 차이로 해서 suppressor, helper 및 natural killer 등의 그룹으로 나누어 진다.

임파구의 표면에 면역글로부린(immunoglobuli-

n, Ig)을 갖고 있는 B 세포는 항원과 만나게 되면 면역글로부린을 활발하게 생산, 분비하는 형질세포(plasma cell)로 성숙한다. 형질세포는 연골어류 이상의 척추동물에서 볼 수 있다.

Macrophage는 기원이 제일 오래된 면역세포로 임파구의 기원 역시 macrophage 또는 이의 母細胞에서 유래된 것으로 macrophage의 종 특이성 인식 유전자의 중복 또는 變異에 의해 임파구항원 수용체의 다양성을 지배하는 유전자가 만들어진 것으로 주장하는 사람도 있다.

포유류에서는 macrophage 및 樹枝狀細胞(dendritic cell)등이 T 세포에 항원정보를 제공한다.

이때에 macrophage는 interleukin 1(IL-1)과 같은 증식인자를 생성하여 T 세포를 자극하여 활성화된 T 세포는 interleukin 2(IL-2)를 생산하며 IL-2는 B 세포에 대해 helper의 기능을 발휘하는 T 세포 및 세포상해성 T 세포(cytotoxic T cell)등과 같은 효과로 T 세포의 성숙을 촉진한다. 또한 활성화된 T 세포에 의해 생산된 r-interferon 등은 macrophage를 활성화시켜 이물 및 병원성 미생물에 대한 방어능력을 크게 높이게 된다.

결론적으로 볼 때 동물의 진화와 같이 기원이 가장 오래된 macrophage에 이어 과립구, 임파구계의 백혈구가 참여하여, 이들의 밀접한 상호연대작용에 의해 강력한 생체방어 세포의 집단이 고등척추동물에서는 완성된 것으로 믿고 있다.

임파조직의 계통진화

임파계 세포의 집합체인 임파조직의 발생은 척추동물의 면역체계 확립의 모체가 된 것으로 생각된다.

胎生期에는 난황낭(yolk sac)에서 간장으로 이행한 造血 幹細胞가, 출생후에는 골수에서 유래한 幹細胞가 임파구로 분화한다.

물론 B 세포 및 T 세포로서의 기능획득을 위해서는 중추임파조직에서의 성숙과정을 거쳐야 한다.

임파양(lymphoid)세포는 무척추동물에서도 볼 수 있으나 임파조직은 없으므로 고등척추동물과 같은 임파구의 발달은 볼 수 없다.

임파조직은 흉선, 편도선, 비장의 白髓, 소화관 점막상피 아래의 임파조직, 전신의 결합조직의 임파구 침윤, 임파조직의 Fabrician pouch 등으로 임파구 생성의 중요한 장소가 되고 있어 기관별 특이성을 알아둘 필요가 있다.

1) 흉선(thymus)

개체형성에 있어서 제일먼저 출현하는 임파조직으로 다른 임파조직 발생을 지배하는 중추로 추측되고 있다.

척추동물중 제일 원시적인 圓口類(cyclostomata)는 원시적인 흉선막에 갖고 있지 않으나 魚類에서는 피질과 수질로된 흉선의 발달을 볼 수 있다.

兩棲類(amphibia)의 흉선임파구에서는 포유류에서는 볼 수 없는 표면 면역글로부린을 많이 볼 수 있고, 爬蟲類(reptilia)에서는 임파조직의 구조가 복잡한 형태로 되어 있고, 악어(crocodile)는 조류에 거의 가까운 형태의 Hassall 소체(Hassall's body, Hassall's corpuscle)를, 조류에서는 Hassall 소체가 매우 발달하여 포유류에서와 같이 뚜렷한 Hassall소체가 형성된다.

흉선은 T 세포 성숙장소로 나이(년령)와 더불어 퇴축하나 어류-파충류에서의 흉선의 크기는 계절과 관계가 있어 일반적으로 겨울철에는 퇴축한다.

2) 골수(bone marrow)

B 세포의 증추는 앞서의 흉선이 아닌 상피성 임파기관 및 골수로 계통적인 연속성은 볼 수 없다.

어류의 골수는 발달이 미약해 조혈의 골수기능은 前腎(headkidney, pronephros)이 대신하고 있다. 前腎에는 macrophage도 다수 존재하여 여과작용 역할을 하는 섬유조직은 물론 어류에 없는 임파절의 기능도 갖고 있는 것으로 알려져 있다.

파충류에서는 신장 및 간장에 임파구 집단이 있으나 항원에 대한 반응은 없고 계통진화와 같이 기능 역시 상실하는 것으로 추측되고 있다.

골수는 꼬리가 없는 兩棲類에서 볼 수 있는 것으로 조류 및 포유류의 태생기에서는 간장이, 사람의 경우 골수에서는 조혈은 태생 5개월에서부터 시작하여 점차 활발해져 전생애 동안 계속

되며 출생후의 조혈은 골수와 임파조직에서 행해지고 있다.

3) Fabrician 낭(Fabrician pouch)

이것은 조류 특유의 중추성 임파기관으로 상어(shark)에서는 직장선이, 거북에서는 總排泄腔囊이 여기에 해당한다.

편도선은 파충류 이상의 척추동물에서, 임파절은 포유류에서 볼 수 있다.

Fabrician 낭은 B 세포가 분화하는 장소로 매우 중요하나 B 세포의 다양화(항원에 대한 다양성)는 포유류와는 달리 유전자 재구성(rearrangement)을 완료한 B 세포가 Fabrician 낭내에서 항원 비의존적인 유전자전환을 수반한 분열에 의해 다양성을 획득하나, 포유류에서는 造血幹細胞가 B 세포로의 분화과정에서의 유전자 재구성에 의해 무수의 외래 항원에 대응하는 clone을 형성함으로 차이가 있다.

4) 비장(spleen)

無顎類를 제외한 모든 척추동물에서 볼 수 있는 말초임파기관으로 적혈구가 대부분을 차지하는 赤脾髓에는 macrophage의 집단도 볼 수 있는 항체생성의 중요기관이지만 魚類에서는 비장적출을 해도 항체생성에는 영향이 없는 것으로 알려져 있다.

5) 장관 임파조직

소화관내 서식하는 각종 미생물 및 섭취하는 무수한 항원에 대응하기 위해 장관상피아래 분포해 있다. 이들은 조류의 Fabrician 낭과 같이 외부로부터의 항원정보를 받아 B 세포의 분화를 촉진하는 중추로 생각하고 있다.

6) 임파절

임파절 비슷한 구조는 兩棲類에서도 볼 수 있으나 진정한 의미의 임파절은 아니고 水鳥의 일부를 제외한 조류 이상에서 볼 수 있고 또한 면역체계가 확립되어 체액성 및 세포성 면역기능을 갖추고 있다.

면역글로부린의 계통발생

척추동물의 생체방어기구는 항원의 구조를 특이적으로 식별하는 면역글로부린 즉, 항체를 대

표하는 체액성 방어인자에 의해 더욱더 정교하게 이루어지고 있다. 따라서 무척추동물에서는 고등동물에서 볼 수 있는 면역글로부린을 볼 수 없다. 척추동물의 체액성 면역기능은 앞서의 입과조직의 발달과 더불어 면역글로부린의 종류가 많아지고 2차면역 응답의 지속시간은 길어지고 물론 강도는 높아지게 된다.

면역글로부린의 구성에서 보면 IgA는 兩棲類 및 爬蟲類에서는 볼 수 없고 조류 이상의 동물에서 볼 수 있다. IgA는 단백질 분해효소가 많이 존재하는 소화관 점막부위에서 활성을 가져 점막의 방어기구를 강화시키는 역할을 하고 있다.

兩棲類나 爬蟲類의 담관 및 장관의 입과구의 항체생선은 IgM이 대부분이고 이외 약간의 IgY가 된다.

IgA는 IgM과는 달리 포유류에서만 볼 수 있는 IgD, IgE와 같이 흥선을 필요로 해 T 세포계의 발달이 꼭 필요한 것으로 생각되고 있다.

종류의 IgG는 IgY로도 불리어 지는데 포유류의 IgG와는 교차반응이 없고, H鎖(heavy chain)는 포유류가 4개의 domain인데 비해 조류는 5개로 차이가 있고 이외에도 화학적인 성상이 다른 것으로 알려져 있다.

IgM 역시 포유류는 조류에 비해 유연성이 강하고 기능 역시 강하다. 면역글로부린의 기본구조중의 하나인 H-chain 유전자를 가진 것에는 IgM, IgD, IgG, IgE, IgA가 있으며, IgM→IgG→IgA로의 계통발생에서의 출현순서는 형태분류에 의한 계통발생단계와 부합해 생체방어체계의 고도화과정은 척추동물의 진화의 사실을 입증해주는 것으로 이해되고 있다.

주요조직 결합유전자 복합체(major histocompatibility Complex, MHC)의 계통발생

B 세포의 항원 receptor(수용체)인 면역글로부린의 구조와 기능에 대해서는 비교적 소상히 밝혀져 있다. B 세포는 세포표면의 면역글로부린을 통해 외래항원과 반응(결합)하는데 비해 일반적으로 T 세포는 다른 세포상에 존재하는 외래항원에만 결합 가능해 다르고 구조는 기본적

으로는 T 세포자신의 항원 인식분자인 T 세포 항원수용체(T cell receptor, TCR)는 면역글로부린과 같은나 T 세포의 항원인식은 B 세포보다 복잡해 외래항원은 상대 세포상의 MHC와 맞추어 보아 조금이라도 차이가 나면 항원으로 인식, TCR이 항원과 작용하게 된다.

신장, 피부이식 등과 같은 장기이식에서 같은 종, 친자간에도 종종 문제되고 있는 거부반응은 MHC 항원을 인식하는 T 세포의 면역응답의 표현으로 볼 수 있어 여기에 대한 연구는 매우 활발하다. 무척추동물에서도 비슷한 현상이 있고, 환형동물에서는 기억까지 기능하며 주작용은 macrophage 및 natural killer에 의한 것으로 보인다.

MHC는 동물세포가 자기를 인식하기 위해 표면에 발현시킨 다양성의 분자로 볼 수 있고 계통발생과정에서 MHC 유전자는 다양성을 획득하여 여기에 대응하는 T 세포 수용체(TCR)의 V 유전자의 숫자도 증가한 것으로 추측된다.

母子면역기구의 동물종에 따른 다양성

포유류에서의 입과조직은 출생시에는 거의 완성단계에 가깝다. 그러나 외래항원과 접촉(자극)이 적은 신생수에서는 성숙에 비해 면역기구의 체계는 미숙해 항체생산량도 적어 모체로부터의 이행항체의 도움은 필수적이라 할 수 있다.

모체로부터의 항체 전달방법은 卵生인 조류와 胎生인 포유류와는 물론 다를 뿐더러 포유동물간에 있어서도 차이가 크다.

조류에서는 난황 및 난백을 통해 항체를 받고 있다. 난황항체는 IgG가 대부분으로 胚의 原腸에 유입하여 혈중으로 이행한다. 난관점막 자체인 난백에는 점막에서 생산된 IgA와 IgM이 대부분이며 羊膜腔을 통해 臍腔內로 이행한다.

포유류에서 모체로부터의 항체이행에는 3종류가 있다.

사람, 원숭이, 토끼 등은 IgG 항체가 모체와 거의 같은 수준으로 태아에 이행하여 예로 초유중의 주요 면역글로부린인 IgA는 신생수의 장내의 각종 감염증에 대해 큰 방어역할을 하게 된다. 개, 고양이, 마우스에서는 모체의 항체가

일부분 태아에 이행하긴 하나 그 양은 적고 대신 유즙중의 IgG 및 IgA는 생후 19일간에 걸쳐서 분비되어 흡수되는 것으로 알려져 있다. 이와는 달리 소, 돼지, 말 등에서는 모체로부터 태아로의 이행항체는 거의 없고 생후 24~36시간내에 모체가 갖고 있는 초유항체를 장관에서 흡수하여 방어역할을 하게 되므로 돼지, 소 등은 초유섭취를 제대로 못하게 되면 감염증으로

대부분 폐사하게 된다.

사람은 출생시 미리 상당량의 항체를 갖고 태어나며 더우기 초유항체의 섭취는 장관 감염증 등에 더욱더 효과적으로 대응할 수 있게 된다.

이상 언급한 바와 같이 축종별에 따라 생체방어기구가 달라 흥미롭고, 사람은 소, 돼지 등과는 달리 체계적인 면역체계의 구비는 물론 고도로 진화된 대뇌도 갖고 있어 매우 흥미롭다.

“Veterinarian Oath”



“따뜻한 가슴을 가진 수의사”

살아있음을 느낍니다
따뜻한 체온으로,
힘찬 심장의 박동으로...

그리고 나는 쓰러진 가축을 일으켜 세우는
수의사임으로 서갈세를 처방합니다.
함께 일어서서 푸른 미래를 향하고자...



수의사의 권위와 품위를 존중하는
주식 과학축산
수신(주)부담
전화서비스 080-023-2361

