<譯　文>

免疫學의 細胞的基底

—免疫의 選擇說—

The Cellular Basis of Immunity
(Selection Theories of Immunity)

F. M. Burnet*

金　宇　鎬 譯

나의 이야기는 새로운 免疫學에 關해서 입니다. 近年 Medawar敎授와 나는 獲得免疫耐性(acquired immunological tolerence)의 發見으로서 Nobel賞을 받았읍니다. 그와같은 褒賞은 免疫科學의 前途에 있어서 한 重要한 變化를 認定한 것이라고 나는 確信합니다. 最近 까지 免疫學者들은 主로 抗體의 産生과 感染에 對한 그것의 身體防禦機轉에만 興味를 갖었읍니다. 그러나 우리들은 只今 새로운 疑問을 품기 始作하였읍니다. 외 身體는 異種細胞 或은 蛋白(forein cells or proteins)에 對해서는 抗體를 産生하나 그 自身의 成分에 對해서는 産生하지 않는가? 무엇이 그 自身의 物質이며 무엇이 아닌가 即 自身의 것과 自身의 것이 아닌것 間의 差異를 어떻게 確認하는가?

이와같은 疑問을 품자마자 우리들은 그것이 外科나 內科的 醫術에 있어서 實際的 必要性으로 重要하다는 것을 알었읍니다. 우리들은 同一患者나 動物에 있어서 한 部位로 부터 다른 部位로 皮膚나 腎臟까지도 移植할 수 있읍니다. 萬若 組織을 提供한 個體가 그것을 받는 個體와 發生學的으로 다를 때는 그 植肉(皮)(graft)은 核能을 發揮하지 못할 것이며 脫落되어 버릴 것입니다. 一卵性雙兒(identical twins)는 同一受精卵으로부터 娩出되며 그 蛋白構造는 그들의 얼굴 容貌와 마찬가지로 類似합니다. 近代的 術法으로서 外科醫는 一卵性雙兒의 한짝에서 다른 짝으로 健康腎을 安全하게 移植할 수 있읍니다. Boston의 Merrill은 이와 같은 手術을 8例나 成功시켰읍니다. 一卵性雙兒에서와 같은 腎臟移植에 依하여 救出된 다른 患者는 거의 없읍니다. 그러므로 外科醫들은 身體가 異種(外來)組織을 견디어 내게끔 하여 同種移植(homograft)을 받아 드리게 하는 方法을 찾고 있읍니다. 免疫學的耐性에 關한 우리들의 研究는 多少나마 그들을 더 希望的으로 만들었읍니다.

醫學에 있어 다른 重要한 實際的 問題는 自家免疫病(auto-immune disease)입니다. 때때로 身體는, 그 自身의 成分은 抗體 或은 細胞에 依하여 計劃되지 않는다는 法則을 따르는데 失敗합니다. 甲狀腺의 Hashimoto 病에 있어서 thyroglobulin에 對抗하는 抗體가 血中에 있어서 甲狀腺組織이 淋巴球에 依하여 侵害됩니다. 어째서 自身의것이 아닌것(not self)으로부터 自身의 것(self)을 確認하는데 있어 이와같은 無能이 나타났을까요? 그와같은 疾患을 處理하는데 있어서는 論理的 方法은 무엇이겠읍니까?

나는 여기에서 免疫學에 對한 이 새로운 接近을 論述코저 합니다. 主로 實驗에 關한 것과 그것의 理論的 判讀에 對해서 言及할 것입니다.

첫 問題는 免疫學的 耐性입니다만 그것을 紹介하기 爲해서는 同種移植免疫에 關해서 말씀 드려야 하겠읍니다.

여기 發生的으로 全然 別個의 송아지 두마리가 있다고 합시다. 한마리는 白色이고 다른 한마리는 黑色입니다. 萬若 白色 송아지의 皮膚片이 同一個體의 他部位에 移植된다면 그것은 받아드려 질 것입니다. 血管은 發生되며 그 皮膚片은 健康을 維持하고 被毛는 正常的으로 자라갈 것입니다. 그러나 萬若 黑色 송아지의 皮膚片을 白色 송아지에 그 反對로 白色 송아지의 皮膚片을 黑色송아지에 붙인다면 둘이 모두 拒否(脫落) 되고 말 것입니다. 第一日에는 血管이 移植된 皮膚片內에서 發育될 것이나 7~12日이 되며는 移植皮膚片에 無數한 淋巴球가 나타날 것이며 血液供給은 中止되고 그 皮膚는 乾燥되며 被毛는 喪失되어 버립니다.

註：※Burnet卿은 The Walter and Eliza Hall institute of Medical Research, Melbourne, Australia에 있는 有名한 微生物學者입니다.

이 論題는 第34回 日本細菌學總會에서의 特別講演文으로서, 새로운 免疫學說로 매우 興味롭다고 생각되어 敢히 추려서 飜譯한 것입니다.

인차 全移植皮膚片은 脫落되어 버리고 癒痕組織에 依하여 代置되어 버릴 것입니다. 이와같은 拒否(rejection)의 過程은 身體에 變化를 惹起시킵니다. 免疫機轉은 이제 이와 같은 異種組織과 더부러 어떻게 反應하는가를 배웠읍니다. 萬若 4週後에 다시 黑色송아지로부터의 다른 皮片을 白色 송아지에게 移植한다면 이 새로운 黑色移植皮膚片은 더 迅速히 拒否되어 버리고 맙니다. 6日째 되어 強한 白血球反應이 있으며 인차 破壞的變化가 뒤따르게 됩니다. 이것을 "second set" 反應이라고 하며 同種免疫의 表識인 것입니다. 同種免疫에 關하여 알어둘 두가지 重要한 것이 있읍니다. (1) 그것은 特異的입니다. 萬若 第3의 無關한 송아지로 부터의 皮膚가 使用되었다며는 그와 같이 速한 拒否는 볼 수 없을 것입니다. (2) 拒否의 機轉은 거의 全的으로 細胞的인 것입니다. 抗體는 反應에 있어 거의 或은 全然 役割하지 않습니다. 나는 여기에서, 새로운 免疫學은 免疫反應에 關係하는 細胞가 첫째로 興味가 있다는 것을 強調합니다. 나는 그들을 免疫學的으로 能力있는 細胞(immunologically competent cells)라고 부를 것입니다. 同種移植에서 異種(外來)組織은 損壞되며 마침내는 그 組織에서 다만 抗原과 더부러 反應하기에 適合한 細胞에 依하여 殺害됩니다.

이제 다른 實驗을 이야기 한다면 때때로 소는 一卵性雙兒를 갖습니다. 이 송아지들이 2~3箇月 자랐을때 皮片은 한짝에서 다른 짝으로 쉽사리 옮겨지며 또한 完全히 받어들여 집니다. 이것이 바로 우리들이 期待할 수 있는 것입니다. 소의 雙兒는 一卵性이 아닌 경우가 더 많습니다. 各各 發生學的으로 別個인 것입니다 많은 例에 있어서, 송아지1의 赤血球의 血淸學的型은 遺傳法則에 따라 송아지2의 그것과 다를 것입니다. 그러나 그와 같은 소에 있어서의 雙性姙娠은 大部分의 사람의 雙兒姙娠과는 다릅니다. 소에 있어서 胎盤은 普通的으로 兩胎兒를 쌓는 二重의 것이지만 사람의 姙娠에 서는 거의 언제나 두 胎盤은 連結되어 있지 않습니다.

約 15年前 Ray Owen 博士는 소의 血液型을 硏究하여 重要한 發見을 이룩하였읍니다. 그는 많은 짝의 非一卵性雙兒(犢)들이 混合血液型을 가졌다는 것을 알었읍니다. 發生學的으로 한 型은 그들 自身의 것이며 다른 型은 雙兒에 屬하는 것이나 둘 다 終生 持續된다는 것입니다. 萬若 異種細胞가 胎兒生活期間中에 들어 온다면 그들은 全的으로 견디어 내는 것으로 보입니다. 同一한 發生的體質로서 萬若 같은 두마리의 송아지가 各各 다른 姙娠에서 分娩되었다면 그들은 서로 다른 족의 細胞를 이겨내지 못할 것입니다. 萬若 송아지 1이 송아지 2로부터 赤血球를 받는다면 抗體가 생겨나 그 異種細胞는 破壞될 것이며 한 송아지로부터 다른 송아지의 皮膚移植도 또한 拒否될 것입니다. 그러나 雙生犢에 있어서는 두 set의 赤血球가 持續될 것이며 한짝에서 다른 짝으로의 皮膚移植도 받어드려 질 것입니다.

사람의 두 非一卵性雙兒間에서도 같은 相互關係를 매우 드물게 나마 볼 수 있읍니다. 그들은 두가지 血液型을 가지고 있으며 交互皮膚移植을 받어드릴 것입니다.

이와 같은 結果로부터 萬若, 親戚動物로 부터의 細胞가 胎兒生活 동안에 移植된다면 그들은 받어 드려져 一生을 通하여 機能的이며 그 動物自身의 細胞와 똑같게 된다고 우리는 斷定합니다. 그들은 抗體形成을 刺戟하지도 못하며 免疫學的으로 能力있는 細胞들에 依하여 攻擊되지도 않고, 그들은 그 自身의 것으로서 認定됩니다. 自身의 것이 아닌 것으로부터 自身의 것을 確認하는 身體의 能力은 胎兒生活 동안에 생겨난다는 것을 이것으로 부터 우리들은 推定할 수 있읍니다. 그것은 遺傳에 依하여 直接的으로 決定되는 어떤 것은 아닙니다.

이와 같은 實驗은 身體의 免疫反應力을 變化시키는 可能性을 示唆하였으며 따라서 身體는 正常的으로는 拒否하는 細胞를 받어 드리게 될 것입니다.

Medawar 及 그의 協同硏究者들은 다음 段階로 접어들었읍니다. 그들은 嚴密히 近親繁殖되고 發生的으로 거로 均一한 마우스種으로서 實驗하였읍니다. A種의 어떤 마우스는 같은 A種의 다른 마우스의 皮膚移植片을 받아 드릴 것이며, B種의 마우스끼리에 있어서도 마찬가지입니다. 即 어떤 B種의 마우스는 다른 B種 마우스로부터의 皮膚移植片을 받어 드릴 것입니다. 그러나 A種에서 B種으로 또는 B種에서 A種으로의 交叉植皮(肉)는 勿論 拒否됩니다.

Medawar及 그의 協同硏究者, 其他等은 近 5年間 마우스로서 實驗하였읍니다. Medawar는 于先 姙娠後期의 마우스胎兒에 異種細胞를 接種하였읍니다. 出生後 第1日의 新生마우스에 注射하는 것은 더욱 單純합니다. 이 때는 아직도 그들은 胎兒와 같이 反應합니다.

다음의 表는 A 及 B라고 부를 수 있는 두 正統的 마우스種으로서, 期待되었든 結果입니다. A種마우스는 白色이며 B種은 黑色입니다. 첫 實驗에서 새끼 A마우스는 B種마우스 胎兒로 부터의 生細胞로 注射되었읍니다. 注射된 마우스는 正常的으로 發育되며 4週齡에는 亦是 같은 4週齡의 黑色 B種마우스로 부터의 皮膚

로 移植됩니다. 그 皮膚는 받아드려지며 健康을 維持합니다. 따라서 白色 宿主는 健康한 黑色 皮膚片을 지니고 있게 되는 것입니다. 그러나 그와같이 處置되지 않았을 때는 皮膚移植 片을 거의 어김없이 拒否됩니다. 出生初期에 胎兒 B種細胞를 注射하므로서 그 個體는 어떤 B種의 組織에 對해서도 견디어 내게 됩니다. 우리들이 接種한 B種細胞가 宿主와 더부러 持續하며 成熟한다는 것을 忘却하여서는 않됩니다. 宿主는 그들을 견디어 내는 것을 배울 뿐만 아니라 注射된 細胞 또한 그들의 宿主를 견디어내는 것입니다. 胎兒細胞 代身 B種 마우스로부터의 脾臟細胞가 새끼 A種마우스에 注

Table 1. Effect of injecting foreign(B) cells into new born mice (A)

Donor B cells	Effect on A recipient	Tolerance	
		AforB	BforA
Embryonic	Remains healthy; tolerant to a graft.	+	+
Adult Bone-marrow	Runt disease but tolerant to A graft.	+	−
Adult spleen	Runt disease or death	+	−

射되었을때 이것은 明白합니다. 注射된 마우스는 正常的으로 자라지못하며 各種症狀을 나태내고 20日以內에 죽습니다. 萬若 더 少量의 細胞 或은 脾臟細胞代身 骨髓細胞를 投與한다며는 注射된 A種마우스는 "Runt disease"의 症狀을 나타내면서 흔히 生存하게 될 것입니다. 그 마우스는 적어지고 털이 거칠어지며 非正常的 態度를 取하고 慢性下痢를 惹起합니다. 그것은 正常的인 B種마우스의 皮膚移植片을 받어드릴 것입니다.

이와같은 實驗은 免疫學的成熟(immunological maturity)의 重要性을 나타내는 것입니다. 胎兒生活時에는 抗體는 產生되지 않으며 免疫學的 能力細胞의 活動證據도 없읍니다. 아예 反하여 耐性은 그때에 存在하는 모든 細胞 및 細胞成分에 對해서 發展됩니다. 어떤 相當한 生物學的 理由로 해서 淋巴樣細胞(lymphoid cell) 及 그들의 後裔들은 胎兒生活에 그들이 遭遇한 潛在抗原과 더부러 反應하지 않습니다. 그러나 分娩後 直接變化가 이루어집니다. 淋巴樣細胞는 迅速히 成熟합니다. 이제 그들은 抗體를 產生하므로서, 或은 異種抗原에 對應하는 細胞로서 反應하므로서 免疫學的으로 反應할 수 있읍니다. 萬若 우리들이 免疫의 分生(枝)選擇說(clonal selection theory)을 擇한다면 다음과 같이 말할 수 있읍니다.

(1) 胎兒生活中에는 體內에서 抗原과 反應할 수 있는 어떤 細胞든 自動的으로 破壞되거나 或은 阻止됩니다. 그러나

(2) 免疫學的 成熟에 到達하자마자 免疫學的能力細胞와 當該抗原과의 反應은 抗體의 產生과 더부러 或은 抗體產生 없이, 增殖하게끔 細胞를 刺戟합니다.

이제 우리들은 B種마우스의 脾臟으로 부터의 成熟淋巴樣細胞가 A種胎兒속으로 注射되었을때 무엇이 일어나는가를 理解할 수 있읍니다. 胎兒는 B種細胞를 견디어내며 自由롭게 자라도록 그들은 許容합니다. 그러나 成熟된 B種細胞의 若干은 宿主細胞에서 異種抗原과 더부러 反應할 수 있읍니다. 그와같은 接觸은 그들을 增殖토록 할 것이며 인차 그들은 無數하게 될 것입니다. 身體의 거의 모든 器管에 損壞가 惹起되며 損壞에 對한 二次反應이 뒤따를 것이며 마침내 致命的 "runt disease"를 惹起할 것입니다. "runt disease"라기 보다 더 좋은 이름은 "植肉(皮)一對一宿主反應"이라 할 수 있읍니다. 이 論述의 乃終 部分에 가서 나는 鷄胎兒에서의 "植肉一對一宿主反應"을 言及할 것입니다. 그 症狀은 매우 다르나 그 根本的 病理學的過程은 同一한 것입니다.

마우스에서나 닭에서나 抗體는 植肉一對一宿主反應의 乃終段階에서 產生됩니다" 그러나 同種移植反應及 植肉一對一宿主反應의 兩쪽에서 모두 免疫學的能力細胞는 重要한 破壞因子인 것입니다.

只今까지 말씀드린 것을 要約하면 다음과 같습니다.

(1) 淋巴樣細胞(lymphoid cells)는 免疫에 關與하며 自身의 것이 아닌 外來物 即 異物을 確認하는데 關與합니다.

(2) 自身의 것으로부터 自身의것이 아닌것의 確認은 胎兒生活동안에 發展하는 것으로, 그것은 遺傳的 性質의 것이 아닙니다.

(3) 分娩後 淋巴樣細胞는 迅速히 成熟하며 免疫學的으로 有能하게 됩니다. 即 細胞로서, 或은 抗體產生에 依하여 異種抗原과 對應하여 反應하게 됩니다.

(4) 어떤 有效한 免疫反應(immune response)後에 身體는 同一抗原에 對해서 더욱 迅速히, 더욱 效果的으로 反應할 것입니다.

(5) 免疫學的 能力細胞의 反應의 하나는 抗體를 產生하는 것으로서 그것은 그들의 可能한 反應의 단 하나입니다.

免疫反應에 關與하는 細胞

免疫에 있어 細胞를 論하기 前에 나는 한 細胞의 一

般的 性狀을 考察하는 것이 賢明하다고 믿습니다. 한 細胞는 한 工場 또는 다른 產業機關과 根本的 類似點이 있는 어떤 機能的 單位입니다 事實細胞에 依한 生產이나 活動을 責任지며 核은 必要한 情報를 가지고 調整役割을 지니는 것입니다. 우리들은 情報를 지니는 發生學的物質인 Deoxyribo核酸(DNA)을 생각할 수 있읍니다. 工場에서 이것은 機械裝置, 生產高一覽表等의 青寫眞에 該當하는 것입니다. Ribo核酸(RNA)의 集結과 더부러 核心體(仁)는 器械具나 다른 여러가지 道具가 들어 있는 道具室과 類似하며, 細胞質의 生產部位에出動할 수 있게끔 準備를 갖추고 있는 것입니다. 細胞質은 우리들이 電子顯微鏡寫眞에서 볼 수 있는 生產系烈, 糸粒體(mitochondria)及 內原形質 網狀織을 갖고 있읍니다. 또한 우리들은 作用을 惹起시킬 수 있는 環境的 刺戟의 方法을 가지고 있읍니다. 우리들은 이것을 表面變體와 信號가 核에 傳達될 수 있는 突起로서 表現합니다.

免疫에 關與하는 細胞는 間葉性起源(meserchymal origin)의 것입니다. 가장 重要한 것은 淋巴球及 Plasma)細胞系입니다. 細胞學者들은 이들 間에 매우 密接한 關係가 있으며 이들을 함께 合쳐 淋巴樣細胞(lymphoid cells)라 呼稱할 수 있다는데 意見이 一致하고 있읍니다.

大食細胞(marcrophages)系 또한 어떤 免疫應反에 關與하는것 같이 보입니다. 顆粒白血球인 多形核球, 好eosin性 白血球(好酸球) 及 好鹽基球는 免疫에 있어 서 第一次的 役割을 갖는것 같이 보이지는 않습니다. 또 eosin性 白血球나 mast cell(肥胖 細胞)은 免疫에 關聯하여 興味로운 性質을 가지지만, 그들은 二次的인 重要性밖에 없다고 나는 믿습니다. 나는 다만 淋巴樣細胞系에 關해서만 言及할 것입니다. 各系는 우리가 血球芽細胞(haemocytoblast)라고 稱하는 普通의 芽細胞(stem cell)로 부터 發生하며 成熟 plasma 細胞 或은 小淋巴球를 識別케 하고 있읍니다. 芽細胞의 起源에 對해서는 論爭이 많습니다만 그것은 거의, 어떤 間葉性 細胞로 부터 適當한 刺戟下에서 由來한 것이라고 나는 믿습니다.

抗體產生 細胞가 plasma 細胞의 clone (分枝 또는 分生)의 形態에 있다는 直接的인 證據가 있읍니다. 많은 理由로서, 免疫學的 能力 細胞의 後裔들이 그와 똑같은 特異的 成分을 지닌다고 우리들은 믿습니다. 그것은clone을 形成합니다. clone은 單一個體로 부터 無性生殖的 繼承에 依하여 由來된 類似한 細胞 (或은 生物體)의 한 食口입니다. 體部의 突然變異에 依하거나 依하지 않든間에 遺傳的 變化가 惹起되었을때 한 새로운 clone이 始作됩니다. 免疫의 clone 選擇說에 있어 免疫學的으로 有能한 細胞가 抗原的 刺戟에 感應할수 있는 方法은 한가지 以上일 것입니다. 即 다음의 세가지 主要 可能性이 있읍니다.

(1) 抗原의 接觸은 어떤 可一層의 進展을 妨害하는 細胞를 損壞할 것입니다. 그와같은 損壞는 histamine과 같은 藥理的 作用劑의 遊離와 더부러 惹起될 것입니다.

(2) 그 細胞는 多分히 大部分의 경우에 있어 分化와 消失相(phase of dedifferentiation) 後에 增殖되게끔 刺戟될 것입니다.

(3) Plasma 細胞에 있어서 增殖은 抗體의 產生과 더부러 이루어지거나 或은 한 細胞는 直接 plasma細胞로 改變될 것입니다

萬若 이 세가지 可能性이 받아 드려진다면 各各 다른 免疫學的으로 有能한 clone의 淋巴樣細胞 數及 分布의 機能과 같은 免疫을 理解하기 爲한 基礎를 우리들은 갖게 됩니다.

Clone 選擇說(clonal selection theory)에서

(1) 胎兒狀態 或은 分化消失狀態에서의 免疫學的能力 細胞의 損壞 及 阻止는 耐性 또는 免疫麻痺(immune Paralysis) 現象에 責任이 있는 것으로 믿습니다.

(2) 抗體의 產出없이 免疫學的으로 有能한 淋巴樣細胞의 增殖은 遲發性過敏性反應. 同種移植免疫, Virus 免疫過程의 大部分 及 免疫學的記憶의 持續性에 責任을 집니다.

(3) Plasma 細胞는 正統抗體의 產生에 責任을 지며, 電子顯微鏡寫眞은 淋巴球의 거의 빈 細胞質에 對照함에 있어 原形質網狀織의 偉大한 能力을 나타냅니다. 어떤 細胞에서는 細胞質內에서 gamma globulin 塊의 形態로 抗體를 合成하며 또한 遊離하는 分泌細胞(secretory cell) 입니다.

抗原 及 抗體의 性狀:

抗原은 適合한 動物體組織에 非經口的으로 導入되었을 때 對應抗體의 出現을 刺戟한다고, 普通 定義되어 있읍니다. 抗體는 免疫操作後 血中에 나타나는 物質이며, 그것은 當該抗原과 特異的으로 結合합니다. 抗原 及 抗體의 現在 概觀은 이 定義에 어떤것이 若干 附加됩니다. 于先 抗原 抗體間의 結合性狀을 본다면 둘다 큰 巨大分子이나 結合이 이루어지는 領域은 매우 좁습니다. 抗原的 決定因子(antigenic determinant)는 적은 分子의 構成같이 보이며 面積에 있어 100~200

A^2로서 2~5 amino酸 或은 6炭糖 單位에 거의 等價일 것입니다. 抗體分子에서의 反應部位는 多分히 같은 크기입니다.

抗體는 正常動物에 있어서도 그 自身의 成分에 對해서는 決코 產出되지 않는다는 規則을 우리들은 발아드렸읍니다. 家兎에 牛血淸 albumin(BAS)과 같은 抗原을 注射하는 것을 생각해 봅시다. BAS의 各分子는 抗原的 決定因子로 役割할 수 있는 化學的 基의 表面 mosaic를 갖는 것으로 描寫될 수 있읍니다. 家兎에 注射되었을때 어떤 類似한 家兎蛋白에 存在하지 않은 이들 基만이 抗原的이 될 것입니다. 다른 모든 基는 免疫學的으로 沈默하며 또한 活力이 없읍니다. 事實 抗原的決定因子와 遺傳子間에는 重要한 相似性(analogy)이 있읍니다. 發生學的으로 한 遺傳子는 다만 두 交雜生物體間의 相異로서 識別될 수 있읍니다 抗原的 決定因子는 免疫된 動物에서의 어떤 成分으로부터의 化學的 構造의 差異에 依하는 것입니다.

이 觀點에서는 抗體는 다만 各各 相異한 抗原的決定因子에 對해서만 產出됩니다. 모든 抗血淸은 改變된 gamma globulin 分子의 한 一員입니다. 各 抗體分子는 같은 type의 두 反應部位를 가지고 있읍니다. 試驗管內 或은 實驗動物에서 觀察된 結果는 몇몇 或은 많은 個體的 結合이 合쳐진 結果입니다.

原理의 要約

매우 單純한 基本的인 理論의 言及에 많은 時間을 보냈읍니다만 免疫學者가 아닌 사람들에게 對해서는, 그것이 도움이 될 것이라고 믿습니다. 現代 免疫學은, 그것에 關與하는 細胞의 行動거지에 對해서 많은 關心없이는 理解될 수 없다고 나는 믿습니다. 이것에 對해서 나는 再次 가장 쉽고 可能한 用語로서 그 見解를 다음에 要約하고져 합니다.

(1) 間葉性細胞, 特히 芽細胞 (血球芽細胞)와 淋巴性 及 Plasma 系가 第一次的으로 免疫에 關與합니다.

(2) 이들 細胞의 어떤것은 하나 或은 다른 方途로서 免疫學的으로 有能하게 되며, 그러므로서 그것은 하나 或은 少數의 抗原的 決定因子와 더부러 特異的으로 反應할 수 있읍니다.

(2) 狀態에 따라서, 免疫學的 能力細胞와 適合한 抗原的決定因子와의 有効的 接觸은 다음과 같은 結果에 이릅니다.

(a) 增殖과 함께 抗體產生, 또는 增殖 或은 抗體產生

(b) 破壞의 阻止는 때때로 또는 언제나 藥理的 作用劑의 遊離를 隨伴합니다.

(4) 身體에 있어서의 免疫學的 能力細胞의 數及 分布는 各各 다른 抗原的 決定因子에 對해서의 生物體의 露出經歷의 作用 그것입니다.

(5) 抗原的決定因子는 免疫되는 個體의 感化받기 쉬운 領域에는 在存치 않는 適合한 巨大分子物質에서 基因하는 比較的 적은 化學的 構成입니다. 抗體產生, 或은 다른 type의 免疫學的 反應力은 身體成分에 對해서는 惹起되지 않습니다.

이것은 多分히 免疫學에 對해서 若干 非普遍的 接近입니다만 細胞的 觀點에서 興味가 있는 大部分의 免疫學者들에 받아 드려질 것이라고 나는 믿습니다. 이 槪念을 더욱 進行시킬때 意見의 難點이나 差異點이 惹起될 것입니다.

이제 글맺음에 이르러 두가지 論題에 對해서 若干 말씀드리고져 합니다. 첫째는 理論的인 것이며 둘째번 것은 實驗에 關한 것입니다.

免疫의 Clone 選擇說.

免疫에 있어서 가장 重要한 理論的 疑問은 어떻게 細胞系가 免疫學的 能力을 얻는가 입니다. 두가지의 主된 可能性이 있읍니다. 첫째, 免疫學的 反應力은 胎兒的 發生(embryonic development) 過程동안 附與됩니다. 特異性은 이미 形成되어 있으므로 抗原의 唯一한 作用은 增殖 及 抗體產生을 爲하여 本胞를 選擇하는 것입니다. 細胞의 clone들이 選擇過程에 關與한다고 나는 믿기 때문에 免疫의 clone 選擇說이라고 내가 呼稱하는 選擇說의 한 形式을 나는 強力히 支持합니다. 免疫의 選擇說의 다른 形式에서는 各 細胞에서 매우 많은 數의 potential pattern이 있을 것이므로 選擇過程은 細胞下水準에서 이루어질 것입니다. 나는 여기서 'clone 選擇說'에 對해서 論爭을 벌리고져 하지 않으며 뒤에 그것이 어떤 實驗的 事實에 얼마나 잘 符合하는가를 示顯코져 합니다.

두번째 것은 敎導說("instructive" theory) 입니다. (Landsteiner-Mudd-Pauling approach).

이 說에서는 抗原 或은 더 좋게는 抗原的 決定因子는 各細胞의 蛋白合成機轉에 한 새로운 pattern을 特徵지우는 것으로 推定되는 것입니다. 抗原의 그 2 pattern은 細胞를 敎導하므로서 抗原과 할 수 있는 抗體를 附與한다는 것입니다.

選擇說을 擇한 나의 理由는 主로

(1) 敎導說은 蛋白合成의 發生學的 調整의 現代的 見解에 適合키 어렵다는 것입니다.

(2) 自身의 것과 自身의 것이 아닌것의 確認은 選擇說을 理解하는데 있어 더욱 쉽다는 것입니다.

(3) 免疫學的記憶은 特異性에 對하여 遺傳的 基底를 要求합니다.

Simonsen 現象

이제 Simonsen 現象에 關한 우리들의 實驗的硏究에 關하여 말씀드리고 끝을 맺고져 합니다.

萬若 우리들이 鷄血液으로부터 新鮮한 血白球를 取하여 그것을 12日의 鷄胎 漿尿膜(CAM)에 沈着(滴下)시키며는 孵化 4日後에 그 膜上에 不透明한 白色病巢를 볼 수 있읍니다. 病巢의 數는 各 CAM에 따라 相當히 差異가 지며, 한 病巢는 約 2×10^4 白血球, 10^4 淋巴球 或은 $1\sim2\times10^3$ 大淋巴球에 相符합니다. 어느 type의 細胞가 關與하는지 아직 우리들은 確實히 모릅니다. 多分히 大淋巴球가 가장 有望한 것으로 보입니다

病變은 主로 胎兒細胞의 增殖으로부터 招來됩니다. 單하나의 白血球가 病巢를 이룩하기 始作한다고 우리는 믿습니다. 그것은 胎兒組織에서 增殖하며 그것의 後裔들은 胎兒抗原들과 反應합니다. 이것은 胎兒細胞 增殖을 깨우치는 刺戟物質을 產出합니다. 때때로 우리들은, 무엇이 給細胞(donor cell)의 거의 確實한 後裔들인가를 또한 볼 수 있읍니다.

近交雜된 鷄種이 利用될 때 그 反應은 發生學的으로 決定되는 것을 나타낼 수 있읍니다. 우리가 使用한 血統은 發生的으로 CC及 BC로 表現될 수 있는 若干의 鷄가 包含됩니다. 正式實驗에서 BC 암놈은 CC 숫놈과 交雜 되었읍니다. 이 鷄로 부터의 4 胎兒는 숫닭의 白血球로 試驗 되었읍니다. 둘은 各各 203과 110의 많은 病巢를 나타내었으며 둘은 全然 나타내지 않았읍니다. 이것은, 한 遺傳子相異는 完全效果에 對하여 關與할 수 있다는 것을 나타내는 單純한 分離(segregation)인 것입니다.

適合한 交叉皮膚移植에 依하여 CAM에서 觀察된 差異는 使用된 鷄의 組織兩立性(histocompatibility) 相互關係에 一致한다는 것을 나타낼 수 있는 것입니다.

우리들은 Simonsen 反應을 植肉一對一宿主 反應으로서 解釋합니다. 各 病巢는 胎兒細胞에서 그 自體에도 異物인 抗原과 더부러 反應할 수 있는 한個의 免疫學的能力細胞로부터 惹起되는 것입니다. 이 反應에 依하여 그것은, 增殖하기 爲하여 隣近에서 胎兒宿主細胞를 刺戟하는 擴散性物質을 遊離합니다. 能動的 給細胞는 成熟細胞이며 그것은 發育에 必要한 모든 代謝物質과 그리고 그것을 拒否하기에 必要한 免疫學的 能力없이 胎兒的 環境에 存在합니다. 給細胞는 增殖을 繼續하며 그러므로서 成熟給細胞와 그 對應 胎兒細胞間에 漸次的으로 增加된 數의 接觸이 있읍니다. 그리하여 CAM에서의 不透明 病變은 迅速히 進展됩니다. 4日에서 病變은 1mm 或은 그 以上 되며 組織切片에서는, 特히 colchicine 處理 胎兒에서는 plasma 細胞와의 많은 類似點이 있읍니다. 言及할 많은 實驗的 結果가 있읍니다만 이미 clone 選擇說에서 말씀드린 것을 再考察하므로서 끝을 맺을까 합니다.

(1) 病變은 特異性과 皮膚移植의 拒否가 똑같이 相應하여 免疫學的입니다.

(2) 各病變은 거의 明白히 한 淋巴性細胞인 單一細胞에 依하여 惹起됩니다. 洗滌된 細胞는 有效하므로 抗體는 必要치 않습니다.

(3) 病巢는 完全히 정상적인 細胞에 依하여 產生되므로서, 그들이 갖는 어떤 免疫學的能力은 旣成의 것입니다.

(4) 無關한 種으로부터의 胎兒細胞는 病巢를 產生하지 않습니다. 그렇게되는 힘은 孵化후에 매우 迅速히 進展하는 것입니다.

(5) 使用된 細胞의 매우 적은 比率만이 病巢를 產出할 수 있으며 淋巴球의 경우에는 1:10,000, 大淋巴球의 경우는 1:2,0006만이 能動的인 것입니다.

(6) 病巢의 迅速한 發生은 CAM에의 細胞沈着後 한·두時間 以內에 始作되는 것을 豫定할 수 있읍니다.

(7) 發生的으로 同一한 膜에서의 反應의 失敗와 한 遺傳子(或은 한 抗原的 決定因子)에 依하여 差異가 지는 膜에서의 總數는 能動的細胞가 그 環境이 異種抗原을 지니고 있는가 아닌가를 直刻的으로 確定할 수 있다는 것을 意味합니다.

(8) 病巢의 構造는 給細胞의 後裔들도 CAM에서의 異種抗原과 反應할 수 있는 같은 能力을 가지고 있음을 示顯합니다. 따라서 病變의 次後胎兒로의 移行도 또한 可能한 것입니다.

(9) 孵化後, 給細胞의 後裔들은 鷄의 比率에서 致命的 溶血性貧血을 招來케 하는 抗體를 產生 합니다.

多分히 이 結果는 萬若 그것이 여러 方向에서 進展된다며는 "instructive theory"에 依하여 說明될 수 있읍니다. 그러나 그 모든 事實이 免疫의 clone 選擇記에서 期待할 수 있는 바로 그것이었다는 것을 나는 強調합니다.

免疫學에 關한 이와 같은 考察의 大部分은 理論的인 것입니다만, 이와같은 見解가 여러가지 type의 免疫學的現象을 理解하는데 有用하다는 것을 나는 믿습니다. 只今까지 말씀드린 것을 한 文章으로 줄여서 말씀드린다면, 微生物에 對한 免疫이거나 或은 다른 個體로부터의 細胞에 對한 免疫은 根本的으로 免疫學的 能力이 있는 淋巴性細胞의 數, 特異性 及 分布에 依據한다는 것입니다,

〈筆者=春川農科大學〉