

動物疾病과 免疫(6)

李 政 吉*

第 7 章 免疫系細胞의 發達과 構造

第 1 節 淋巴組織과 細網內皮組織의 組織學的 構造

淋巴조직과 細網內皮조직은 주로 網狀細胞와 섬유(纖維)가 서로 얽힌 모양으로 되어 있으며 網狀細胞는 淋巴管의 주변에 많이 모여 있어서 支柱의 역할을 한다. 이들 網狀構造의 간극을 점유하는 主細胞는 淋巴球이며 그 밖에 淋巴芽細胞, 形質細胞, 單核球, 大食細胞, 內皮細胞 그리고 드물게는 好酸球나 肥滿細胞도 존재한다. 哺乳類에 있어 体内的 淋巴球全體는 體重의 약 1%가 되며 人體는 약 10^{12} 개의 淋巴球를 가지고 있다. 조직내의 淋巴球는 循環血液中的의 淋巴球와 動的平衡을 유지하고 있는데 조직에 존재하는 淋巴球의 대부분은 脾臟이나 淋巴節 그리고 廻腸의 파이어板(Peyer's patch)에서 發見된다.

기능적인 면에서 淋巴系統은 3가지 주요단위로 구분된다 (Fig. 7-1): 1) 淋巴球前驅細胞(桿細胞), 2) 主淋巴器官(T細胞와 B細胞), 3) 末梢淋巴組織(抗原特異성을 가진 클론).

胸腺(Thymus)

脊椎動物의 發生過程중에 淋巴球를 최초로 만들기 시작하는 기관이 胸腺이다. 胸腺은 身體의 어느 조직 보다 높은 細胞生産能力을 가지고 있

으며 胸腺內에서 生産되는 세포의 대부분은 거기서 死滅한다. 이 胸腺은 免疫系의 發達이나 기능의 유지에 없어서는 아니되는 중요한 기관이지만 그 자체가 면역반응에 직접 간여하지는 않는다. 成長한 동물의 胸腺을 보면 小葉으로 구성되어 있는데 각 소엽은 皮質과 髓質로 되어 있다. 이 小葉에서 核分裂에 의하여 生産되는 淋巴球는 髓質로 이동하여 거기서 더 分化된 다음 胸腺을 떠난다.

胸腺은 모든 脊椎動物에서 分娩時나 혹은 그 직후에 최고의 크기에 도달한다. 따라서 그 후에는 退化의 과정을 밟는다. 사람의 경우 5세에는 체중의 0.27%이던 胸腺이 15세에는 0.02%로 감소한다.

分娩直後에 胸腺除去手術을 실시하면 여러 종류의 동물에서 免疫系에 현저한 영향을 미친다. 어떤 생쥐의 株에서는 胸腺을 切除하면 矮少症(runting disease)과 함께 현저한 淋巴組織의 위축과 폐사를 일으킨다. 다른 株의 생쥐에서는 淋巴節의 皮質 주변部(paracortical areas)나 脾腸의 小動脈주위(periarteriolar regions)에 세포가 없어지면서 심한 淋巴球減小症이 나타나기도 한다. 이와 같이 胸腺切除術을 받은 동물은 몇가지 항원에 대한 體液性免疫反應을 일으키지 못하게 되고 皮膚移植拒否反應도 방해를 받는다. 胸腺이 제대로 發達하지 못하면 免疫欠乏症을 나타낸다. '누드' 생쥐에서는 胸腺의 발달장애와 성숙한 T淋巴球의 결핍이 관찰된다. 이 밖에

* 全南大學校 農科大學

도 몇가지의 自己免疫病에서는 胸腺의 조직학 적 이상 즉 淋巴球의 增生 (lymphoid hyperplasia)이나 胸腺腫이 흔히 나타난다.

F囊(Bursa of Fabricius)과 哺乳類에서의 該當器官

鳥類에 존재하는 F囊은 總排泄腔 가까이에 위치하는 淋巴上皮器官이다. 조직학적으로는 偽性重層上皮로 덮여있으며 그 안에 皮質과 髓質로 分離된 淋巴濾胞를 함유하고 있다. 鳥類에서

이 F囊을 제거하면 현저한 免疫글로부린 欠乏症과 淋巴節의 增殖中心部 (germinal center)가 發達장애를 가져오며 形質細胞가 없어진다. 鳥類에 존재하는 이 F囊의 哺乳類에서의 해당기관은 아직 확실하게 알려져 있지 않다.

위의 사실로 보아 알 수 있듯이 淋巴系는 다시 두가지 기능을 가진 세포군으로 나누어진다. 즉 胸腺由來 T淋巴球와 F囊相當器官由來 B淋巴球로 分離된다. 포유류에서의 F囊相當器官은 骨髓라는說, 胎兒의 肝腸이라는說, 그리고 新

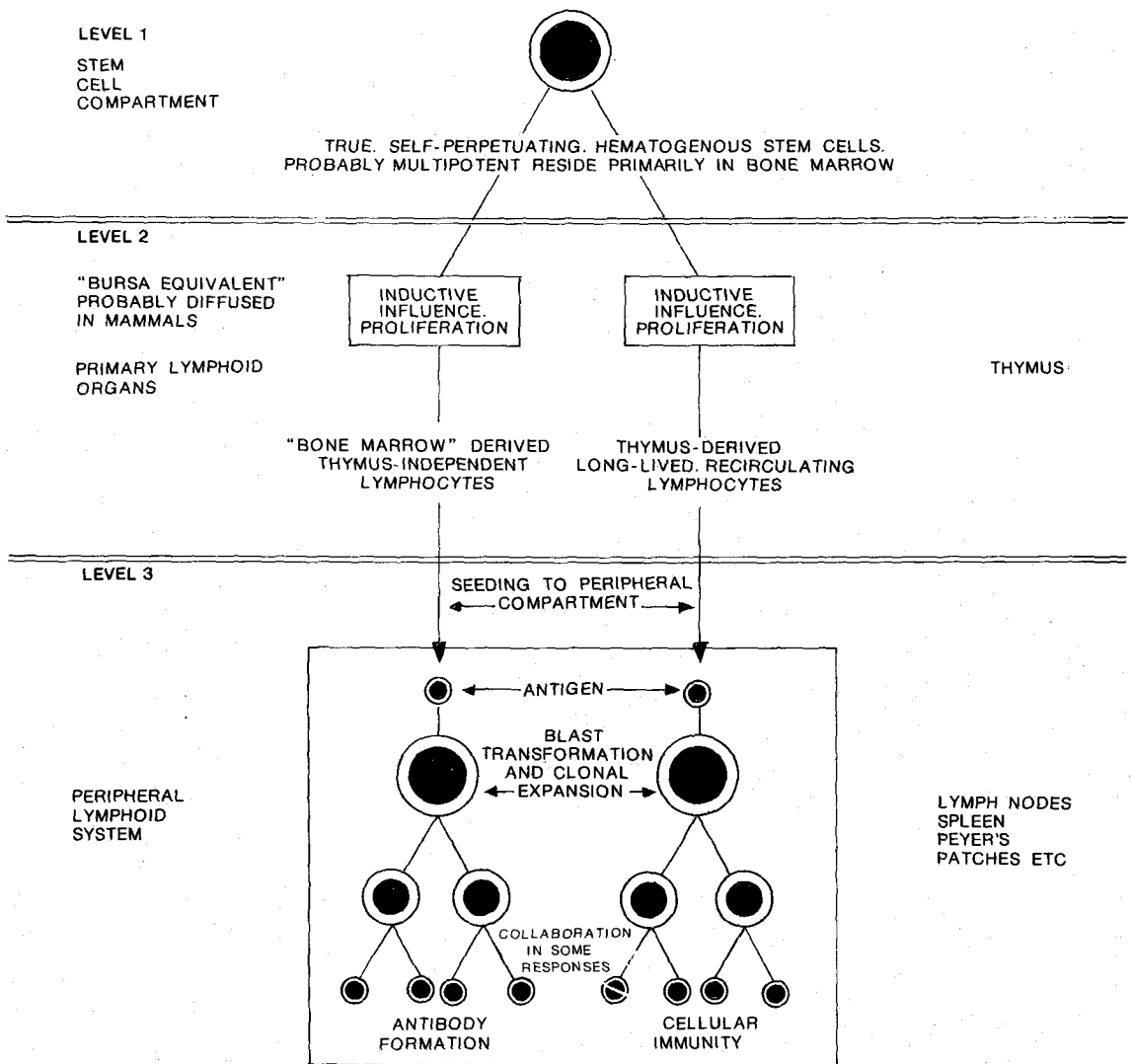


Fig. 7-1. 淋巴系統의 機能的인 区分

生兒의 脾臟이라는 說 등 다양하다.

淋巴節의 構造

淋巴組織은 부위에 따라 약간씩 다른 조직학적 복잡성을 보인다. 氣管이나 小腸, 腔粘膜의 固有層에는 미만성의 淋巴조직이 존재한다. 경우에 따라서는 이들 조직의 粘膜이나 粘膜下에 한계가 명확한 淋巴節이 나타날 때도 있다.

淋巴節은 흔히 주요 淋巴管의 接합부에 위치한다. 淋巴節에 들어가는 淋巴管은 莢膜下에 도달하며 거기에서 求心性의 흐름을 이루어 主輸出管에 이르고 輸出管은 胸管으로 연결된다(Fig. 7-2).

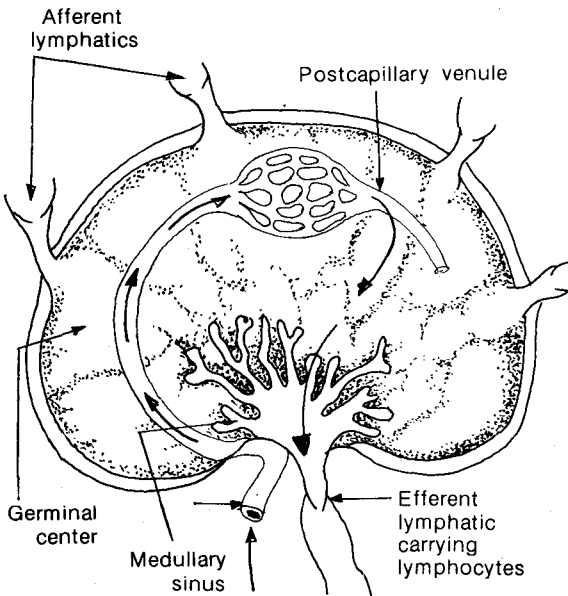


Fig. 7-2. 淋巴節의 模型

淋巴節의 조직학적 형태는 活動상태에 따라 다르다. 항원자극을 받지 않은 休息상태의 淋巴節은 皮質과 皮質周辺部 그리고 髓質로 区分된다. 皮質과 皮質周辺部 사이는 한계가 분명하지 않은 채 다수의 淋巴球가 존재한다. 皮質内에는 제 1차濾胞라고 부르는 淋巴球集團이 몇 개 존재하고, 皮質周辺部에는 立方上皮로 된 後毛細管靜脈(postcapillary venules)이 있으며 여기를 통

하여 淋巴節에 血液供給이 이루어진다. 한편 髓質은 結合조직으로 되어있다.

항원자극을 받은 淋巴節은 淋巴球交替가 증가된 모양을 나타낸다. 皮質周辺部가 증식하여 大型淋巴球와 淋巴芽細胞를 다수 함유하고 있어서 쉽게 皮質과 구분된다. 皮質은 增殖中心部를 함유하고 있으며 그 안에는 신진대사나 核分裂이 활발한 세포가 들어있다. 한편 髓質은 항체를 분비하는 다수의 형질세포를 가지고 있다.

脾臟

脾臟의 조직학적 구조를 보면 小動脈의 인접부에 淋巴球가 다수 모여있는 것을 관찰할 수 있다. 항원자극을 받지 않은 休息中の 脾臟은 小動脈 주변에 淋巴球塊를 形成하고 있어서 이것을 白髓 white pulp라고 부른다. 脾臟이 항원자극을 받으면 脾臟濾胞나 小動脈 주위에 芽細胞가 나타난다. 赤髓(red pulp)나 白髓와 赤髓의 中間部에는 形質細胞가 존재하며 脾臟의 小動脈 주변부는 淋巴節의 皮質 주변부와 비슷한 기능을 가지고 있다.

第 2 節 免疫의 系統發生 (Phylogeny of immunity)

免疫反應은 核을 가진 生物체가 非自己로부터 自己를 区别해 내야하는 필요성에서 생겨난 것이다. 單細胞生物은 進化에 의하여 體細胞性分 으로부터 食物이나 病原微生物을 区别하는 능력을 지니게 되었다. 多細胞生物 역시 여러가지 정도의 면역학적 특성을 가진 아주 복잡하면서도 統合된 기능을 나타내는 세포와 조직을 發達시킨 것이다. 이러한 生物에서는 特別히 分化된 세포 즉 免疫細胞가 세균의 침입이나 다른 個體의 조직으로부터 받는 傷害 및 新生腫瘍細胞에 의하여 나타나는 疾病 등으로부터 全身을 보호해 준다.

動物에 있어 免疫反應의 진화단계를 확실히 追求하기는 不可能한 일이다. 현존하는 動物界의 系統發生을 연구한다해도 脊椎動物이 가지고

있는 복잡한 면역계의 진화과정을 어렵듯이 알 수 있을 뿐이다. 그러나 현존하는 動物種의 면역에 관한 연구를 系統發生學的으로 실시함으로써 免疫이 점진적으로 發達했음을 알 수 있게 된다. 거기다가 제한된 면역반응능력만을 지닌 下等動物을 자세하게 연구함으로써 면역반응의 개개 기능단위에 관한 많은 지식을 얻게 된다. 예를 들어 無脊椎動物에서는 특이항체가 없는 상황에서 세포면역의 원시형태를 검토할 수 있다.

進化的 관점에서 살펴보면 세포면역 특히 噬菌作用이 抗体生産을 앞지르고 있다. 무척추동물은 원시형태의 皮膚移植拒否反應이나 噬移作用은 나타내지만 척추동물의 면역글로부린에 해당하는 기능적인 혹은 理化學的構造를 가진 분자를 지니고 있음은 아직 밝혀지지 않았다. 그 반면 모든 척추동물은 항체를 합성하고 皮膚移植拒否反應을 나타내며 면역학적記憶을 나타낸다. 따라서 척추동물과 무척추동물사이에는 복잡한 면역구조간에 비교적 뚜렷한 구분이 존재하며 그 중간형태는 아직까지는 밝혀지지 않고 있다.

充分히 발달된 면역반응에는 特異性(specificity)과 記憶力(anamnesis)이 특징적으로 나타난다. 다음에 기술하는 계통학적 분석에 있어 원시형태 또는 準免疫學的의 現象으로부터 진정한 의미의 免疫을 구분할 때는 위의 두가지 근본적인 사항을 염두에 두어야 한다.

無脊椎動物의 免疫

單細胞生物의 生存은 주위환경으로부터 오는 여러가지 자극에 대하여 특이면역 반응을 발달 시킴으로써 이루어지는 것이 아니라 그들의 놀랄만한 生殖能力에 의하여 이루어지고 있다. 가장 원시적인 형태의 自己認識은 어떤 종류의 原生動物에 異種의 核을 이식했을 때 나타내는 거부반응이라 할 수 있는데 이 현상도 실제로는 類似免疫反應으로 種間的 抗原差異때문이 아니라 酵素의 차이에 의하여 나타나는 것으로 인정

된다.

모든 무척추동물은 어떤 형태로든 自己와 非自己의 인식을 표현한다. 그러나 특이적인 피부 이식거부반응이나 기억력을 가진 진정의 細胞免疫은 지렁이(環形動物)나 珊瑚(腔腸動物)에서만 증명된다. 腸腔을 가진 모든 무척추동물이 溶菌素나 溶血素 및 脛소닌 같은 수종의 液性物質을 가지고 있으나 이런 物質들은 免疫에 의하여 특이적으로 생산된 것도 아니고 生化學的으로 척추동물의 항체와 유사한 것도 아니다.

무척추동물이 나타내는 원시형태 또는 유사면역현상을 보면 다음과 같다.

- 1) 自己認識
- 2) 噬菌作用
- 3) 被囊作用(encapsulation)
- 4) 同種 및 異種 皮膚移植拒否反應
- 5) 液性防禦
- 6) 白血球分化

脊椎動物의 免疫

현존하는 가장 원시적인 척추동물인 無鰓魚類(圓口類, 칠성장어 등)에도 면역계에 있어서 완전히 새로운 성분 즉 抗体가 분명히 존재한다. 따라서 특이항체의 합성은 모든 척추동물이 가지고 있는 특성인 것이다. 가장 원시적인 형태의 무척추동물에도 존재하는 細胞性免疫은 모든 척추동물에서 아주 잘 발달되어 있고 면역학적 특이성을 나타낸다. 1次感作후에 피부이식거부반응이 촉진되며 진정의 2차이식거부반응이 나타난다. 그러나 면역기능의 發現에 있어 溫血動物과 冷血動物간에 약간의 차이가 있다.

척추동물면역에 있어 가장 중요한 것은 면역계가 2가지 구성성분으로 나누어 진다는 점인데 鳥類에서 가장 잘 증명되듯이 2가지 서로 다른 淋巴器官이 존재한다는 사실이다. 앞에서 지적된 바와 같이 胸腺은 細胞性免疫을 통제하고 F囊은 항체생산능력을 결정하는 것이다.

각종의 척추동물이 나타내는 면역학적 현상을

Table 7-1. 各種 脊椎動物이 나타내는 免疫現象

綱	淋巴球	形質細胞	胸腺	脾臟	淋巴節	F囊	抗体	同種移植拒否反應
無顎魚類	+	-	原始形	原始形	-	-	+	+
軟骨魚類								
原始形	+	-	+	+	-	-	+	+
進化形	+	+	+	+	-	-	+	+
硬骨魚類	+	+	+	+	-	-	+	+
兩棲類	+	+	+	+	+	-	+	+
爬虫類	+	+	+	+	+(?)	-	+	+
鳥類	+	+	+	+	+(?)	+	+	+
哺乳類	+	+	+	+	+	-	+	+

? = 構造나 機能이 發育되었으나 淋巴構造의 존재에 관한 약간의 의문이 있음을 指示함.

表7-1에 종합했다. 魚類에 존재하는 血清中の 항체는 IgM뿐이고, 淋巴球 가운데 T세포와 B 세포의 구분이 명확한 것은 兩棲類에서 부터 시작된다. 爬虫類는 調節作用과 增進作用을 가진 T細胞를 소유하며 F囊에 해당하는 뚜렷한 기관만 없을 뿐 포유류나 조류에서 볼 수 있는 것과 아주 유사한 잘 分化된 淋巴系를 가지고 있다.

皮膚移植拒否反應은 모든 脊椎動物에서 볼 수 있는 현상이다. 그러나 無顎魚類나 軟骨魚類에서는 高等脊椎動物에 비하여 거부반응이 훨씬 더디게 나타난다. 하지만 이런 비교적 下等의 脊椎動物일지라도 처음의 피부이식에 이어 재차

피부이식을 실시하면 특징적인 2次移植拒否反應(second set graft rejection)이 나타난다.

이상과 같은 免疫性的 系統發生學的 出現에서 몇가지 一般化되는 사항을 간추리면 다음과 같다. 첫째, 현존하는 가장 간단한 형태의 동물에도 원시형태 또는 類似免疫現象이 존재한다. 둘째, 진화의 과정에서 細胞性免疫이 体液性免疫을 앞서 있음을 알 수 있다. 셋째, 아주 잘 分化된 2개의 中樞的인 淋巴器官을 가진 소위 兩棲能性 免疫系(bifunctional immune system)가 免疫學的 進化에 있어 가장 최근의 것이라는 점이다.