

심포지움 초록

1 항원의 인지

서울 대학교 의과대학 박성희

모든 생명체는 살아 남기위해서 병원체(pathogens)에 대한 저항기전을 갖는다. 고등동물에서는 전문화된 기구를 갖는데, 이를 면역기구라 한다. 면역반응은 체액성 면역반응(humoral immune response)와 세포 매개성 면역반응(cell-mediated immune response)으로 크게 나뉘는데 체액성 면역 반응은 주로 항체에 의해 일어난다. 세포 매개성 면역 반응에는 여러세포들이 관여하는데 여기에는 T, B 림프구, 대식세포(macrophage), killer cell, natural killer cell, 호산구, 호중구, mast cell등이 있다. 이중에도 T, B 림프구가 가장 중요한 중심 역할을 한다. 인체 내에는 수많은 자기항원이 존재하며, 살아가는 도중에 수많은 외부 항원에 노출 되게된다. 이들 면역 기구의 가장 중요한 역할은 자기(self)와 비자기(non-self)를 구분하여 비자기를 공격, 제거하는 것이다. 이런 자기, 비자기의 인지과정은 결국 항원의 인지과정이고 이에 가장 중요한 세포들은 T, B 림프구이다. 이런 림프구들의 항원 인지 과정에 관여하는 물질들은 T 림프구 수용체(TcR), 주 조직적합 복합체(major histocompatibility complex, MHC), B 림프구 수용체(BcR, surface immunoglobulin)등 이다. B 림프구는 항원 본래 모양 그대로(intact) BcR을 통해 인지하는 반면, T 림프구는 항원 제출 세포(antigen presenting cell:APC)에 의해 processing과정을 거쳐 작은 조각으로 잘린 후에 자기 MHC와 결합한 APC 표면의 MHC-항원 복합체만을 인지하고 반응하게 된다. 이런 현상을 MHC-restriction 이라고 한다. 이 APC에는 B 림프구, 대식세포, 수지상 세포(dendritic cell)등이 있다.

T 림프구의 성숙은 흉선에서 이루어지는데 이곳에서는 선택(positive selection) 및 제거(negative selection)의 과정이 일어난다. 선택과정은 흉선세포(thymocyte)의 발달단계 중 CD4⁺/CD8⁺ 시기의 미분화 피질흉선세포시기에 일어나는데 이는 T 림프구가 말초혈액으로 이동했을때 bacteria나 virus같은 외계항원에 대응, 면역반응을 수행

하는데 있어 중요한 시기이다. 또한 자기항원과 반응할 수 있는 자가 반응성 (auto-reactive) T 림프구는 제거과정을 거치는데 여기에는 제거되는 clonal deletion 과 비활성화시키는 clonal anergy의 두 기전이 있다. 이런 선택과 제거과정은 affinity 가설로 설명되는데 자기자신의 MHC와 low affinity로 반응하는 흥선 세포는 선택되고, 전혀 반응하지 않은 세포는 programmed cell death (apoptosis)되며, high affinity로 반응하는 세포는 제거된다는 가설이다.

이런 과정을 거쳐 성숙된 T 림프구는 말초로 이동하게 자기와 비자기를 구분하여 비자기를 직접 제거하거나 비자기를 인지하는 B 림프구를 활성화시켜 형질 세포 (plasma cell)로 분화시켜 항체를 생산하도록 하여 비자기를 생체내에서 제거하도록 한다. 이와 같은 T-B interaction에는 여러 체액성물질이 관여한다고 알려져 있다.