

임상면역학 강좌 ⑤

免疫寛容(Immunological tolerance) [1]

강 정 부*

면역응답 능력을 정상적으로 가진 개체가 항원의 조건을 모두 갖추었음에도 불구하고 어느 특정 항원에 대해서는 응답을 나타내지 않는, 지금까지의 면역반응과는 반대현상을 면역관용으로 정의하고 있어 어떤 병적상태서의 응답능력 저하 또는 결여와는 엄격히 구별된다.

Tolerance는 일반적으로는 耐性을 의미하나 면역학적으로는 태아기 또는 분만직후에 어느 항원과 접촉하게 되면 성숙(成熟)한 후에도 그 항원에 대해서는 특이적으로 항체를 생성하지 않는 상태로 내성과는 반대 개념으로 일종의 許容性에 해당한다고 볼 수 있다.

면역관용에서는 자기의 구성성분인 自己抗原에 대한 自己寛容(self tolerance)이 기본전제가 된다.³⁾

Burnet^{8,10)}의 항체생성에 관한 선택설에서도 면역관용에 대한 설명이 제일 중요한 관건이었는데 선택설에서는 自己抗原에 대한 응답능을 가진 임파구 clone은 처음부터 갖고 있으나, 면역계 발생 초기에 이들 clone은 사멸, 제거되어 自己抗原에 대한 반응만은 개체의 면역반응 레파토리(repertoire)에서 없어지는(빠지는) 것으로 설명하고 있다.

즉, 自己寛容은 유전적으로 준비되어 있는 것이 아니고 후천적으로 획득하게 된다는 설명이기에 이 이론이 맞다고 한다면 앞서에서 언급한 바와 같이 태생기 때로는 卵生期에 접촉한 항원에 대해서는 관용이 될 수 밖에 없다.

1992년 Lillie²⁰⁾는 태반 혈관 吻合에 의해 태어난 소의 free-martin을 처음 보고한 바 있으나 이 보고의

역사적 의의?에 대해서는 알지 못한 아쉬움이 있다.

1945년 영국의 해부학자 겸 유명한 생물학자였던 Owen²⁶⁾은 同腹의 二卵性 송아지(이란성이기에 유전적으로는 물론 혈액형도 다름)에서 서로 다른 2종류의 重複혈액형(double blood groups)을 가진 송아지가 있음이 확인되어 보고한 바 있는데 이와같은 현상이 일어나게 된 동기는 胎生期에 공통의 태반 순환계를 가졌기 때문에 서로의 혈구세포(적혈구 등)가 서로 섞여 각 개체는 유전적으로 정해진 혈액형을 가진 적혈구 예로 O에 대해서는 물론이고 상대방으로부터 섞여 들어온 적혈구 예로 ●(적혈구의 항원성이 상대방과는 분명히 다름에도 불구하고)에 대해서도 생후에도 항체생성(면역반응)이 일어나지 않는 것(면역관용)으로 생각하였다(그림 1. 참조).

지금 우리가 생각하기에는 별것 아닌 이론으로 생각되겠지만 그 당시로써는 대단한 사고의 전환이었음을 알 수 있다.

사람에서도 어떤 부인이 헌혈하기 위해 혈액형 검사를 받은 결과 A형과 O형의 적혈구를 60:40 비율로 갖고 있음이 밝혀져 이 이유를 알았더니 그 부인은 二卵性 雙生兒중 한사람으로 다른 雙生兒는 어린 시절 죽은 사실을 알았다.

Owen의 앞서와 같은 사실의 발견²⁶⁾은 생체의 자기 식별능력은 胎生期(또는 卵生期)에 형성된다는 Burnet와 Fenner¹⁰⁾의 이론 전개에 크게 기여하게 되었다.

Owen의 자연발생례, free-martin에서의 면역관용의 사실 발견은 여러 면으로 파급효과를 가져와 영

* 경상대학교 수의과대학교수

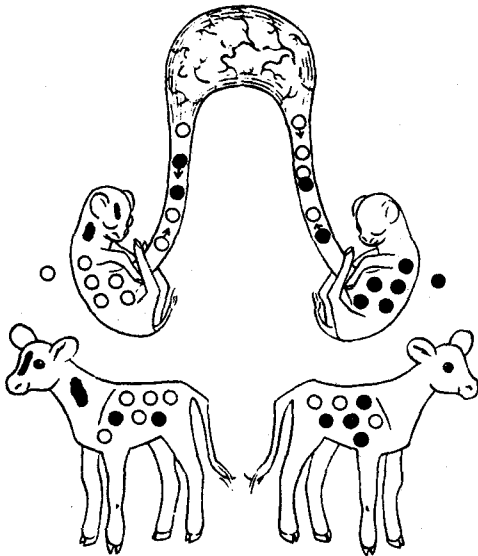


그림 1. 소의 이란성 송아지에서의 상대방 적혈구(즉, 혈액형 ○ 및 ●)에 대한 자연상태에서의 면역관용.

국의 생물, 면역학자인 Medawar 등⁴⁾(1953년)은 특수한 근친교배에 의해 같은 유전자군을 가진 純系마우스를 생산하여 계통이 다른 純系간과의 피부이식 실험을 실시하였다.

純系인 백색 마우스 B와 역시 純系인 갈색 마우스인 A간의 피부이식 결과 A系에서 A系(A → A)와 B系에서 B系(B → B) 사이에서는 피부이식이 가능(生着)하였으나 B系에서 A系(B → A) 및 A系에서 B系(A → B)에서는 거부반응이 나타나 피부 移植片이 탈락하는 사실을 확인하였다. 이번에는 백색 마우스의 임신중의 태아(in uterus) 또는 분만직후의 어린 마우스 B系(생후 48시간 이내)에 갈색 마우스(A系)의 태아의 골수 또는 비장세포를 복강내에 주사하였더니 同一유전자군이 아니기에 피부이식 거부반응이 나타날 것으로 예상하였으나 B系는 성숙한 후에도 A系로부터의 피부이식을 거부하지 않아 A系의 피부 移植片이 生着하는 사실을 실험에 의해 처음으로 입증하는 개가(상대방의 조직항원에 대한

면역관용 실험이 성공)를 올리게 되었다(그림 2. 참조).

萎縮病 또는 倭小病(Runt disease, Runting syndrome)

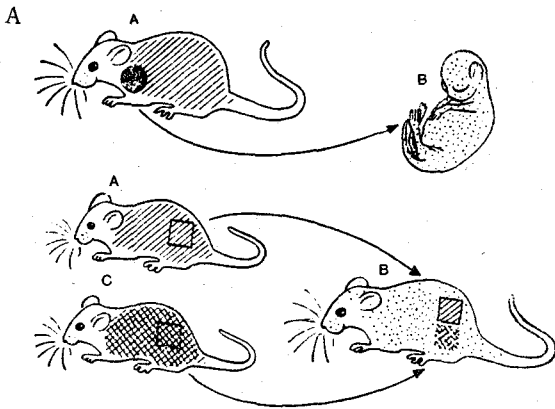
Runt병은 원래는 피부이식을 용이하게 하기 위한 移植면역 실험중에 우연히 발견하게된 실험동물의 질병이다.

1957년 Billingham 및 Brent⁶⁻⁷⁾는 마우스의 피부이식 면역관용을 유도하기 위해 백색 마우스의 분만전후의 어린 마우스의 정맥내에 갈색 마우스 成體의 脾細胞 대신 同種異系인 갈색 마우스 成體의 脾細胞를 일정량 이상 移植하였다니 발육이 떨어지고, 하리를 하고, 체중이 감소해 정상발육의 마우스와 비교해 볼때 가볍고 작아 결국에는 萎縮하여 폐사하는 상태가 나타나 이들은 小獸의 의미인 Runt병으로 표현하였다.

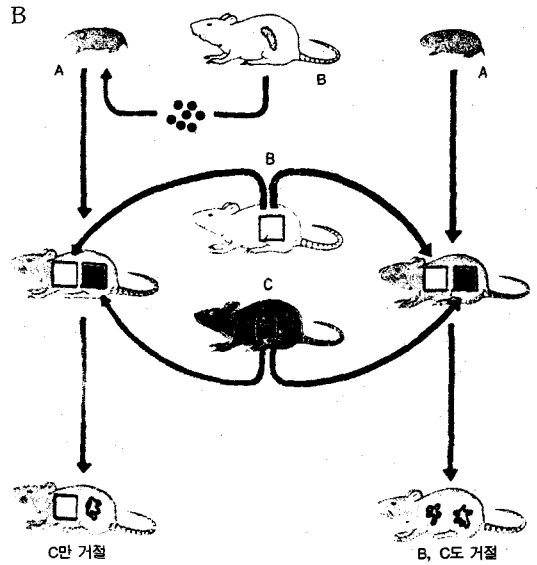
이와같은 현상은 어린 마우스는 면역기능이 덜 발달된 관계로 주사된 脾細胞(또는 移植片)의 存續을 허용하는 일시적으로는 면역관용이 성립되나 한편 주사된 脾細胞 또는 移植片은 免疫응답 능력을 가지고 있기에(주사된 것은 면역학적으로 성숙된 것이기에) 숙주의 흉선, 비장, 임파절 등에 定着해서 숙주의 조직을 “非自己”로 인정하여 여기에 대한 항체를 생성함으로써 숙주의 조직을 파괴·위축시켜 폐사시키게 되는 것으로 생각하고 있다.

이와같은 현상은 조건이 다른 경우에도 나타나고 있어 共生中毒현상(parabiose intoxication), 第三病, 소모병(wasting disease) 등으로 불리어지기도 하나 특징은 전부가 숙주의 체내에서 이의 存續을 허용(관용)한 다른 개체의 항체생성세포가 숙주의 조직 또는 세포에 대해서 면역반응을 일으키는 점이 공통(runting syndrome)인 특징을 갖고 있다.⁷⁻⁸⁾

Runt병은 同種의 세포를 移入(移植)시켜 야기되는 同種移植病(homologous disease)의 일종으로 숙주(recipient)로서는 新生仔가, 提供者(donor)로서는 성숙異系の 동물이 필요하다.



A. 분만직전의 純系 B마우스 태아 복강내에 다른 純系인 A마우스의 골수 또는 비장세포(●)를 주사하여 두면 純系 B마우스는 성장후에도 純系 A마우스 조직(여기서는 피부 移植片)에 대해 면역관용이 성립되나 다른 계통인 純系 C로 부터의 피부 移植片에 대해서는 거절함을 표현



B. A와 같은 내용이나 표현만 달리 하였음.

그림 2. 실험에 의해 성립된 획득성 면역관용.

물론 여기에서도 더러 移植세포 숙주반응이 일어나 Runt병으로 폐사하는 경우도 많았으나 조합에 따라서는 살아남는 경우의 것도 많아 이 경우의 마우스(B)는 성숙후 A계통의 피부이식을 B계 마우스가 그의 胎生期에 A계 마우스의 세포를 移植받은 경우, B계 마우스는 성장한 후에 A계 마우스의 피부 移植片을 이식시키면 자신은 B계 입에도 불구하고 A계의 移植片을 받아들여 이들 B계 마우스는 A계 마우스는 體組織에 대해 면역관용이 되어 나타나는 현상이다. A계 마우스 이외의 다른 C, D계 등과 같이 다른 계통에 속하는 마우스 移植片을 移植한 경우는 종전과 같이 複製현상(거부반응)이 일어남을 확인하여 Medawar 등은 이와같은 현상은 획득면역관용(acquired immunological tolerance)에 의한 것으로, 이유로는 거부(거절)반응에 관여하는 특이 임파구의 소멸에 의해 일어나는 것으로 생각하였다.

Medawar 등의 연구가 진행되던 시기, Felton 등¹⁵⁾ 1942년)은 肺炎雙球菌 莖膜多糖體를 먼저 마우스에 투여한 후 소량의 球菌에 의해서도 폐사 사실을 발견하여 그 당시는 면역기구의 마비(paralysis)에 의해

일어난 현상으로 생각하였다(실제는 면역관용이었음).

Chase¹¹⁾(1946년)는 대량의 picryl chloride를 Guinea pig에 경구투여 하였더니 이 물질에 대해서는 피부과민증 반응이 일어나지 않음이 관찰되어 그는 이런 현상을 면역 不應性(Immunological unresponsiveness)으로 불렀으나 실제 완전한 면역不應은 없기 때문에 low responsiveness 쪽이 정확하다. 또한 소의 혈청알부민을 토끼에 주사하였더니 면역관용이 유도되는 사실도 밝혀져 Burnet는 이와같은 상황을 고려해 前회에서 밝힌 clone 선택설을 제창하게 되는 동기가 되었다.

Traub²⁸⁾는 임파성 脈絡髓膜炎 바이러스(lymphatic choriomeningitis virus, LCMV)의 자궁내 감염 마우스는 LCM 바이러스에 대해서는 면역응답을 나타내지 않았으나 성숙해서 LCMV에 감염한 경우는 즉각적으로 강한 면역응답(항체생성)이 일어남을 관찰하였다.

Burnet와 Fenner¹⁰⁾(1949년)은 이 사실을 설명하기 위해 이들은 異性(not self)抗原이 태아에서와 같이

면역체계의 발달이 덜 된 시기에 생체내로 들어온 (수용한) 경우는 not self(非自己)로 인정하지 않고 self(自己)로 인정(실체는 誤認이나)하여 면역응답이 야기되지 않는 것으로 가설을 세워 이를 증명하기 위해 여러 실험을 하였으나 결과적으로는 실패하고 말았다.

Hasek¹⁸⁾는 parabiosis(竝體結合) 즉, 유전적으로 서로 다른 2개체의 동물을 수술해서 서로의 혈액이 流通되게 하는 기술을 사용하여 닭과 칠면조간의 혈액 키메라(chimera)를 만들어 실험체의 약 35%에서 닭은 칠면조의 적혈구에 대해 항체생성을 하지 않고 또한 칠면조의 피부 移植片에 대해서도 거부하지 않음이 관찰되어 Medawar 등이 밝힌 chimera 마우스에서 밝혀진 사실과 관련하여 이와같은 현상을 획득성 면역관용(acquired immunological tolerance)으로 부르게 되었다.

1960년대에 와서 Dresser^{13,14)}는 소의 IgG 용액을 초원심분리(20,000~30,000 g, 20~30분간)하여 上清부분을 14주령의 CBA 마우스에 0.005~0.2mg으로 소량 주사하였더니 IgG 특이적인 면역관용이 성립함을 밝혔다(당시는 Immunological paralysis로 표현).

이것은 macrophage에 포착되기 어려운 상태의 항원이라면 성숙(成體)한 경우에도 면역관용이 될 수 있다는 근거를 제시한 중요한 발견이 되었다.

대량의 투여에서도 면역관용이 되는 사실이 알려져 있는데 이것은 macrophage를 거치지 않고 직접 T세포와 반응해서 면역관용이 성립하기에 macrophage를 통한 항원자극이 저지되는데 있는 것으로 생각하고 있다.

이상과 같이 1960년대에 이르러 모든 종류의 항원에 대해 태생기에도, 성숙한 후에도 면역관용 때로는 면역반응이 유도됨을 알았고, 관용이 되거나 면역반응이 유도되는가는 항원의 투여량에 의존함을 알았다.

면역관용의 성립과 유지에는 몇가지의 경로가 밝혀져 있고 최근에는 특정조건 아래서는 B세포도 T세포도 관용이 될 수 있고 이들 세포는 독립해 있으면서도 서로 다른 경로로 관용이 되는 사실이 점차

알려져 가고 있다.

1. B세포 수준에서의 면역관용

B세포(B림파구)는 표면에 항원 특이적인 면역글로부린 수용체(receptor)를 갖고 있고, 항원과의 결합동태를 시간경과별로 보면 patching → capping → pinocytosis → receptor resynthesis의 과정을 거치는 것이 확실히 밝혀져 있다. 또한 항원과 결합한 B세포의 검출 역시 가능해 관용의 기전에 대한 해석에도 크게 도움이 되게 되었다.

B세포의 면역관용 성립에는 아래와 같은 여러 요인이 관여하고 있는 것으로 생각되고 있다.

1) Receptor의 block

B세포(B림파구)의 면역관용 유도에는 일반적으로 비교적 다량의 항원이 필요하나 이때 항원이 B세포 표면의 receptor전체에 결합한 상태가 되면 capping까지는 어느 정도 진행하나 receptor의 재합성은 방해되는 상태²⁰⁾가 된다.

이 상태의 B세포는 항원자극에 대해 반응하지 못하게 되므로 면역관용 상태로 되고 만다. 면역형광 항체법에 의해 이와같은 B세포가 실제 존재함도 증명되어 있다.

이와는 달리 어떤 물질(예로 TNP 등)에 의해 관용이 된 마우스가 이들과 결합한 B세포의 보고²¹⁾도 있어 모순점은 있으나 이것은 항원 투여량, 투여한 이후의 시기 등에 의한 실험조건에 차이에 의한 것으로 생각되고 있다.

2) Clone의 消耗(消滅) 또는 不活化

미성숙한 B세포는 항원과 접촉한 경우 쉽게 관용이 되기 쉬우나 성숙 B세포에 이어 항체 생성세포(antibody forming cell, AFC)로 발달(진행)함에 따라서 관용 성립에 대해 저항성을 더하게 된다.

이와는 대조적으로 T세포는 개체 발생과정에 있

어 면역관용에 대한 감수성이 B세포와 같이 크게 바뀌지는 않는다.

이상과 같은 연유로 해서 미성숙(immature) B세포는 관용성립에 대한 감수성이 특히 높기(잘 걸리기에)때문에 처음 항원과 접할때 소량의 항원에도 관용이 되기에 이의 결과 항원자극에 대해서 정상적인 면역응답이 되지 않게 된다는 clone의 발달 저해(clonal abortion)가 원인으로 생각되고 있다.

여기에 대한 예로 Klinman 등²¹⁾은 *in vitro*에서 DNP基 특이적으로 B세포에 면역관용 유도실험을 실시하여 생후 3일의 脾細胞에서는 쉽게 관용이 유도되었으나 생후 1주일이 지나게 되니까 점차 어려워져 8주령에서는 전혀 면역관용이 되지 않음이 관찰하였다. 이때의 실험은 脾臟을 1mm³ 크기로 해배양하여 spleen microfocus 기법을 이용, 항체생성능을 조사한 결과 면역관용 상태에서는 반응성의 clone이 감소해 있음이 나타나 관용성립은 clone의 소멸에 의해 된 것으로 생각하였다. 그러나 여기에 대한 다른 결과도 있어 clone의 소멸이라는 것은 어디까지나 기능적인 의미에 있고, 실제 B세포 clone이 검출 가능하게된 현시점에서는 적어도 한 시기는 관용세포로 clone이 존재하는 경우도 있는 것으로 생각하고 있다.

3) 기능적인 결함(Functional deletion)

가. T의존성 항원(T-dependent antigens)

T의존성 항원에서는 B세포가 정상적으로 반응하기 위해서는 특이적인 T세포의 보조가 필요하다.

정상의 B세포가 T의존성 항원과 반응할 때 B세포가 항원상의 한 결정기와 결합하여 다른 결정기와 반응해 있는 T세포로부터 특이적인 보조를 필요하다.

만약 T세포의 보조가 없으면 B세포는 정상적으로 반응하지 못해 결과적으로는 기능결함의 상태가 되게 된다.

나. T 非依存性 항원(T-independent antigens) 경우

T 비의존성 항원은 고분자로 반복하는 항원결정기를 가져 B세포 여러 곳에 결합하므로 T세포의 보조를 필요로 하지 않는다. 그러나 만약 T 비의존성 항원이 과잉이거나 免疫原性이 없는 형태로 투여되면 B세포는 정상응답을 나타내지 못해 이 경우도 결과적으로는 기능적인 결함이 되고 만다.

4) 항체생성세포(Antibody forming cell, AFC)의 block

항체생성세포를 관용화 하기는 아주 어려우나 다량의 T 非依存性 항원은 경우에 따라서는 면역관용이 성립되는 경우가 있는데 이 경우 다량의 항원은 AFC 표면의 수용체(receptor)를 block해서 항체의 분비를 저지하게 된다.

5) B세포의 분화와 면역반응

이미 개체발생 초기의 B세포는 관용이 되기 쉬운 점은 밝혔으나 Vitetta 등²²⁾은 IgD에 대한 항체를 이용하여 B세포의 개체발생을 연구한 결과 分化초기의 B임파구는 임파구 표면에 IgM을 가지나 이후 IgD를 共有하게 됨을 밝혔다.

생후 주령이 서로 다른 마우스에서 채취한 非細胞에 대한 면역관용을 유도하였을 때 IgM⁺ B임파구는 관용이 되기 쉽고, IgD⁺(IgM도 가짐) B임파구는 저항을 나타냄을 관찰하였다.

성숙한 마우스의 脾臟 B임파구는 관용이 되기 어려우나 항 IgD 항체와 補體처리로 IgD⁺ 세포를 제거하거나 papain으로 IgD를 분해해서 실시할 때에는 면역관용이 쉽게 되는 사실의 결과로 봐서도 IgD⁺세포의 면역관용 저항성을 알 수 있게 되나 여기에 대해서는 보다 폭넓은 실험결과가 요구되어 그대로 인정하기에는 다소의 의문점이 남아 있다.

Nossal 등²³⁾은 cell sorter(세포 분별기)에 의해 골

수세포중의 IgM^+ 세포와 IgM^- 세포를 분리하여 이들에 대한 관용유도 실험을 한 결과 IgM^+ 세포는 저항성을 나타내었으나 IgM^- 의 pre B임파구 배양에서는 관용유도가 쉬운 점에 연유하여 크론의 발달단계에서 관용이 유도되어 크론은 소멸(clonal abortion tolerogenesis)한다는 이론을 제창하였다. 이후 B임파구는 꼭 소멸되어 있지 않다는 사실이 밝혀져 Nossal 등²⁴⁾은 앞서의 이론과 다른 “크론의 無反應 상태(clonal anergy)”의 개념을 다시 제창하게 되었다.

2. T세포 수준에서의 면역관용

T세포의 면역관용에의 경로는 표면상으로는 B세포관용과 유사하다. 미성숙의 T세포는 앞서 밝힌 바와 같이 clone 발달이 저지될 때가 있다. B세포와의 차이점은 모든 B세포는 같은 세포성 기능 즉, 최종적으로는 항체를 합성하는데 대해서 T세포는 서로 다른 기능을 가진 T-helper(T_H), 지연형 과민반응성 T세포(T-delayed hypersensitivity, T_D), 세포 障害性 T세포(T-cytotoxic, T_C) 및 기능억제성(T-suppressor cell, T_S) subset 등으로 구성되어 있다.

Helper T(T_H)세포는 B세포에 비해 면역관용이 도기 쉽고, 液性면역이 T세포기능에 의해 발현하고 여기에 관여하는 T세포도 관용이 되는 사실로부터 自己에 대한 면역관용은 T세포에 의해 결정되는 것으로 얘기되고 있는 점과, B세포와는 달리 T세포에서는 수용체(T cell receptor, $T_C R$)에 항원이 결합되어 있는 상태를 파악하기는 현재로서는 어려운 점이 있어 면역관용 성립기전에 관한 연구는 B세포에 비해 늦은 감이 있었으나 현재는 매우 활발한 상황에 있다.

T세포의 subset는 이들 각자가 정상적으로 인식가능한 항원에 대해서만 면역관용이 되는 점은 확실히 밝혀져 있다. T세포의 면역관용 성립기전에 대해서 처음에는 clonal exhaustion에 의해 되는 것으로만 알려졌으나 1970년대에 들어와서 부터는 억제성 T세포(T_S)의 관여가 알려져 현재는 2가지 전제에 대한 이론 전개가 일반적으로 수용되고 있다.

1) 크론의 消耗 또는 消滅(clonal exhaustion)

크론의 소멸에 의해 면역관용 성립을 설명하는 시도는 오래전 부터 실시되었고 더우기 Medawar 등의 이식 면역에서의 관용성립 등으로 인정되고는 있으나 크론 소멸을 증명하기는 지금으로선 거의 불가능하기에 어려움이 있다.

2) Suppressor T세포 또는 T-suppressor cell(T_S)

1960년말에서 부터 1970년대 초에 걸쳐 Gershon¹⁷⁾, Tada 등²⁷⁾에 의해 억제성 T세포(T_S)의 존재가 알려진 이후가 T_S 세포가 어느정도 면역관용에 대해 역할을 하는지에 대해서 다방면에 걸친 실험 및 이론 전개가 활발하다.

T_S 세포는 B세포 또는 다른 subset의 T세포기능을 억제하는 기능을 갖고 있고 때로는 직접 T 또는 B세포를 억제하고 있는 가능성도 있음이 추측되고 있다.

T_S 세포는 항원특이성이 있고 각종 항원접종에 의해 생성되어 생성된 T_S 를 이용하여 면역관용이 성립되는가를 확인할 수도 있다. 이때의 면역관용은 一過性이며 T_S 세포가 存續하고 있는 경우에만 관용상태가 지속된다.

일반적으로 다량의 단백질 항원을 투여하면 T_S 세포가 출현하는 것으로 알려져 있다.

Miller 등¹⁾은 사람 IgG의 초원심 상층액의 2.5mg을 마우스에 투여하였더니 T_S 세포가 출현하였다. 이때의 실험결과로 봐서 억제성 T세포(T_S)는 면역관용 유도에 중요한 역할을 하지 않는 것으로 밝혀졌는데 근거는 첫째, T_S 세포의 출현과 면역관용 성립과 지속시간에는 시간적인 차이가 있고 둘째, 마우스의 계통에 따라서는 관용은 성립하나 T_S 세포가 출현하지 않고 셋째, 흉선 적출 마우스에서도 같은 결과가 나타나고 넷째, 항원조정 또는 투여법에 따라서도 같은 결과가 나타나는 점이 지적되고 있다.

Miller 등¹⁾의 실험에서 관용상태는 항원주사후 1 일째에 성립해 수주간 지속하는데 대해서 T_s세포 활성화는 항원 주사후 3일째에서 부터 현저하게 높아져 7~8일 후에 최고치로 되어 이후 점진적으로 감소한다. 이 사실은 T_s세포는 면역관용 성립보다 늦게 출현하여 관용상태가 지속되고 있는 기간임에도 불구하고 신속히 소멸되는 점으로 봐서 T_s세포는 면역관용 성립에도, 지속에도 역할을 하지 않는 것으로 설명하기도 하였다. 이후 많은 다른 연구결과에서 면역관용 성립에는 T_s세포의 역할이 강조되고 있으나 clone 소멸은 helper T세포 억제 결과 나타나는 가능성도 생각되어 주목시 되고 있다.

3) 지연성 과민증 발현의 억제

Claman 등¹²⁾은 2, 4-dinitrofluorobenzene을 마우스의 복부에 2회 도포한 4일 후(5일째)에 귀에 도포하였더니 귀가 膨脹함을 관찰하였다. 이것은 마우스의 지연형 과민반응 기전 연구에 많이 이용되는 실험조건인데 마우스에 먼저 15mg의 2, 4-dinitrobenzen-1-sulfonic acid를 주사해 두면 앞서와 같은 지연형 과민반응은 나타나지 않는데 이 경우 국소 임과절에는 T_s세포가 나타나 이것을 정상마우스에 移植(移入)시키면 recipient 마우스의 과민반응은 억제되었다. 이것은 억제성 T세포(T_s)는 이미 感作된 T세포의 활성을 억제하지 못하기에 과민증 발현을 억제하는 것이 아니고 과민증에 관여하는 T세포의 생성을 억제하는 것으로 이해하고 있다.

4) 혈청沮止인자(Serum blocking factor)

Hellstrom 등¹³⁾에 의해 혈청중에는 임과구 기능을沮止(block)하는 인자가 있음이, Voisin 등은 異系간의 chimera 마우스 또는 異型 腫瘍세포를 이식한 마우스 등에서 혈청중에沮止인자가 있음이 관찰되고 있으나 이의 本態에 대해서는 항체(때로는沮止항체 즉, blocking antibody), 항원 그 자체 및 항원·항체 복합체 등의 얘기가 있으나 아직 입증은 되어 있지

않고 있다.

5) T세포의 분화와 면역관용

T임과구는 골수중의 前駒세포(이 전구세포에는 특이적인 세포표면 항원이 검출되지 않음)에서 시작하며 胸腺중에 이동해 가야하는 운명이 주어지고 흉선중에서 활발히 분렬하나 대부분은 사멸하고 만다.

마우스는 胸腺세포가 Thy-1항원(마우스의 T세포 marker) 영향을 받아 自己 MHC를 인식하는 수용체(receptor)가 부여되거나 또는 선택되는 것으로 생각되고 있다.

혈청단백질을 항원으로 사용하여 helper T세포(T_H)에 면역관용 유도실험을 실시한 결과 흉선세포가 감수성이 강한(관용이 되기 쉬운) 사실이, 한편 T 전구세포에 대한 결과에서도 관용유도가 가능해 이 사실은 T 전구세포는 이미 항원 특이적 수용체(TcR)를 갖고 있음을 의미한다.

또한 異系간의 피부이식 거부반응을 검토한 세포상해성 T세포(T_c)에서도 같은 결과가 나와 있다.

이상과 같이 면역관용은 억제성 T세포에 의해 유지되고 있다는 설과 억제성 T세포의 존재 의미를 부정하는 설이 있어 모순점을 내포하고 있으나 이의 이유는 억제성 T세포의 활성 측정시기, 방법의 차이에 의한 것으로 생각되고 있다. 억제성 T세포 출현은 一過性的의 경우가 많고 검출가능한 시기를 놓친 경우도 있을 것으로 생각되기 때문이다.

참고 문헌

1. Basten, A., Miller, T.E.: Cell-to-cell interaction in the immune response. X. T-cell-dependent suppression in tolerant mice. *J. Exp. Med.* 1974;140:199~217.
2. Besedovsky, H.O. et al.: Role of prethymic cells in acquisition of self-tolerance. *J. Exp. Med.*

- 1979;150:1351~1358.
3. Bibel, D.J.:Milestones in immunology. A historical exploration. Science Tech Publishers. U.S.A. 1988.
 4. Billingham, R.E., Brent, L., Medawar, P.B.:Actively acquired tolerance of foreign cells. Nature 1953;172:603~606.
 5. Billingham, R.E., Brent, L.:A simple method for inducing tolerance of skin homografts in mice. Transpl. Bull. 1957;4:67~71.
 6. Billingham, R.E., Brent, L.:Quantitative studies on tissue transplantation immunity IV. Induction of tolerance in newborn mice and studies on the phenomenon of runt disease. Phil. Trans. Roy. Soc. SeriesB. 1959;242:439~447.
 7. Billingham, R.E., Defendi, V., Silbers, W.K., Steinmuller, D.:Quantitative studies on the induction of tolerance of skin homografts and on runt disease in neonatal rats. J. Nat. Cancer Inst. 1962;28:365~436.
 8. Borel, Y., Kiham, L.:Carrierdetermined tolerance in various strains of mice:the role of isogenic IgG in the induction of hapten specific tolerance. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1974;145:470~474.
 9. Burnet, F.M.:Enzyme, antigen and virus. Cambridge university Press, London 1956.
 10. Burnet, F.M., Fenner, F.:The production of antibodies, 2nd ed, Macmillan London. 1938.
 11. Chase, M.W.:Inhibition of experimental drug allergy by prior feeding of the sensitizing agent. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1946;61:257~259.
 12. Claman, H.N. et al.:Suppressive mechanisms involving sensitization and tolerance in contact allergy. Immunol. Rev. 1980;50:105~132.
 13. Dresser, D.W.:Specific inhibition of antibody production. IV. Standardization of the antigen-elimination test:immunological paralysis of mice previously immunized. Immunology. 1965;9:261~273.
 14. Dresser, D.W., Mitchison, N.A.:The mechanism of immunological paralysis. Adv. Immunol. 1968;8:129~181.
 15. Felton, L.D., Ottinger, B.:Pneumococcus polysaccharide as a paralyzing agent on the mechanism of immunity on white mice(abstract):J. Bacteriol. 1942;43:94~95.
 16. Fujiwara, M., Kariyone, A.:Incidental appearance of suppressor T cells in the induction of immunological tolerance. immunology. 1978;34:51~56.
 17. Gershon, R.K., Kondo, K.:Infectious immunological tolerance. Immunology. 1971 21:903~914.
 18. Hasek, M.:Embryonic parabiosis and related problem of immunological tolerance. Transplant. Bull. 1957;4:113~115.
 19. Hellstrom, I. et al.:Neonatally induced allograft tolerance may be mediated by serum-borne factors. Nature. 1971;230:49.
 20. Lillie, F.R.:The etiology of the free-martin. Cornell Vet. 1922;12:333~337.
 21. Metcalf, E.S., Klimam, N.R.:*In vitro* tolerance induction of neonatal murine spleen cells. J. Exp. Med. 1976;143:1327~1340.
 22. Miller, T.E. et al.:B lymphocyte colonies in vitro. J. Exp. Med. 1975;142~1534.
 23. Nossal, G.J.V., Pike B.L.:Mechanisms of clonal abortion tolerogenesis. I. Response of immature, hapten-specific B lymphocytes. J. Exp. Med. 1978;148:1161~1170.
 24. Nossal, G.J.V., Pike, B.L.:Clonal anergy:persistence in tolerant mice of antigen-binding B lymphocytes incapable of responding B lymphocytes incapable of responding to antigen or mitogen. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 1980;77:1602~1606.

25. Nossal, G.J.V., Pike, B.L.: Functional clonal deletion in immunological tolerance to major histocompatibility complex antigens. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 1981;78:3844~3847.
26. Owen, R.D.: Immunogenetic consequence of vascular anastomoses between bovine twins. Science. 1945;102:400~401.
27. Tada, T., Takemori, T.: Selective roles of thymus derived lymphocytes in the antibody response. I. Differential suppressive effect of barrier-primed T cells on hapten-specific IgM and IgG antibody response. J. Exp. Med. 1974;140:239.
28. Traub, E.: Factors influencing the persistence of choriomeningitis virus in the blood of mice after clinical recovery. J. Exp. Med. 1938;68:229~250.
29. Vitetta, E.S., Janathan, W., Uhr Jandthan: IgD and B cell differentiation. Immunol. REV. 1977;37:50~88.
30. Voisin, G.A et al. Immune status of mice tolerant of living cells. II. Continuous presence and nature of facilitation-enhancing antibodies in tolerant animals. J. Exp. Med. 1972;135:1185~1203.

수의전염병학

최원필 외 13인 공저/
경북대학교출판부 간행/
크라운판/양장/570면/값 17,000원

국민생활수준의 향상으로 축산물 이용의 증가와 축산의 기업화 대형화에 따라 질병으로 인한 가축의 손실방지와 공중보건학적 측면으로도 가축의 전염병예방 및 치료에 관한 적절한 참고도서의 필요성이 요구된다.

이에 때늦은 감이 있으나 전국 각 대학의 수의전염병 관련 교수들이 힘을 모아 이 책을 펴내게 되었다.

이 책은 소, 양, 말, 돼지, 개, 고양이, 토끼, 실험동물, 가금 및 애완조류 등 광범한 동물(어류제외)을 대상으로 하였기에 수의미생물학, 면역학, 역학, 병리학 등을 기초로 하여 병원체의 성장, 감염환, 전파양식, 환경요인, 혼합감염, 병원미생물의 체내에 침입부위, 증식부위, 배설경로 등을 명확히 밝혀서 전염병의 진단, 예방 및 제어의 방향을 제시하였다.

이 책은 수의, 축산의 학부 및 대학원학생은 물론 임상수의사, 수의업무 종사자에게 필독의 책이다.