

Candida albicans 가 緬羊赤血球免疫 마우스의 아나필락시型, Arthus 型 및 遲延型皮內反應의 免疫變調에 미치는 영향

中央大學校 醫科大學 微生物學敎室

金 培 根 · 崔 哲 淳 · 梁 容 泰

=Abstract=

A study of Modulating Effects of *Candida albicans* on Immune Responses of Mice Immunized with Sheep Red Blood Cells

Bae Keun Kim, Chul Soon Choi and Yong Tae Yang

Department of Microbiology, College of Medicine, Chung-Ang University, Seoul 151, Korea

Modulating effects of *Candida albicans* on the immune responses of mice immunized with sheep red blood cells (SRBC) were assessed both by footpad tests for anaphylactic, Arthus and delayed type hypersensitivity reactions against homologous and heterologous antigenic challenges and by serum antibody titrations for hemagglutinin and hemolysin against SRBC.

The results are summarized as follows:

1. In the mice simultaneously immunized with *C. albicans* and SRBC, anaphylactic type and Arthus type footpad reactions to *C. albicans* challenge were enhanced, and extents of the enhancements were proportional to the concentration of SRBC administered for immunization, reaching peak in mice immunized with 0.2ml (10⁸) of 5% SRBC suspension. Although a little enhancement of delayed type hypersensitivity to *C. albicans* was observed in those mice, there was no significant difference between the mice groups immunized either with SRBC alone or SRBC and *C. albicans* simultaneously.

2. Simultaneous immunization of mice with *C. albicans* and SRBC resulted in the suppression of both anaphylactic type and Arthus type footpad reactions to SRBC, and the extent of such suppressions was inversely proportional to the numbers of *C. albicans* administered for immunization. Delayed type reaction of the mice to SRBC varied little in regards to the different numbers of *C. albicans* injected.

3. Hemagglutinin titers differed little between the mice groups immunized with SRBC alone or with SRBC and *C. albicans* simultaneously. However, hemolysin titers were lower in the mice immunized simultaneously with SRBC and *C. albicans*.

4. In the peripheral blood of mice immunized simultaneously with SRBC and *C. albicans*,

there observed increases in the percents of monocyte and polymorphonuclear leukocytes and decrease in the numbers of lymphocytes and pyroninophilic lymphocytes.

These results indicated that *C. albicans* is an immunosuppressant of the mice to SRBC when both antigens were administered simultaneously for immunization, and that SRBC acted as an enhancer of anaphylactic type and Arthus type reaction of mice to *C. albicans* when administered simultaneously.

I. 緒 論

*Candida albicans*는 사람과 동물의 피부 및 점막에 정상진균종으로 존재하지만 숙주의 정상방어력이 약화될 때, 鰻口瘡, 外陰腔炎, 慢性爪甲周圍炎 등 국소적인 칸디다증을 흔히 일으키지만 조절계약성증양, 면역억제제의 장기사용, 수술환자, 그리고 항생물질의 장기투여환자에서는 菌交代感染으로 발전하여 실질장기에 침범함으로써 진신성칸디다증을 일으킨다^(1,2,3,4,5,6,7).

일반적으로 급성 칸디다증에서는 세포성면역반응은 정상인 것으로 알려져 있지만 만성칸디다증의 경우는 칸디다균제항원에 대한 세포성면역반응은 물론 정상상태에서 관찰되는 purified protein derivative (PPD), Herpesvirus와 phytohemagglutinin (PHA)에 대한 세포성면역반응이 나타나지 않는다는 것이 밝혀졌다^(8,9,10). 이러한 사실은 숙주의 세포성면역결핍증이 만성인 피부 및 점막칸디다증의 발생유인으로 작용하였다고 인정되고 있지만 칸디다감염증이 다른 면역원에 대한 숙주의 면역반응에 어떠한 영향을 주는지에 관하여는 아직 확실히 알려져 있지 않다.

이 연구에서는 *C. albicans* 감염증이 숙주의 특이 및 비특이면역반응의 면역변조에 미치는 효과를 조사하기 위한 기초실험으로써 면양적혈구항원과 *C. albicans* 항원을 주사부위를 달리 하여 동시 면역시킨 마우스에 있어서 1) 특이 및 비특이육지피내반응(肉趾皮內反應)과 2) 면양적혈구항원에 대한 항체생산을 조사하였다.

II. 實驗材料 및 方法

1. *Candida albicans* 및 면역원

Candida albicans (KFCC 1298)는 연세의대 미생물학교실에서 분양받았으며 Sabouraud dextrose agar (SDA) 배지에 선상도말하여 35°C에서 3일간 배양한후 4°C에 보존하면서 평균으로 사용하였다. 마우스면역용 candida 항원은 SDA에 5일간 증균배양한 것을 집균하여 0.3% 석탄산생리식염수에 부유시켜 37°C에

서 24시간정치하여 살균시킨 것을 식염수액에 3회 세척한 다음 0.1% Drakeol 6VR이 함유된 0.1% Tween 80 생리식염수(Drakeol-Tween 80 saline: D-T saline)에 6×10^7 /ml의 농도로 부유시킨 것을 사용하였다. 육지피내반응에는 acetone 건조사균의 D-T saline 부유액(2000 μ g/ml)을 초음파처리로서 균동액을 만들어 4°C에 보관하였으며 사용시에 D-T saline으로 10배로 희석한 것을 유발 항원으로 사용하였다.

2. 면양적혈구 및 항원

면양적혈구(SRBC)는 가축위생연구소 실험동물실에서 사용되는 면양(*Coridale*종)으로 부터 채혈하여 동량의 Alsever액에 혼합한 다음 4°C에 보존하면서 사용하였다. 면역용 SRBC 항원은 적혈구를 생리식염수로 3회 세척한 다음 멸균생리식염수에 일정농도로 희석한 것을 사용하였다. 육지피내반응을 위한 SRBC 유발항원은 D-T saline의 10% SRBC 부유액을 사용하였다. 적혈구응집반응 및 용혈반응에는 Veronal 완충식염수(VBS)의 0.25% SRBC 부유액을 사용하였다.

3. 실험동물 및 면역접종방법

실험동물은 5~6주령의 ICR-JCL 근교계(IVR) 마우스를 사용하였다. 각 실험군은 5수의 마우스로 구성하였으며 일정균수를 함유하는 *C. albicans*의 D-T saline 부유액을 복부피내로 주사하였으며, SRBC 항원은 尾靜脈內로 주사하였다.

4. 육지피내반응(肉趾皮內反應)

육지피내반응은 Halliday 및 Webb⁽¹¹⁾의 방법에 따라 실시하였다. 즉 마우스의 육지부(footpad)를 70% 알코올면으로 소독한 다음 26 게이지 주사침이 달린 투베루클린 주사기로 *C. albicans* 및 SRBC 유발항원 0.05ml를 좌우 육지피내에 각각 주사하였다. 주사후 일정시간에 주사부위에서 발동까지의 종창된 두께를 0.01mm 눈금 dial 미량측정기(NSK)로 측정하여 여기서 정상두께를 뺀 것을 특이육지피내반응치로 간주하였다. 육지피내반응은 Sugimoto⁽¹²⁾의 판독기준에 따라 유발주사후 30분의 반응을 아나필락시형, 4~6 시간의 반응을 Arthus형, 그리고 24~48 시간에 일어나는 반응을 지연형과민반응으로 간주하였다.

5. 면역혈청

면역마우스는 육지피내반응을 판독한 후 ether로 마취시키고 모세피펫으로 후안외정맥총(Retro-orbital plexus of vein)에서 채혈하여 면역균별로 혼합하였으며 37°C에서 10분간 정지한 다음 1,500 rpm에서 10분간 원심하여 혈청을 분리하였다. 혈청은 -30°C에 보존하고 사용시 VBS에 1:8로 희석한 다음 56°C에서 20분간 비동화하여 사용하였다.

6. 적혈구응집반응 및 용혈반응

적혈구응집반응(HA) 및 용혈반응(HL)은 미량평판법⁽¹³⁾에 의하여 실시하였다. 즉 HA는 "V"형 미량평판(Cooke Engineering Co.)에 2단계로 희석된 마우스면역혈청 25 μ l에 0.25% SRBC 부유액 25 μ l를 가하여 혼합한 다음 plastic bag 속에 넣어 실온에서 3시간 정지한 다음 완전혈구응집을 보이는 최종혈청희석배수를 혈구응집소역가로 간주하였다. HL은 "U"형

미량평판에 위와 같이 면역혈청과 혈구액을 혼합한 다음 기니피프로제 25 μ l(IEU)를 가하여 실온에서 2시간 반응시킬 때 완전용혈을 보이는 최종혈청희석배수를 용혈소역가로 판정하였다.

7. 말초혈액내 백혈구 및 pyronin 호염립프구 측정
혈액검사용 lancet로 마우스의 미정맥을 천자하여 유출되는 혈액으로 4장의 슬라이드 글래스에 혈액도말을 만들었다. 그중 2개의 도말은 Giemsa 염색을 하였으며 나머지 2개의 도말은 Lucke 등⁽¹⁴⁾의 방법으로 pyronin 염색을 실시하여 백혈구 및 pyronin 호염립프구의 백분율을 조사하였다.

III. 實驗結果

1. SRBC와 *C. albicans* 항원의 동시면역에 따른 육지피내반응

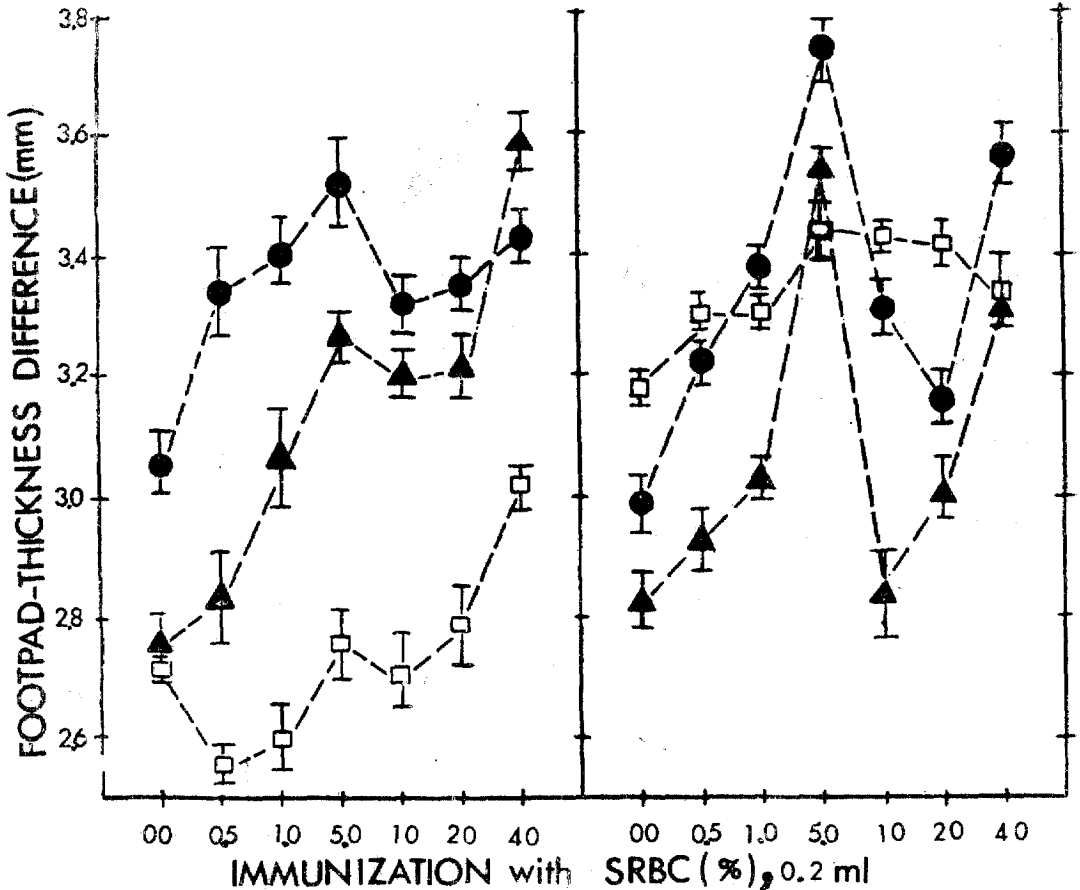


Fig. 1. Footpad reactions to sheep red blood cells (left) and *Candida albicans* antigens (right) in mouse immunized simultaneously with *C. albicans* (6×10^8) and different concentrations of SRBC suspension. (Footpad test was performed 14 days postimmunization: anaphylactic ●—●, Arthus ▲—▲ and delayed-type reaction □—□).

*C. albicans*와 SRBC 항원을 동시면역할 때 특이 및 비특이육지피내반응의 변조를 조사하기 위하여 7개의 실험군에 *C. albicans* D-T saline 부유액 0.2ml(6×10^8 의 균수)를 복부피내에 주사하고 그중 6개 실험군에 다시 0.5, 1.0, 5.0, 10, 20, 및 40% SRBC 부유액 0.2ml를 각각 미정맥내에 군별로 5개 마우스에 주사하였다. 면역후 제14일에 우측 육지피내에 *C. albicans* 유발항원을, 좌측에 SRBC 유발항원을 각각 주사하고 육지피내반응의 평균치($M \pm SD$)를 조사한 성적은 제 1도와 같다.

즉, SRBC 유발항원에 대한 아나필락시 및 Arthus형반응은 면역주사한 SRBC의 농도의 증가에 비례하여 증강되었으며, 5% SRBC 0.2ml(10^8 혈구수)로 면역할 때 아나필락시형과 Arthus형반응은 각각 3.50 ± 0.50 mm 및 3.27 ± 0.15 mm로서 첫점반응을 보였다. 10% SRBC 면역군에서 각 반응은 5% SRBC 면역군에 비하여 오히려 감소되었으나 그 이상의 농도에서는 다시 증가되었다. 40% SRBC 면역군에서 아나필락시형반응(3.43 ± 0.36 mm)은 5% SRBC 면역군에 비하여서는 모두 낮았지만 Arthus형반응(3.59 ± 0.41 mm)은 5% SRBC 면역군에 비하여 현저히 증강되었다.

지연형피내반응은 *C. albicans* 단일면역군(2.72 ± 0.05 mm)에 비하여 0.5% SRBC의 동시면역군(2.56 ± 0.12 mm)에서 오히려 감소되었지만 주사된 SRBC의 농도의 증가에 따라 점차 증강되었으며, 40% SRBC 면역군(3.04 ± 0.21 mm)에서 가장 높은 반응을 보였다. *C. albicans* 유발항원에 대한 육지피내반응은 동시면역주사한 SRBC의 농도의 증가에 따라 비특이적으로 증강되었다. 즉, *C. albicans* 단일면역군에서 아나필락시형 및 Arthus형반응은 각각 2.99 ± 0.37 mm 및 2.82 ± 0.22 mm이든 것이 5% SRBC 동시면역군에서 각 반응은 3.77 ± 0.31 mm와 3.54 ± 0.05 mm로 각각 증강되었다. 이 때 아나필락시형($7.80 > 7.71 = F_{1,1}(0.05)$)과 Arthus형반응($9.0 > 7.71 = F_{1,1}(0.05)$)은 유의성차이가 인정되었다. 그러나 10% SRBC 동시면역군에서 Arthus형 및 아나필락시형반응은 5% SRBC 면역군에 비하여 오히려 감퇴되었으며, 40% SRBC 면역군에서는 다시 증강되었지만 5% 면역군에 비하여는 낮은 반응을 보였다.

이에 반하여 지연형피내반응은 *C. albicans* 단일면역군에서 3.18 ± 0.08 mm 이든 것이 5% SRBC와의 동시면역군에서 3.45 ± 0.82 mm로 증강되었지만 통계적으로 유의성차이는 없었다.

2. SRBC와 *C. albicans* 항원의 동시면역시 *C. albicans* 항원의 주사량의 증가에 따른 육지피내반응

*C. albicans*의 주사량의 증가에 따라 SRBC 및 *C. albicans* 유발항원에 대한 특이 및 비특이육지피내반응에 미치는 영향을 조사하기 위하여 5개 실험군에 5% SRBC항원 0.2ml를 미정맥내에 주사하고 그중 4개 실험군에 6×10^8 , 6×10^4 , 6×10^6 및 6×10^{10} 의 *C. albicans*의 균수를 포함하는 균부유액 0.2ml를 복부피내에 주사하였다. 면역후 제14일에 SRBC 및 *C. albicans*에 대한 육지피내반응을 조사한 성적은 제 2도와 같다.

즉, SRBC 유발항원에 대한 아나필락시형 및 Arthus형반응은 *C. albicans*의 동시면역량의 증가에 반비례하여 감소되었다. SRBC 단일면역군에서 아나필락시형반응은 2.50 ± 0.03 mm 이었으며, Arthus형반응은 2.51 ± 0.16 mm이었으나 *C. albicans* 항원의 주사량의 증가에 반비례적으로 감소되어 6×10^6 *C. albicans* 동시면역군에서 아나필락시형반응은 2.10 ± 0.20 mm로, Arthus형반응은 2.28 ± 0.20 mm로 각각 크게 감소되었다. 지연형반응은 SRBC 단일면역군에서 2.51 ± 0.11 mm이든 것이 *C. albicans*의 동시면역량의 증가에 따라 완전히 증강되었지만 *C. albicans*의 면역량의 증가에 따른 면역군간에 유의성차이가 인정되지 않았다.

C. albicans 유발항원에 대한 아나필락시형 및 Arthus형반응은 SRBC 단일면역군과 *C. albicans*와의 동시면역군간에 통계적인 유의성이 없었으며 *C. albicans*의 동시면역으로 오히려 억압되었다. 이에 반하여 지연형반응은 *C. albicans* 6×10^8 까지 *C. albicans* 동시면역량의 증가에 비례하여 증강되었다. *C. albicans* 6×10^6 의 동시면역군에서 *C. albicans*에 대한 지연형반응은 6×10^8 의 면역군에 비하여 다소 감소되었지만 SRBC 단일면역군에 비하여는 훨씬 증강된 반응을 보였다.

3. *C. albicans*의 동시주사가 SRBC 항원에 대한 항체생성에 미치는 영향

SRBC 면역마우스에 *C. albicans*를 동시면역할 때 SRBC에 대한 항체생성에 미치는 영향을 조사하기 위하여 5개 실험군에 20% SRBC의 생리식염수부유액 0.2ml를 미정맥내에 주사하고 그중 3개 실험군에 *C. albicans* 6×10^8 를 함유하도록 희석된 생리식염수부유액, D-T saline 부유액 및 결핵균(*Mycobacterium bovis*, BCG) 사균을 함유하는(3mg/ml) D-T saline 부유액 0.2ml를 각각 복부피내에 군별로 주사하였다. 나머지 2개군은 SRBC와 *C. albicans*의 단일면역의 대

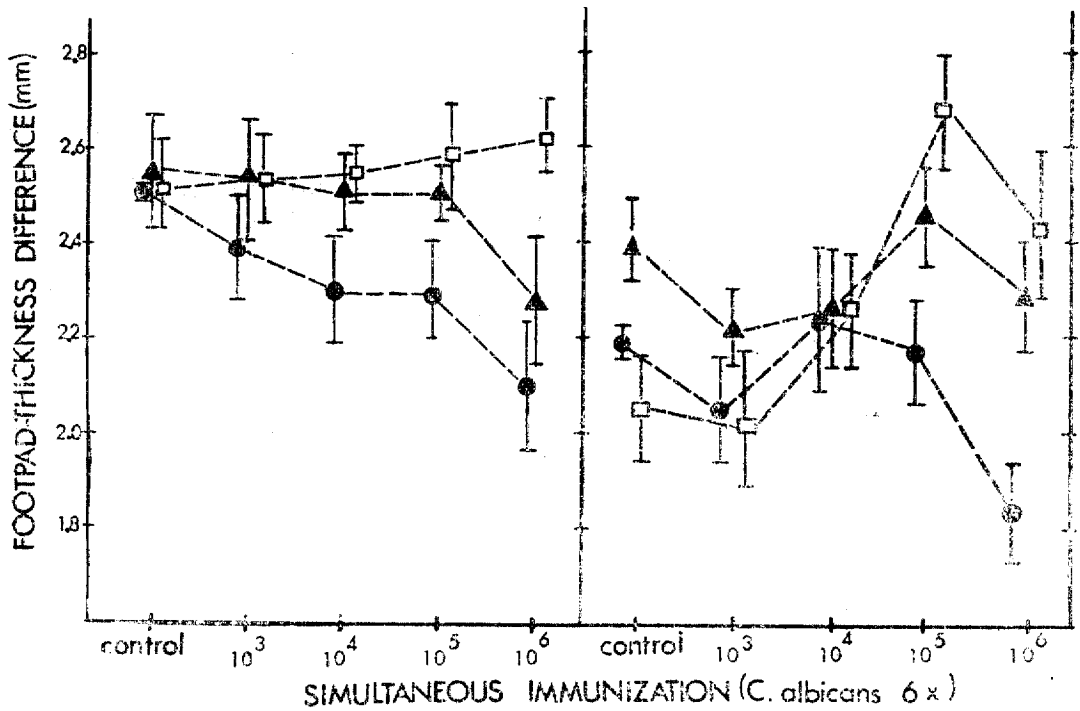


Fig. 2. Footpad reactions to sheep red blood cells (left) and *Candida albicans* antigens (right) in mouse immunized simultaneously with SRBC (10^6) and different numbers of *C. albicans*. (Footpad test was performed 14 days postimmunization: anaphylactic ●—●, Arthus ▲—▲ and delayed-type reaction □—□).

Table 1. Haemagglutinating and haemolytic antibody titre of sera obtained from mice immunized with SRBC alone and simultaneously with *C. albicans*.

Immunization	Haemagglutinin			Haemolysin		
	7	14	21 days	7	14	21 days
SRBC alone	8*	16	64(32)	32	128(∠8)	32
<i>C. albicans</i> alone	∠8	∠8	∠8	16	32(∠8)	8
SRBC+ <i>C. albicans</i> (CDTS)	8	16	64(16)	16	32(∠8)	8
SRBC+ <i>C. albicans</i> (DTS)	8	32	64(32)	NT**	16(∠8)	16
SRBC+ <i>C. albicans</i> (Saline)	8	16	128(32)	NT	16(∠8)	16

DTS; Drakeol-Tween 80 saline suspension

CDTS; Drakeol-Tween 80 saline containing *M. bovis* (BCG)

*Reciprocal dilution of serum

() Antibody titre after treatment of 2-mercaptoethanol (treated at 37°C for 60 min. with 0.15 M 2-ME).

**Not tested

Table 2. Percentage of peripheral leukocyte^a in mouse immunized simultaneously with SRBC(4×10^8) and different numbers of *C. albicans*.

Number of <i>C. albicans</i> immunized simultaneously	PMN	Monocyte	Lymphocyte	Pyroninophilic Lymphocyte
SRBC alone	24.3±6.0	28.4±8.6	42.4±6.4	24.4±4.3
6×10^3	30.1±1.7	34.7±3.8	34.6±2.4	21.8±7.0
6×10^4	32.6±1.4	43.4±1.7	23.1±0.4	9.9±1.3
6×10^5	37.3±10.0	43.8±6.4	17.7±5.4	6.9±6.2
6×10^6	29.1±10.8	35.4±4.9	33.4±7.1	18.4±7.4

^apercentage of peripheral leukocyte was counted 21 days postimmunization.

조군으로 하였다. 면역주사후 제 7일, 14일 및 21일에 군별로 채혈하여 혼합된 혈액으로부터 분리된 혈청의 적혈구응집소 및 용혈소의 역가를 조사한 성적은 제 1표와 같다.

제 1표에서와 같이 SRBC 단일면역군의 HA역가는 면역주기별로 증가되어 면역제21일에 1:64의 최고역가를 보였으며 *C. albicans* 단일면역군에서 HA항체는 인정되지 않았다. 또한 *C. albicans*와의 동시면역으로 HA역가에는 변동이 없었다. 그러나 HL역가는 면역제14일에 1:128로서 최고역가를 보이고 제21일에 1:32 이하로 급격히 떨어졌으며 *C. albicans* 단일면역군에서도 비특이적으로 낮은 항체(1:8)가 생산되었다. 그러나 *C. albicans*와의 동시면역으로 HL역가는 SRBC 단일면역군에 비하여 현저히 하강되었다. 이때 면역혈청을 2-mercaptoethanol로 처리한 결과 HA항체가는 2단계 내지 3단계의 역가의 감소를 보이는데 반하여 HL항체가는 완전히 소실되었다.

4. *C. albicans*의 주사량의 증가에 따른 말초혈액내 백혈구치변동

C. albicans 동시면역이 말초혈액내의 백혈구상의 변동에 미치는 영향을 조사하기 위하여 5개 실험군에 20% SRBC 0.2ml를 미정액내에 주사하고 *C. albicans* 6×10^3 , 6×10^4 , 6×10^5 및 6×10^6 을 함유하는 생력식염수부유액 0.2ml를 부피내에 주사하였다. 면역후 제21일에 말초혈액의 單球, 多核球, 림프구 및 pyronin 호염림프구의 백분율을 조사한 성적은 제 2표와 같다.

즉, *C. albicans*의 동시면역으로 單球와 多核球는 증가되었으며 림프球는 감소되었다. SRBC 단일면역군에서 單球와 多核球는 각각 $28.4 \pm 8.6\%$ 와 $24.3 \pm 6.0\%$ 이었던 것이 *C. albicans*의 동시면역량의 증가에 따라 점차 증가현상을 보여 6×10^6 의 면역군에서는

$43.8 \pm 6.4\%$ 와 $37.3 \pm 10.0\%$ 로 각각 증가되었다. 림프球와 pyronin 호염림프球는 SRBC 단일면역군에서 $42.4 \pm 6.4\%$ 와 $24.4 \pm 4.3\%$ 이었으나 *C. albicans*의 동시면역량의 증가에 반비례적으로 감소되어 6×10^6 면역군에서 $17.7 \pm 6.4\%$ 와 $6.9 \pm 6.2\%$ 로 크게 떨어졌다. 그러나 6×10^6 의 면역군에서 單球와 多核球는 SRBC 단일면역군 수준으로 하강하는 반면 림프球는 증가되었다.

IV. 考 察

만성칸디다증은 세포성면역결핍질환에서 많이 발생된다는 것이 알려져 있다^(4,5,6,8,15,16,17,18). 또한 만성칸디다증은 숙주의 면역반응에 따라 6가지 면역결핍형이 있다는 것이 보고되었다⁽¹⁰⁾. 즉, 림프구의 세포독성능 및 항체생산 결핍형(A형), 세포독성능, 항체생산 및 migration inhibition factor(MIF) 생산결핍형(B형), IgA 항체생산 및 특이자연형반응결핍형(C형), IgA 항체생산 및 비특이항원에 대한 세포성면역반응결핍형(D형), 특이림프구전환결핍형(E형), 그리고 phytohemagglutinin에 대한 림프구전환결핍형(F형)이다. 만성칸디다증은 A, B 및 C형에 속하는 경우가 많은 반면 만성피부 및 점막칸디다증은 D, E 및 F형이 많은 것으로 알려져 있다⁽¹⁰⁾. 그러나 만성칸디다증에서 관찰되는 체액 및 세포성면역결핍증이 만성칸디다감염증의 발생이전의 면역결핍질환에 의한 것이며 이 면역결핍상태가 칸디다감염의 유인으로 작용한다고 알려져 있지만 칸디다감염이 다른 면역원에 대한 숙주의 면역반응에 미치는 면역 번조에 대하여서는 아직 확실히 알려져 있지 않다.

이 연구에서 *C. albicans*를 피내에 주사하고 5% SRBC 부유액 0.2ml(18%)를 미정액내로 동시주사할때

지연형피내반응은 유의성차이가 없이 미약하게 증강되었으나 아나필락시형반응 ($7.80 > 7.71 = F_{4,1}(0.05)$)과 Arthus형반응 ($9.0 > 7.71 = F_{4,1}(0.05)$)은 현저히 증강되었다. 이러한 결과는 SRBC 항원은 세포성면역과 체액면역에 모두 작용하는 항원이기 때문에 SRBC에 대한 체액항체의 생산으로 *C. albicans*에 대한 항체배개성 아나필락시형반응과 Arthus형반응이 비특이적으로 증강된 것으로 추정되며 지연형피내반응의 유의성차이가 없는 증강된 T림프구의 자극에 의한 세포성면역의 비특이적 면역변조 또는 아나필락시형반응의 일부 지속에 의한 것으로 추측된다.

SRBC 면역마우스에 *C. albicans* 항원을 동시면역시킬 때 *C. albicans*의 주사량을 증가시키기에 따라 *C. albicans*에 대한 지연형피내반응은 증강되었지만 아나필락시형과 Arthus형반응은 SRBC 단일면역군과 유의성차이가 없었으며 *C. albicans* 6×10^6 의 면역군에서는 SRBC 단일면역군에 비하여 오히려 미약하였다. 또한 SRBC 유발항원에 대한 지연형반응은 *C. albicans*의 주사량의 증가에 영향을 받지 않았지만 아나필락시형과 Arthus형반응은 *C. albicans*의 주사량의 증가에 반비례적으로 감소되었다.

이상의 성적은 *C. albicans*는 일정량 이상에서 이중항원에 대한 T림프구배개성지연형피내반응에는 영향을 주지 않지만 동종 및 이중항원에 대한 아나필락시형과 Arthus형반응은 억압한다는 것을 의미한다. 또한 육지피내반응결사에서 아나필락시형과 Arthus형반응은 비특이적인 반면 지연형반응은 특이적이라는 것을 시사한다.

SRBC 면역마우스에 *C. albicans*를 동시면역주사함으로써 동종 및 이중항원에 대한 항체배개성 육지피내반응이 모두 감소되는 것으로 보아 만성칸디다증에서 관찰되는 항체생산의 결핍은 칸디다감염에 의해서도 일어날 수 있다는 가능성을 시사하지만 확실한 것은 앞으로 칸디다감염증을 대상으로 더욱 조사되어야 할 것이다.

이 연구에서 SRBC 단일면역군과 *C. albicans*와의 동시면역군간의 SRBC 항원에 대한 적혈구응집항체와 용혈항체의 비교에서 응집항체는 양군간에 차이가 없었으나 용혈항체는 동시면역군에서 낮았다. 또한 항체의 2-mercaptoethanol에 대한 내성실험에서 HA역가는 2-3배의 감소를 보이는 반면 HL역가는 완전히 소실되었다. 이러한 결과는 HA항체는 IgG class인 반면 HL항체는 IgM class에 속한다는 것을 의미하며, *C. albicans*의 SRBC에 대한 항체생산억제

는 면역초기에 항원의 interference에 의한 것으로 추측된다. 사람의 만성칸디다감염증 환자의 혈청속에는 정상립프구의 증식을 억제하는 항체가 있다는 것이 보고되었다⁽⁶⁾. 이 연구에서 동시면역 마우스에서 IgG 항체보다 IgM 항체생산을 억압하는 것으로 보아 IgG 항체에 의한 blocking항체에 의한 것으로 추측되지만 현재로는 알 수 없다.

*C. albicans*에 대한 숙주의 제 1차적 개체방어는 單球와 大食細胞의 식균성살균작용에 의한다^(19,20,21). 이 연구에서 *C. albicans*의 사균유제로 면역된 마우스의 말초혈액의 혈액검사에서 單球와 多核球가 증가하는 반면 림프구와 pyronin 호염립프구의 수가 감소하는 것이 관찰되었다. 이러한 결과는 *C. albicans*의 면역으로 單球와 多核球에 의한 식균성살균작용에 의한 숙주의 방어효과에는 이렇게 작용하리라고 기대할 수 있지만 림프구배개성면역반응에 의한 숙주의 개체방어효과는 떨어질지도 모른다는 생각을 갖게 한다.

한편 *C. albicans*의 동시면역법을 單球와 多核球에 의한 식균성살균작용에 의하여 개체방어가 이루어지는 포도구균감염증, Klebsiella-Serratia 감염증, 결핵균, Brucella균, Salmonella균 등의 細胞內寄生細菌에 의한 감염증에 대한 백신의 adjuvant로서의 응용성에 관한 연구는 앞으로 흥미로운 과제로 생각된다.

V. 結 論

*C. albicans*가 SRBC 항원에 대한 특이면역반응에 미치는 면역변조를 조사하기 위하여 *C. albicans*와 SRBC항원의 주사량을 달리하여 동시면역된 마우스에 있어서의 동종 및 이중항원에 대한 육지피내반응결사를 실시하였으며 SRBC 항원에 대한 적혈구응집소와 용혈소가를 측정하였다.

1. *C. albicans*에 대한 아나필락시형과 Arthus형반응은 동시주사된 SRBC 농도에 비례하여 증강되었으며 5% SRBC 부유액 0.2ml(10^8)를 미정맥내로 주사할 때 가장 증강되었다. 한편 지연형피내반응도 미약하게 증강되었으나 유의성차이가 없었다.

2. SRBC에 대한 아나필락시형과 Arthus형반응은 동시주사된 *C. albicans*의 주사량의 증가에 따라 반비례적으로 감소되었다. 그러나 지연형반응은 면역군간에 유의성차이가 없었다.

3. SRBC 단일면역군과 *C. albicans*의 동시면역군간에 적혈구응집항체는 차이가 없었으나 용혈항체는 동시면역군에서 낮았다.

4. 동시면역된 마우스에서 혈액내 백혈구치는 單球
와 多核球는 *C. albicans*의 면역량의 증가에 따라 증
가되는 반면 림프구와 pyronin호염 림프구는 감소되
었다.

이상의 성적은 *C. albicans*와 SRBC의 동시면역시에
SRBC항원은 *C. albicans*에 대한 아나필락시형과
Arthus형반응을 증가시키는 반면 *C. albicans*는 SRB
C에 대한 아나필락시형과 Arthus형 반응을 억압하고
지연형반응에는 상호간에 영향을 주지 않는다는 것을
뜻한다. 그러나 *C. albicans*는 單球와 多核球增多症을
가져오는 반면 림프球減少症을 일으킨다고 생각된다.

VI. 參 考 文 獻

1. Torack, R.M. Fungus infections associated with antibiotic and steroid therapy. *Am. J. Med.*, 22: 872, 1957.
2. Frenkel, J.K. Role of corticosteroids as predisposing factors in fungul diseases. *Lab. Invest.*, 11: 1192, 1962.
3. Seelig, M. S. The role of antibodies in the pathogenesis of candida infections. *Am. J. Med.*, 40: 887, 1966.
4. Buckley, R.H., Z.J. Lucas, B.G. Halter, J., C.M. Zmijewski, and D. B. Amos. Defective cellular immunity associated with chronic mucocutaneous moniliasis and ruercurrent staphylococcal botryomycosis; immunological reconstitution by allogenic bone marrow. *Clin. Immunol.*, 3: 153, 1968.
5. Canales, L., R.O. Middlemas, J.M. Louro, and M.A. South. Immunological observations in chronic mucocutaneous candidiasis. *Lancet* 11: 567, 1969.
6. Chilgren, R.A., J.J. Meuwissen, F.G. Quie, P.A Good, and R. Hong. The cellular immune deffect in chronic mucocutaneous candidiasis. *Lancet* 1: 1268, 1969.
7. Lehner, T., and R.G. Ward. Iatrogenic oral candidosis. *Brit. J. Derm.* 83: 161, 1970.
8. Valdimarsson, H., L. Holt, H.R.C. Riches, and J.R. Hobbs. Lymphocyte transformation abnormality in chronic mucocutaneous candidosis. *Lancet* 1: 1259, 1970.
9. Lehner, T., H.E. Buckley, and I.G. Murray. The relationship between fluorescent, agglutinating and precipitating antibodies to *Candida albicans* and their immunoglobulin classes. *J. Clini Path.* 25: 344, 1972a.
10. Lehner, T., J.M.A. Wilton, and L. Ivanyi. Immunodeficiencies in chronic mucocutaneous candidosis. *Immunology* 22: 775, 1972b.
11. Halliday, W.J., and M. Webb. Delayed type sensitivity to chemically induced tumors in mice and correlation with an in vitro test. *J. Nat. Cancer Inst.*, 43: 141, 1969.
12. Sugimoto, M., A. Kojima, K. Yaginuma, and y. Egashira. Cell mediated and humoral immunity in mice: Cross reaction between lysozyme and S-carboxymethylated lysozyme studied by a modified footpad test. *Jpn. J. Med. Sci. Biol.*, 28: 23, 1975.
13. Sever, J.L.A. plication of a microtechnique to visual investigations. *J. Immunol.*, 88: 320, 1962.
14. Lucke, B., M. Strumia,, S. Mudd, M. McCutcheon, and E. Mudd. On comparative phagocytic activity of macrophages and polymorphonuclear leucocytes; essential similarity of tropin action with respect to 2 types of phagocyte. *J. Immunol.*, 24: 455, 1933.
15. Preisler, H.D., G.F. Hasencleener, and A. Levitan. Serologic diagnosis of disseminated candidiasis in patients with acute leukemia. *Ann. Intern. Med.*, 70: 19, 1969.
16. Goldberg, L.S., R. Bluestone, E.V. Barnett, and J.M. Landau. Studies on lymphocyte and monocyte function in chronic mucocutaneous candidiasis. *Clini. Exp. Immunol*, 8: 37, 1971.
17. Kirkpatrick, C.H., R.R. Rich, and J.E. Bennett. Chronic mucocutaneous candidiasis; model-building in cellular immunity. *Ann. Int. Med.*, 74: 955, 1971.
18. Stanley, V.C., and R. Hurley. *Candida* precipitins in preganant women: Validity of the test systems used. *J. Clin. Pathol.*, 27: 66, 1975.
19. Kemp, G., and M. Solorovsky. Fluorescent antibody studies of pathogenesis in experimental *Candida albicans* of mice. *J. Immunol.*, 99: 777, 1962.
20. Louria, D.B., and R.G. Brayton. Behavior of candidal cells within leukocytes. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 115: 93, 1964.
21. Lehrer, R.I., and M.J. Cline. Interaction of *Candida albicans* with human leukocytes and serum. *J. Bacteriol.*, 98: 996, 1969.