

다형핵 백혈구의 *Actinobacillus actinomycetemcomitans* Y4 균주 탐식시 특이항체의 역할

서울대학교 치과대학 치주과

김진명 · 정종평 · 이영희 · 이진용

= Abstract =

The Role of Specific IgG in Phagocytosis of *Actinobacillus (Haemophilus) Actinomycetemcomitans* Y4 by Human Neutrophils

Jin-Myung Kim, Chong-Pyoung Chung, Young-Hee Lee and Jin-Yong Lee

Department of Periodontology, College of Dentistry, Seoul National University

Previous studies have demonstrated that phagocytosis of encapsulated bacteria needs the opsonization of bacteria with immunoglobulin and complement. Several investigators have studied the role of specific antibody to the bacteria.

The purpose of this study is to investigate the role of specific anti-*Actinobacillus actinomycetemcomitans* Y4(AaY4) antibody, which was obtained from the immunized rabbit serum for phagocytosis of AaY4 by PMNL. For this study, specific and nonspecific IgG were separated from the sera of the rabbits and PMNL were isolated from 15 healthy adults. By an enzyme-linked immunosorbent assay, the results showed that the binding capacity of anti-AaY4 IgG to AaY4 was much higher than that of nonspecific IgG; 0.75 and 0.14(O.D. at 400nm), respectively. The oxygen consumption of PMNL, phagocytizing AaY4 which was opsonized with specific AaY4 IgG(37.13 nmol/min/ 1×10^7 PMNL), was significantly higher than that with nonspecific IgG(27.95 nmol/min/ 1×10^7 PMNL, $p < 0.01$). In immunofluorescence microscopic examination, the difference between the numbers of the ingested AaY4 opsonized with specific anti-AaY4 IgG and nonspecific IgG reached to statistically significant level; 184 ± 11.4 and 133.2 ± 8.3 per 100 PMNL, $p < 0.05$.

These results suggest that specific anti-AaY4 IgG has a significant role in PMNL phagocytosis of encapsulated AaY4 and also it can be available to adopt this system to develop anti-capsular antibody to AaY4 for enhancing and emphasizing the phagocytic activity against this bacterium.

Key Words: Neutrophils; *A. actinomycetemcomitans* Y4; specific anti AaY4 IgG

서 론

치주질환의 원인은 구강세포의 감염과 이에 따르는 신체방어기전의 복합작용에 의하여 나타난다고 보고되고 있다. 20대의 연령층에서 심한 치조골의 흡수와 더불어 치아의 상실을 가져오는 국소유년성 치주염의 원인균으로 알려진 *Actinobacillus actinomycetemcomitans*(Aa)는 혈막을 보유하면서 leukotoxin, lymphocyte suppressive factor, fibroblast in-

hibitory factor, endotoxin, bone resorbing factor, collagenase 등 생물학적 활성인자들을 분비할 수 있다고 알려져 있다^{1, 7, 9, 10, 13-16}. 또한 이균을 비롯한 협막을 보유한 구강세균은 ① 다형핵 백혈구의 화학주성을 유발시키지 않거나, ② 백혈구에의 부착을 피하고, ③ 부착후 포식되지 않으며, ④ 살균작용에 저항하거나, ⑤ 탐식세포를 죽임으로써 신체의 탐식능으로부터 피할 수 있다⁷. 따라서 세균의 협막은 가장 보편적이고 가장 중요한 항탐식 물질로 알려져 왔고, 이런 이유로 세균의 독성과도 밀접한 관계가 있다고 믿고 있다^{8, 11}.

한편 구강세균 감염시 최초의 신체방어작용을 하

* 본 논문의 일부는 서울대학교병원 특진연구비에 의하여 이루어졌음.

는 다형핵 백혈구가 유년성 치주염 및 급성진행성 치주염시 화학주성에 이상이 있으나, 탐식과정에 있어서 산소소모량, superoxide anion 방출 및 살균 역할에는 이상을 나타내지 않는다는 보고가 있다¹⁾. 이와 함께 일반적으로 혈막을 가진 세균에 대한 다형핵 백혈구의 탐식과정에 있어서 항협막 항체와 이것에 의한 보체고정의 결과로 탐식작용이 일어난다는 연구와 함께 항협막항체의 자체만으로서도 다형핵 백혈구에 의한 세균의 탐식작용을 일어나게 할 수 있다는 연구등이 있다^{2, 3)}.

다형핵 백혈구에 의한 세균의 포식과정에서 산소소모도, H_2O_2 의 방출, hexose monophosphate shunt 등이 증가하게 되는데 포식된 세균을 제거하는 항균제는 산소의존형과 산소비의존형으로 나눌 수 있고 전자의 경우가 항균작용이 강하고 여기에는 H_2O_2 , 할로젠 화합물 및 granule-bound myeloperoxidase가 해당된다고 알려져 있다^{4, 5, 6)}. 따라서 본 연구의 목적은 혈막추출물을 이용한 항협막항체 생산을 위한 연구의 전단계로서 혈막이 있는 AaY4 균체를 가토에 면역감작시켜 얻은 항 AaY4 특이항체를 이용하여 세균을 opsonize 시키고, 정상인의 말초다형핵 백혈구에 의한 동균주의 탐식과정중 산소의존성 탐식과정의 측정방법중 하나인 산소소모도의 측정과 포식도 측정을 실시하여 특이항체의 역할을 비교 검토하는데 있다.

실험재료 및 방법

1. 실험세균의 배양 및 항혈청의 생산

Actinobacillus actinomycetemcomitans Y4(AaY4) 균주(미국 뉴욕 주립대학교 치과대학 Dr. Zambon 으로부터 기증받음)를 fluid thioglycolate medium (Difco Laboratories, Detroit, Mich., U.S.A.)에 접종한 후 10% CO_2 배양기에서 72시간동안 배양하여 late logarithmic 또는 early stationary state로 자란 AaY4균주를 인산완충용액(PBS; pH 7.2)으로 3회 씻어내고, $-20^{\circ}C$ 냉동실에 보관하였다. 표준균주에 대한 항체를 얻기 위하여 이상과 같이 배양한 세균을 10mg/ml(wet weight)되도록 PBS로 회석하고, 체중 3kg내외의 가토 2마리에 1ml씩의 균주 용액을 각각 12회 정맥주사하였다. 적정 항체역가가 나온 가토는 심장천공으로 혈액을 채취한 후 원심분리하여 혈청을 얻었다. 이 혈청은 $-70^{\circ}C$ 에서 사용시까지 보관하였다.

2. 특이 항 AaY4 IgG 및 비특이 IgG의 생산

얻어진 항 AaY, 혈청 50ml를 동량의 PBS로 혼

합한 후 50% ammonium sulfate로 혈청내의 단백질을 침전시킨 다음 침전물을 $4^{\circ}C$ 냉장실험실에서 24시간 동안 PBS로 투석하여 침전물에 혼합된 잔류 ammonium sulfate를 제거하였다. 제거한 후 G-200 column chromatography (LKB Inst., Bromma, Sweden)에서 IgG분획을 분리한 다음, 다시 high pressure liquid chromatograph(HPLC; Model 2150, LKB Inst, Bromma, Sweden)로 측정하고 IgG의 농도를 계산한 후 6.11mg/ml되게 조절하여 사용전까지 $4^{\circ}C$ 냉장고에 보관하였다. 또한 정상가토의 혈청 50ml에서 동일한 방법을 시행하여 비특이 IgG를 추출한 다음 동일한 방법으로 6.11mg/ml되게 조절하여 $4^{\circ}C$ 냉장고에 보관하였다.

3. 실험세균과 특이항 AaY4 IgG 및 비특이 IgG와의 결합력검사(ELISA test)

실험세균은 AaY4를 사용하였고, 특이항 AaY4 IgG와 비특이 IgG의 결합력 차이를 비교하기 위하여 효소결합면역흡착법(Enzyme-linked immunosorbent assay; ELISA)을 이용하였고, disposable flat-bottom polystyrene microtiter plate(Dynatech I-223, 29 Dynatech Lab. Inc., Alexandria, Va, U. S. A.)를 사용하였다.

균체를 0.02% NaN_3 가 들어있는 0.1M $NaCO_3$ 완충용액(pH 9.6)으로 optical density 0.3(620nm)인 항원용액을 만들고, plate에 흡착시킨 항원을 3회 세척완충용액(PBS-0.05% Tween 20)으로 씻고 항체희석완충용액(PBS-0.05% Tween 20+0.5% B. S.A.+0.02% NaN_3)으로 2배씩 연속 희석시켜 얻은 적정농도의 각 IgG를 해당 well에 넣고 $37^{\circ}C$ 항온수조에서 2시간 부화시킨 후 세척완충용액으로 3회 세척하고, conjugate 희석완충용액(PBS-0.05% Tween 20+0.5% B.S.A.+0.02% NaN_3)으로 희석된 적정농도의 alkaline phosphatase-conjugated goat anti-rabbit IgG(Cappel Lab., Cochranville, Pa, U.S.A.) 200 μ l를 각 well에 넣은 후 $37^{\circ}C$ 항온수조에서 1시간 부화시킨 후 세척완충용액으로 3회 세척한 후 substrate 완충용액(0.05M $NaCO_3$, buffer-10 3 M $MgCl_2$)에 용해시킨 p-nitrophenol phosphate type 104(Sigma Chemical Co., St. Louis, MO, U.S.A.)를 각 well에 넣은 후 $37^{\circ}C$ 항온수조에서 1시간 동안 반응시켰다. 효소반응을 정지시키기 위하여 1N NaOH를 50 μ l 첨가하여 측정시까지 $4^{\circ}C$ 냉장고에 보관하였다. 측정은 ELISA 흡착 reader colorimeter(Dynatech Lab. Inc., Alexandria, Va, U.S.A.)로 400nm에서 plate의 최상단에서 하단까지 판통하여 측정하였다. 이때 대조군은 subs-

trate control로 하였다.

4. 정상인의 말초 다형핵 백혈구의 순수분리

건강인의 말초혈액 20ml를 300U/ml의 heparin이 첨가된 용기에 넣은 후 동량의 5% dextran T-500 (Sigma Chem. Co. St. Louis. MO. U.S.A) 5ml를 첨가하여 잘 혼합한 후 37°C에서 30분간 부화시켜 상층액을 얻었다. 얻어진 상층액에 10ml의 Ficoll-Paque(Pharmacia Fine Chem. Uppsala, Sweden)을 넣은 후 15분간 800×g로 원심시켜 하단부의 백혈구층을 취하고 여기에 혼합된 적혈구는 0.155M NH₄Cl 용액으로 용해시켜 원심분리한 다음 (10min, 500×g), 얻어진 백혈구를 Hank's balanced salt solution(HBSS)과 HBSS-Hepes 용액으로 각각 세척하고 나서 (10min, 500×g), HBSS-Hepes-Glucose 용액으로 1×10⁷ cells/ml되게 조절하였다.

5. Opsonization

특이항 AaY4 IgG(6.11mg/ml)와 비특이 IgG(6.11mg/ml)를 각각 500μl씩 동일한 양의 AaY4 균용액 (5×10⁸/ml cfu)과 함께 tube에 넣어 37°C에서 1시간 동안 15rpm으로 회전부화시켜, 15분간 1,000×g으로 원심한 후 얻은 pellet을 Tris 완충용액으로 2회 세척하였다. 그리고 이 pellet을 0.1% gelatin을 함유한 HBSS로 500μl되게 조절하였다. 한편 Zymosan으로 보체를 활성화시킨 사람의 혈청 400μl와 0.1% gelatin을 함유한 HBSS 용액에 희석된 AaY4 균액 (5×10⁸/ml cfu) 400μl를 넣어 동일한 방법을 시행한 후 얻어진 pellet을 400μl을 원래농도로 조절하였다. Zymosan을 이용한 보체 활성화 방법을 다음과 같이 시행하였다.

Zymosan 250mg(0.025gm/1ml of serum)을 12ml의 PBS 용액으로 세척한 다음 (800×g, 10min) 혈청과 잘 혼합하여 37°C의 항온수조에서 30분간 부화시키고, 10분간(800×g) 원심하여 얻은 상층액을 Millipore-filter를 이용하여 여과시킨 다음 사용시까지 분주된 용기에 넣어 -70°C에 보관하였다.

6. 말초 다형핵 백혈구의 산소소모량 측정

1×10⁷ cells/ml의 다형핵 백혈구용액 400μl와 HBSS-Hepes-Glucose 용액 400μl를 Clark형 산소전극탐침 용기 (Rank Broth., Cambridge, U.K.)에 넣고 용기주위에 37°C의 온수를 순환시키면서 용기안의 혼합액을 일정한 속도로 회전시킨 후 특이항 AaY4 IgG와 비특이항 IgG 및 보체활성화된 혈청 등으로 각각 opsonize시킨 AaY4 균용액 (5×10⁸/ml cfu) 100μl를 첨가한 다음 다형핵 백혈구의 산소소

모량을 Unicorder U-228 (Nippon Denshi Kagaku, Tokyo, Japan)로 기록하여 측정하였다. 산소소모량은 nmol/min/1×10⁷ PMNL로 환산하여 계산하였다.

7. 다형핵 백혈구의 세포내 세균포식능력 측정

Fluorescein isothiocyanate(FITC) 15mg과 0.5mM NaHCO₃ 6ml를 10분간 혼합한 후 10분간 원심 (1,000×g)하여 얻은 상층액 2ml와 특이항 AaY4 IgG 및 비특이 IgG로 각각 opsonize한 5×10⁸/ml cfu의 AaY4 균용액 500μl를 혼합한 후 37°C에서 1시간동안 15rpm의 속도로 회전부화시켰다. 부화후 HBSS로 2회 세척하고, 0.1% gelatin을 함유한 HBSS 용액으로 5×10⁸/ml cfu가 되도록 농도를 조절하여 사용시까지 4°C 냉장고에 보관하였다.

다형핵 백혈구의 세포내 세균포식능력의 측정에는 400μl의 1×10⁷ cells/ml의 다형핵 백혈구용액과 400μl의 HBSS-Hepes-Glucose 용액을 섞은 후 FITC와 IgG로 opsonize된 AaY4의 용액 100μl를 함께 혼합하여 37°C에서 15rpm으로 회전시키면서 시간에 따른 세포내 포식능력의 변화를 관찰하였다. 즉, 반응개시 0분 및 10분에 반응액을 각각 200μl씩 취하여 20mM EGTA 용액이 50μl씩 분주되어 있는 용기에 넣어 반응을 고정시키고, 4°C에 계속 보관하면서 형광현미경(Olympus Inc., Co., Osaka, Japan)하에서 다형핵 백혈구 세포 1개당 포식된 균수를 세어서 통계 처리하였다.

결 과

ELISA법을 이용한 특이항 AaY4 IgG와 비특이 IgG의 AaY4 결합력 측정결과 특이항 AaY4 IgG는 1/50 희석에서 0.75(O.D. at 400nm), 1/100희석

Table 1. Binding capacity of specific and nonspecific rabbit IgG to *A. actinomycetemcomitans* Y4 (by ELISA test)

Antibody dilution	Specific IgG (6.11mg/ml)	Nonspecific IgG (6.11mg/ml)
1/50	0.750*	0.142
1/100	0.587	0.140
1/200	0.437	0.077
1/400	0.328	0.061
1/800	0.219	0.065
1/1,600	0.141	0.003
1/3,200	0.121	0.015
1/6,400	0.052	0.006

*Optical density(400nm)

에서 0.58로 나타났으며, 비특이 IgG는 1/50 희석에서 0.142, 1/100 희석에서 0.140으로 두 IgG간에는 매우 유의성 있는 결합력 차이를 보였다(Table 1, Fig. 1).

특이항 IgG로 opsonize 한 *AaY4*의 탐식과정중 다형핵 백혈구의 산소소모량은 37.13 ± 8.58 (nmol/min/ 1×10^7 PMNL)로써 비특이 IgG로 opsonize 한 경우의 산소 소모량인 27.95 ± 5.60 보다 통계적으로 유의성 있는 증가를 관찰할 수 있었고, 또한 zymosan으로 보체활성화된 혈청으로 opsonize 한 경우의 산소 소모량인 24.78 ± 8.39 보다는 더 많은 산소소모량을 나타내었고 통계적으로 유의성 있는 증가를 보였다($p < 0.01$). 그러나 비특이 IgG로 opsonize 한 *AaY4*에 대한 다형핵 백혈구의 산소소모량과 Zymosan으로 보체활성화한 혈청으로 opsonize 한 *AaY4*에 대한 산소소모량간에는 통계적으로 유의한 차이를 나타내지 않았다(Table 2).

특이항 *AaY4* IgG와 비특이 IgG로 opsonize 한 *AaY4*에 대한 말초다형핵 백혈구의 세포내의 포식

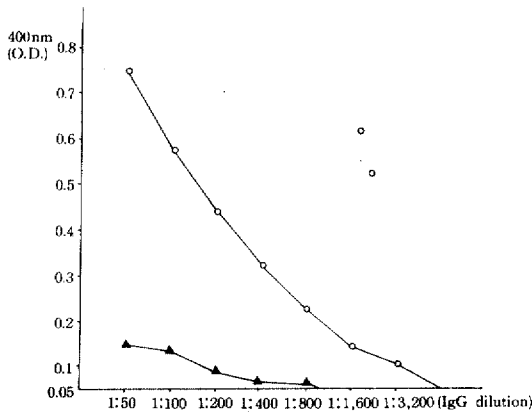


Fig. 1. Binding capacity of specific and non-specific IgG to *A. actinomycetemcomitans* Y4 (by E-ILSA test)

○ : specific rabbit anti-*AaY4* IgG (6.11 mg/ml)

▲ : nonspecific rabbit IgG (6.11 mg/ml)

Conjugate : Alkaline phosphatase-conjugated goat anti-rabbit IgG

Table 3. Intracellular ingestion capacity of PMNL to *A. actinomycetemcomitans* Y4 opsonized with specific and nonspecific rabbit IgG

Condition	Numbers of <i>AaY4</i> ingested per 100 PMNL		
	0 min incubation	10 min incubation	Statistical significant difference
<i>AaY4</i> opsonized with nonspecific rabbit IgG	0	133.2 ± 8.3	
<i>AaY4</i> opsonized with specific rabbit IgG	0	184.0 ± 11.4	$p < 0.05$

Results were Mean \pm S.D. for the numbers of test (N=15)

Note; final PMNL concentration: 4×10^6 cells/ml, final *AaY4* concentration: 4×10^7 cells/ml

정도를 형광물질로 염색하여 형광현미경하에서 관찰한 결과 실험개시 10분에서 다형핵 백혈구 100개당 포식된 *AaY4*의 숫자는 특이항 *AaY4* IgG로 opsonize 한 경우 184.0 ± 11.4 이며 비특이 IgG로 opsonize 한 경우 133.2 ± 8.3 으로써 양군간에는 유의성 있는 차이를 보였다($p < 0.05$, Table 3).

총괄 및 고안

Horwitz는 *E. coli*의 헤파보유 유무에 따른 탐식 작용에 있어서의 항체와 보체의 역할에 관하여 보

Table 2. The oxygen consumption in PMNL phagocytosis of *A. actinomycetemcomitans* Y4 opsonized with specific and nonspecific rabbit IgG

Exp. No.	Specific IgG	Nonspecific IgG	Zymosan-activated human serum
1	36.34*	26.26	—
2	41.17	28.40	23.48
3	33.08	30.84	—
4	44.84	32.65	22.93
5	33.81	33.90	—
6	41.62	25.80	31.03
7	21.09	26.20	—
8	24.29	16.47	24.25
9	25.87	26.59	—
10	32.04	20.26	27.15
11	44.17	28.52	38.05
12	43.93	35.70	19.52
13	42.79	36.58	34.63
14	50.83	29.78	16.71
15	41.08	27.37	10.05

Mean \pm S.D. 37.13 ± 8.58 27.95 ± 5.60 24.78 ± 8.39

* Statistically significant difference ($p < 0.01$)

Oxygen consumption (unit; nmol/min/ 1×10^7 PMNL)

고한 바, 협막이 없는 경우는 항체없이 보체만으로도 다형핵백혈구에 의한 탐식작용이 일어나지만 협막이 있는 경우에 있어서는 항체의 존재가 보체를 세균의 표면에 고정시켜 다형핵 백혈구의 Fc 수용기와 C₃수용기에 의한 탐식작용을 보다 효과적으로 하는데 필수적이라 보고했고^{4,5}, 이와 더불어 협막을 보유한 *Staphylococcus aureus*를 opsonize 하는 기전은 항협막항체의 역가가 높을 때는 보체의 도움 없이 직접 다형핵 백혈구의 탐식작용이 일어나고¹⁷,¹⁸, 낮을 때는 보체에 대한 의존도가 높아진다는 보고가 있다¹¹. 이러한 내용은 본 실험결과에 언급하지는 않았지만 예비실험 과정에서 AaY4에 적용해 본 결과 확인할 수 있었다. 한편 협막을 보유한 *Staphylococcus aureus*를 정상 혈청내에 넣어 본 결과 보체를 활성화시켜, C₃와 결합하지만 이 협막은 C₃와 같은 혈청 단백질의 투과가 가능하기 때문에 C₃가 협막아래에 있는 세포벽에 결합하여 결국 협막이 C₃를 가리우게 되므로, 탐식작용이 일어나지 않는다는 보고도 있다¹⁹. 그러나 정상혈청내에는 항체가 존재하고 있기 때문에 이러한 보체의 세포벽에 대한 결합이 항체에 의존하여 일어난 것인지 아니면 항체와 독립적으로 일어난 것인지는 불분명하다고 보겠다.

이와 같은 사실로 미루어 볼 때 다형핵 백혈구의 협막을 가진 세균에 대한 탐식작용에는 항체의 존재가 필수적이라고 할 수 있는데, 이 항체의 특이성 차이에 따른 AaY4에 대한 백혈구의 탐식작용의 변화를 산소소모도와 포식도 측정을 이용하여 관찰한 결과, 특이항 AaY4 IgG로 AaY4를 opsonize 했을 때의 다형핵 백혈구에 의한 산소소모도와 포식도가 비특이 IgG로 opsonize 한 경우보다 유의성 있게 높게 나타났고, 비특이 항체로 opsonize 한 경우와 보체활성화된 혈청으로 opsonize 한 경우에 있어서는 양자간의 유의성 있는 차이는 볼 수 없었다 (Table 2, 3). 전자의 경우는 각각의 IgG의 AaY4에 대한 결합력 차이로 설명될 수 있고 (Table 1, Fig. 1), 후자의 경우는 협막의 C₃b에 대한 투과성 때문에 보체의 역할이 차단되고 항체의 역할만 발현되었기 때문에 양자간의 유의성 있는 차이를 볼 수 없었다고 생각된다.

그리고 각 개체간의 산소소모량의 차이는 각 개체의 다형핵 백혈구의 기능적 차이와 실험조작에서의 오차를 생각할 수 있겠다. 또는 각 IgG군간의 산소소모도 차이와 포식도의 차이는 그 비율면에서 유사하게 나타났고, 따라서 차이와 포식량의 증강에 따라 산소소모도의 변화도 그에 비례함을 예상할 수 있다.

이와 같이 다형핵 백혈구의 AaY4에 대한 탐식작용에 있어서의 특이항체의 중요성을 본 실험을 통하여 알 수 있었다. 따라서 협막추출과정 실험이 진행되고 있는바 이에 따른 항협막 특이항체를 이용하여 치주낭내 Aa의 제거 및 Aa독성의 중화를 신속하게 할 수 있는 방법을 고안해 내기 위한 연구를 추진중에 있다.

결 론

말초 다형핵 백혈구의 *Actinobacillus actinomycetemcomitans* Y4(AaY4)에 대한 탐식작용시 특이항 AaY4 IgG의 역할을 관찰하고자 가토로부터 특이항 AaY4혈청과 비특이 혈청을 얻어서 이를 순수분리 시킨후 이를 이용하여 AaY4를 opsonize시켜 다형핵 백혈구에 의한 AaY4의 탐식작용시의 산소소모도와 세포내 포식도를 관찰하였던 바 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 특이항 AaY4 IgG와 비특이 IgG의 AaY4와의 결합력은 ELISA 검사결과 1:50 희석에서 각각 0.75(O.D. at 400nm) 및 0.14로서 두 군간에는 커다란 결합력의 차이를 볼 수 있었다.

2. AaY4 탐식시 다형핵 백혈구 산소소모도 측정결과 특이항 AaY4 IgG로 AaY4를 opsonize 했을 경우 ($37.13 \pm 8.58 \text{ nmol/min}/1 \times 10^7 \text{ PMNL}$) 비특이 IgG로 opsonize 했을 때 (27.95 ± 5.60)보다 유의성 있게 높게 나타났고 ($p < 0.01$), 보체활성화된 혈청으로 opsonize 한 경우 (24.78 ± 8.39)와 비특이 IgG로 opsonize 한 경우는 유의한 차이를 보이지 않았다.

3. 다형핵 백혈구내 AaY4 포식도 실험결과 특이항 AaY4 IgG로 opsonize 한 군의 포식된 AaY4의 수는 ($184.0 \pm 11.4 \text{ per } 100 \text{ PNML}$)로써 비특이 AaY4 IgG로 opsonize 한 군 (113.2 ± 8.3)에 비하여 유의성 있는 큰 차이를 보였다 ($p < 0.05$).

상기와 같은 결과를 종합하면 보체 C₃b없이 특이항 AaY4 IgG 만으로도 협막이 있는 AaY4균주에 대한 다형핵 백혈구의 탐식작용이 증강됨을 알 수 있으며, 이는 협막항체 개발에 의한 탐식작용 증강 연구에 크게 도움이 되리라 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Baehni P, Tsai C-C, McArthur WP, Hammond BF and Taichman NS: Interaction of inflammatory cells and oral microorganisms. VIII. Detection of leukotoxic activity of a plaque-derived Gram-negative microorganism.

- Infect Immun.*, **24**:243, 1979.
- 2) Densen P and Mandel GL: Phagocyte strategy Vs. microbial tactics. *Rev. Infect. Dis.*, **2**: 817-838, 1980.
 - 3) Ellegaard B, Borregaard N and Ellegaard J: Neutrophil chemotaxis and phagocytosis in juvenile periodontitis. *J. Periodontal Res.*, **19**: 261-268, 1984.
 - 4) Horwitz MA: The roles of the Fc and C3 receptors in the phagocytosis and killing of bacteria by human phagocytes. *J. Reticuloendothel. Soc.*, **28** (Supplement):17S-26S, 1980.
 - 5) Horwitz MA: Phagocytosis of microorganisms. *Rev. Infect. Dis.*, **4**:104-123, 1982.
 - 6) Karnovsky ML: The metabolism of leukocytes. *Semin. Hematol.*, **5**:156-156, 1968.
 - 7) Kiley P and Holt SC: Characterization of the lipopolysaccharide from *Actinobacillus actinomycetemcomitans* Y4 and N27. *Infect. Immun.*, **30**:862-873, 1980.
 - 8) Klebanoff SJ: Myeloperoxidase-halide-hydrogen peroxidase antibacterial system. *J. Bacteriol.*, **95**:2131-2138, 1968.
 - 9) Mandell RL and Socransky SS: A selective medium for *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and the incidence of the organism in juvenile periodontitis. *J. Periodontol.*, **52**:593-598, 1981.
 - 10) Nowotny A, Behling UH, Hammond B, Lai, C.-H, Listgarten M, Pham PH and Sanavi F: Release of toxic microvesicles by *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Infect. Immun.*, **37**: 151-154, 1982.
 - 11) Peterson PK, Wilkinson BJ, Kim Y, Schmeling D and Quie PG: Influence of encapsulation on staphylococcal opsonization and phagocytosis by human polymorphonuclear leukocytes. *Infect. Immun.*, **19**:943 -949, 1978.
 - 12) Reed PW: Glutathione and the hexose monophosphate shunt in phagocytizing and hydrogen peroxide-treated rat leukocyte. *J. Biol. Chem.*, **244**:2459-2464, 1969.
 - 13) Robertson PB, Lantz M, Marucha PT, Kornman KS, Trummel CL and Holt SC: Collagenolytic activity associated with *Bacteroides* species and *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *J. Periodontal Res.*, **17**:275-283, 1982.
 - 14) Shenker BJ, Kushner ME and Tsai C.-C.: Inhibition of fibroblast proliferation by *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Infect. Immun.*, **38**:986-992, 1982.
 - 15) Shenker BJ, McArthur WP and Tsai C.-C.: Immune suppression induced by *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. I. Effects on human peripheral blood lymphocyte responses to mitogens and antigens. *J. Immunol.*, **128**:148-154, 1982.
 - 16) Slots J, Zambon JJ, Rosling BG, Reynolds H S, Christersson LA and Genco, RJ: *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in human periodontal disease: Association, serology, leukotoxicity and treatment. *J. Periodontal Res.*, **17**: 447-448, 1982.
 - 17) Verbrugh HA, Peterson PK, Nguyen BT, Sossou SP and Kim Y: Opsonization of encapsulated *Staphylococcus aureus*: The role of specific antibody and complement. *J. Immunol.*, **129**:1681-1787, 1982.
 - 18) Wiley BB and Maverakis NH: Virulent and avirulent encapsulated variants of *Staphylococcus aureus*. *J. Bacteriol.*, **95**:998-1002, 1968.
 - 19) Wilkinson BJ, Sossou SP, Kim Y and Peterson PK: Localization of the third of complement on the cell wall of encapsulated *Staphylococcus aureus* M: Implications for resistance to phagocytosis. *Infect. Immun.*, **26**:1159-1163, 1979.