

鳥類의 免疫體系

李 愚 用*

서 론

免疫系는 주위 환경에 존재하고 있는 여러가지 병원체 및 병원성이 있는 물질로부터 각 동물의 개체를 보호하기 위하여 進化發展된 방어기구라 할 수 있다. 외부에서 침입된 병원체 또는 병원성 물질과 이들에 의하여 변형된 세포들을 非自己(Nonsel)로 認知하고 反應함과 동시에 自己組織成分에 대하여는 반응하지 않는 寬容(Tolerance) 능력이 면역체계의 기초이다.

개괄적으로 病原性物質에 대한 개체반응은 두 가지로 나눌수 있으며 이중 先天的免疫應答은 한 가지 抗原에 계속 또는 반복하여 노출되어도 그 免疫反應이 증가되지 않는다. 그러나 適應的免疫應答이란 特定抗原을 免疫系가 기억하고 同一한 抗原에 다시 노출되면 免疫反應이 증가되는 것이 특징이다. 이러한 免疫體系에 平衡狀態가 깨어지면 免疫病理學的 病變이 야기될 수 있다.

포유동물이나 鳥類에서 適應的免疫應答이 야기되는 데는 다음과 같은 최소한의 과정을 거치게 된다.

1) **Antigen processing**: 體內에 導入된 抗原이 Macrophage 또는 Monocyte 등에 의하여 적절히 分析, 加工되어져야 한다.

2) **Antigen presentation**: 加工處理된 抗原

(Super antigen)이 抗原에 민감한 淋巴球 (Antigen sensitive lymphocytes: 항원 감지 림파구들)에 傳達되어야 한다.

3) **Immune responses**: 抗原의 정보를 수용한 淋巴球가 抗原에 對應하는 效果的인 免疫應答機轉을 表現한다.

4) **Immune regulation 또는 surveillance**: 이들 免疫反應이 質的 또는 量的으로 적정하게 表現되는지 조정 또는 감시를 받게된다.

필자는 이러한 免疫過程에 대하여 최근 정리되고 있는 내용을 소개하고자 한다.

抗 原

鳥類도 포유동물과 마찬가지로 대부분의 단백질 또는 비교적 高分子의 탄수화물(Lipopolysaccharides) 등과 같은 物質에 대하여 免疫反應을 나타내며 이러한 免疫反應을 유도하는 물질을 抗原이라 한다. 抗原중에는 Hapten이란 종류가 있는데 이 특별한 항원은 分子量이 너무 적어 自體로서는 抗體生産을 유도하지 못하지만 일단 生産된 抗體와는 反應하며 이때 Hapten과 결합하여 抗體生産을 가능케하는 물질을 Carrier라고 한다.

이러한 抗原들은 주로 호흡기 및 소화기관의 점막을 통하여 흡수되며 또한 상처나 인공적인 接種에 의하여도 體內에 도입된다. 鳥類에서는 抗

*家畜衛生研究所

原이 F囊(Bursa of fabricious)은 통하여도 體內로 흡수되는 特徵이 있다. 즉 흉 배설강의 背側に 위치하고 있는 F囊은 管腔(Lumen) 내로 抗原을 吸入하며, 吸入된 抗原은 주벽표면의 상피세포에 의하여 능동적으로 吸收된다. 이렇게 흡수된 抗原은 單核細胞(Monocytes, Macrophages)에 탐식되어 대부분은 파괴, 제거되나 적절히 分析加工된 일부 抗原情報는 抗原感知淋巴球에 전달되므로 이들 침입된 抗原에 대한 免疫反應이 시작되는 것이다.

이러한 일련의 免疫反應過程이 施行되는 가장 중요한 장기는 비장이며 體內에 流入된 抗原이나 抗原抗體의 複合體(免疫複合體: Immune complexes)는 White pulp(백색수)에 존재하는 대식세포에 탐식되며 이들 탐식세포들은 이후 Dendritic cell(樹枝狀細胞)로 變換되어 抗原感知淋巴球에 抗原情報를 제공할 수 있는 構造를 갖추게 된다.

抗原에 敏感한 細胞

鳥類의 免疫에 관계되는 細胞의 祖上은 Yolk sac(난황낭) 또는 Fetal liver(태아의 肝)에서 유래된다고 믿어지며 이들 거간세포(Multipotential blood born stem cell)는 1차 림파기관인 흉선(Thymus)이나 F囊 등으로 移住하여 抗原感知細胞인 T림파구 및 B림파구로 成長, 發達하게 된다.

거간세포가 F囊으로 移動되는 時期는 제태아 8일령부터 14일 사이며, 移動된 거간세포는 F囊의 상피세포에서 生産된 호르몬의 一種인 Bursin의 影響을 받아 B림파구로 分化성숙된다.

Bursin은 Lys-His-Gly-NH₂의 구조를 가지며 시험관내에서도 B전구세포를 B림파구로 分化시키며, B전구세포내의 cAMP를 선택적으로 증가시킨다.²⁾

F囊에서 성숙한 림파구들은 새로운 特性의 細胞膜抗原과 各種 단백질에 대한 Receptor(수용기)를 획득하게 된다. 실제로 면역단백질의 말단

인 Fc部位에 대한 수용기가 B림파구에서 認定된다.

B전구세포는 抗原에 대한 認識能力이 극히 한정되어 있으나 F囊에서 成熟過程을 거친후 극대화 된다. F囊의 또한가지 機能은 IgM抗體를 生産하는 細胞로 하여금 IgG抗體를 生産하도록 條件을 제공하는 것이다. 그러므로 적절한 시기에 F囊을 摘出하게 되면 IgM 抗體水準에 變化없이 IgG 抗體 生産을 抑制할 수 있다.

이러한 F囊은 鳥類에서만 發見되는 독특한 기관으로 鷄胎兒 5日齡에 總排泄腔에 連結되는 작은 주머니로 發達되기 시작하며, 부화 17일령까지의 초기 발달과정에 이 기관을 제거하면 無감마글로부린血症이 야기되고 또한 抗原에 대한 體液免疫反應도 抑制된다.

이미 언급한 바와같이 B전구세포인 거간세포가 Bursa의 間充組織(Mesenchyme)으로 移住해오는 시기는 胎兒 8일령 부터이며 이중 일부는 Granulocytes(顆粒球)로 分化되며 나머지 細胞는 F囊의 상피세포에 도달한후 Follicle(여포)를 形成하며 이 여포내에서 B림파구로 分化된다(그림 1).

F囊의 여포에서 IgM형 表面抗體를 所有하는 B림파구가 發見되는 時期는 거간細胞가 流入된 지 3~4일후 부터이며 부화 20일령의 鷄胎兒 F囊에서는 90% 이상의 림파구가 표면항체(Surface immunoglobulin:SIg)를 가지게 된다.

F囊의 發達은 鷄胎兒期和 부화후기로 나눌 수 있으며 부화시에는 이미 거간세포가 分化, 形成한 임파여포가 약 만개정도 인정된다. 부화후에는 여포내의 일부 B전구림파구들이 2차 임파기관(비장, 맹장편도, 하더리안선 및 각종 임파양조직)으로 移動되기 시작하며 4주령 경에는 충분한 수의 Post bursal stem cell이 移住되어 2차 임파기관의 免疫體系가 구축되어 진다. 이때쯤에는 Multipotent stem cell로 부터 B세포가 生成되는 과정이 차단되는데 이는 F囊이 더이상 초기 B세포 分化條件을 제공할 수 없기 때문이다.

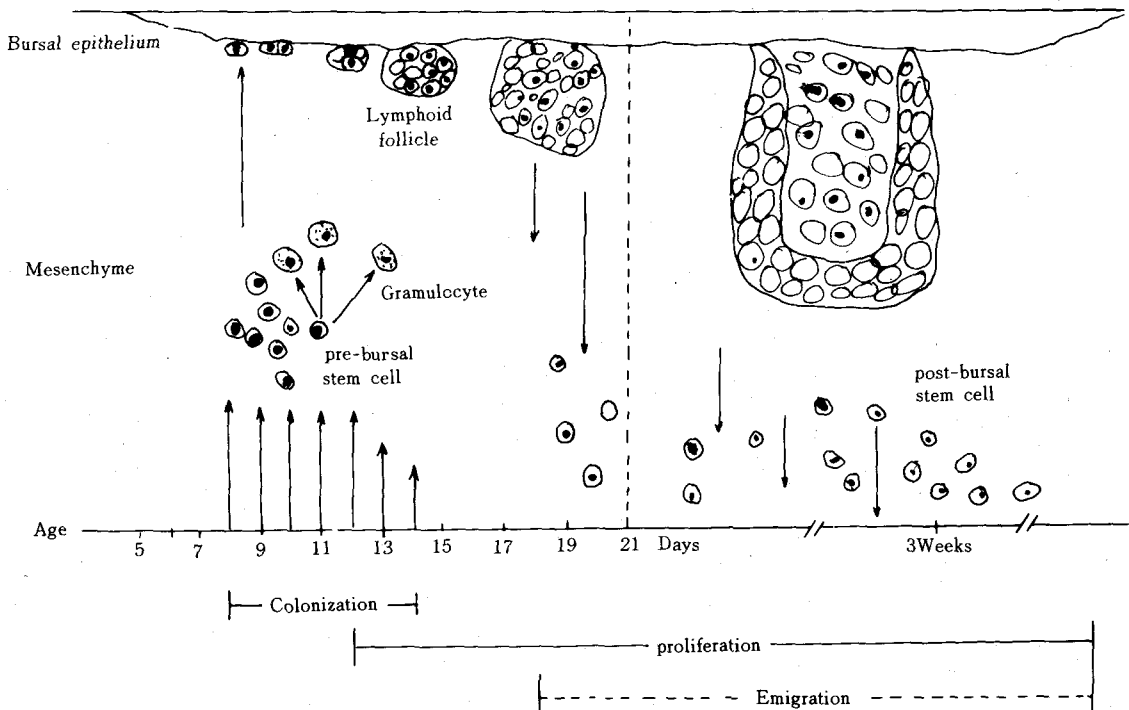


그림 1. F囊내에서 B세포의 발달과정.

난황낭에서 유래된 Multipotent stem cell이 흉선으로 이동하는 時期는 닭의 경우 鷄胎兒 6~7 일령에, 메추리의 경우 태아 5일령에 시작된다. 곧이어 集落化過程이 일어나는데 메추리는 24시간, 닭은 36시간동안 계속된다. 이후 상당기간(약 5일)동안 거간세포는 흉선으로 거의 이동되지 않는다. 이들 전구세포의 두번째 이동은 鷄胎兒 11일에 나타나며 24시간동안 지속된다. 그후 다시 휴지기를 거쳐 17일령³⁾에 재유입되며, 유입된 T전구거간세포는 흉선의 수질(Medular)과 피질(Cortex)에서 3일간의 休眠을 거쳐 T림파구로 分化증식된다. 이때 2차 유입이전에 분열된 세포는 전 흉선에 골고루 分布하나 2차 유입후에 분열된 세포는 새로 거간세포가 자리잡은 피막(Capsule)하와 수질(Medular)에 국한되는 경향이 있다.⁴⁾ 거간세포의 分化와 成長에 관계하는 호르몬은 흉선상피세포에서 분비하는 Thymopoietin이며 이렇게 성숙된 세포는 새로운 특성을 획득한 T림파구라고 하며 세포성면역의 기능을 수행하게 된다.

그러나 흉선을 T림파구만 所有하고 있는것이 아니라 일부 B림파구도 함유하고 있으며 이들 2가지 림파구의 특성 및 분포상황은 표1과 같이 요약할 수 있다.

抗原에 대한 B림파구의 反應

B림파구의 표면에는 특정항원에 대응하는 抗體를 保有하고 있으며 이를 통하여 抗原決定基(Antigen determinant)와 結合할 수 있다. 즉 鳥類의 F囊은 各종의 抗原에 特異성을 가지는 B림파구를 무작위로 生産할 수 있는 유전자 은행을 保有한 것으로 생각된다. 이를 뒷받침하는 最近의 實驗結果를 소개하면 하나의 F囊 여포에는 면역단백질에 관련된 유전자가 이미 特異하게 再組合된 B전구세포가 평균 2種類 있으며 鷄胎兒期間동안 F囊의 여포가 성숙하여도 抗體관련 유전자의 재조합은 더이상 일어나지 아니한다. 이러한 事實은 正常的으로 鳥類의 IgM分子的 多樣성과 30% 이상의 임파여포들이 1~2개의 Re-

표 1. T세포 및 B세포의 성상 및 분포

구분	세포종류	T 세포	B 세포
	분화장소	흉선	F囊
	수용기 항원의 성상	Unknown	면역단백
	생성물질	Lymphokine	면역단백
	주요기능	세포성 면역(CMI)	체액성 면역
	기타기능	면역 반응 조정기능(+) (#)	면역 반응 조정기능(+)
위치	비장	50%	50%
	혈액	70%	30%
	맹장편도	50%	50%
	흉선	80%	20% 이하
	F囊	1% 이하	90% 이상

levant allele(對立遺傳子)를 가지는 B전구세포가 있다는 사실로 뒷받침 된다. 理論적으로 부화 당시 조류의 F囊은 10⁴개의 여포를 가지며 한개의 여포는 2종류의 대립유전형질을 가지는 B전구세포가 集落化 되었다면 이들은 일생동안 2×10⁴개의 B림파구에 의존된 免疫體系를 가지게 되는 것이다. 그러나 실제로는 수없이 많은 항원에 대응하는 B림파구가 존재함은 사실이며(쥐의 경우 2~3×10⁷개로 추정됨) 이를 뒷받침하기 위해서는 B전구세포가 B림파구로 分化될때 抗體構成單位遺傳子別로 Gene splicing(특정 유전자와의 선택적인 연결)이 되므로 B림파구의 다양성이 극대화된다고 생각할 수 있다.

최근 Weill과 Reynaud는 닭 抗體의 V영역을 결정하는 V_{H1} 유전자를 分析한 결과 V_{H1}의 기능적인 유전자와 25개의 Vpseudogene이 存在함을 밝혔으며⁵⁾ 또한 수많은 抗原에 대한 抗體의 多樣性은 V_{H1} 유전자내의 25개 Psudogene의 전환에 의하여 충족될 것이라 판단하였다.

B림파구가 抗原과 結合하면 분열, 분화하여 抗體를 生産하는 能力을 획득하게되며 이러한 B림파구의 抗體生産은 3가지 여전하에서 일어날 수 있다. 가장 일반적인 형태는 Helper T세포(Th)의 존재하에 대식세포(Macrophages)가 抗原을 B세포에 제공하는 경우이며, 항상 Th세포가 필수적인것은 아니다. 또한 경우는 B세포가 독

립적으로 Th세포나 대식세포에 직접반응하기도 한다. 이는 대식세포가 소화한 항원을 세포막 표면에 表現할 수 있기 때문이며, Th세포는 동일한 組織適合性抗原(Major histocompatibility complex:MHC)을 細胞膜에 所有하고 있기 때문이다. 이렇게 항원정보를 인식한 B림파구는 3종류의 세포로 分化된다. 첫째는 작은 림파구 형태를 취하며 항체를 생산하지 않으나 기억세포로서의 기능을 수행하므로 B Memory(Bm) 세포라 한다. 둘째는 抗體를 生産분비하는 형질세포(Plasma cell)이며 이 세포는 조류가 抗原에 노출된지 24시간 후면 비장의 적색수(Red pulp)에 나타난다. 이 세포는 또한 하더리안腺에 다수 表現되며 腸內 임파조직에도 檢出된다. 형질세포는 수명이 짧아 5~6일내에 一生을 마치게 된다. 세 번째 형태의 분화된 B세포는 抗原情報를 축적한 樹枝狀細胞 주위로 밀집하여 Germinal center(胚中心: 림파여포의 중심)를 形成하며 여기서 抗體를 분비한다. 胚中心은 비장뿐만 아니라 맹장편도와 같이 抗原에 反應할 수 있는 B세포를 保有한 임파조직에서 發見된다.

抗 體

닭의 B세포 및 형질세포는 최소한도 3종류의 抗體를 生産한다. 즉 IgG, IgM 및 IgA가 있으며, IgD와 類似한 抗體도 있음이 간접적인 방법

으로 증명되고 있다. 또한 IgA 抗體에 分泌成分 (Secretory component: SC)이 結合된 분비형 IgA 抗體가 있으며 이 抗體는 局所免疫에 중요한 역할을 담당한다.

닭의 免疫蛋白質 構造는 포유동물과 마찬가지로 2개의 Heavy chain(H 사슬)과 2개의 Light chain(L 사슬)으로 構成되며 각 사슬은 2개의 유황기(-S-S결합)로 연결되어 있다. 抗體는 構造의 機能상 크게 Fab와 Fc部位로 區別할 수 있으며 Fab部位는 特定抗體를 感識하여 選擇적으로 結合하는 部位이며, Fc部位는 H사슬의 Carboxyl 말단부위 部分으로써 抗體가 抗原과 結合時 構造的 變化가 야기되어 補體를 活性化시키고 또한 Fc 受容基가 있는 세포(대식세포등)에 부착되므로 식균작용을 촉진하기도 한다.

닭의 IgG 抗體는 포유동물의 IgG 抗體와 構造的 으로 거의 同一하나 조금 더 크며, Y자 모양의 특징이 있어 IgY라고도 부른다. 鳥類의 母體移行 抗體는 수란관 상피내 存在하는 림파세포로부터 分泌되어 난황속으로 傳達된다. 이 抗體는 대부분 IgG 抗體로서 부화되기 5~6일 전에 태아의 순환기로 흡수되어 初生雛에 效果的인 수동면역을 제공해 준다. 특히 어린 병아리에 치명적인 닭뇌척수염, 감보로병, 뉴트슬병 등의 원인체에 대한 母體移行 抗體의 역할은 대단히 중요하다.

IgM 抗體는 免疫蛋白 기본단위 5개 分子가 Joint chain(J 사슬, 연결사슬)에 의해 結合된 構造를 가지며 抗原 10分子와 反應할 수 있는 능력이 있으므로 응집반응 및 補體結合反應에 대단히 有效하다. IgM 抗體를 保有하고 있는 세포의 出現은 14일령 鷄胎兒의 F囊에서 처음 發見되며 이후 16~18일령 胎兒에서 이 抗體가 生産됨이 증명되었으나 부화후 3~4일령 까지의 血中에서는 檢出되지 않는다. 부화후 抗原에 感作된 B세포는 처음 IgM 抗體를 分泌하게 되며 이때 分泌된 抗體의 量은 많지 않으나 抗原과의 結合能力이 IgG 抗體보다 상당히(約 5배) 우수하다. 이후 IgM 抗體를 生産하는 細胞는 IgG 抗體를 生産할

수 있도록 전환(Switch over)된다.

IgA를 生産하는 형질세포는 腸內의 淋巴樣組織, 담관 및 난관 등의 粘膜下織에 位置하며 生産된 抗體는 담즙, 腸粘液, 눈물, 난관점액, 卵白 및 血清 등으로 排出된다. IgA 抗體 그 分子와 분비요소(S.C)가 結合된 分泌型 IgA는 대부분의 蛋白質分解酵素에 대해 저항성이 있으므로 腸內의 消化酵素에 의해 파괴되지않고 방어능력을 수행할 수 있다. 分泌要素는 粘膜上皮細胞內에 存在하는 分子量 80kd의 당단백질로써 Polymeric immunoglobulin(抗體複合體) 특히 IgA 抗體에 친화성이 있다. 그러나 이 분비요소 단독으로는 蛋白質分解酵素에 감수성이 있다.

난황낭 기원의 거간세포가 F囊으로 들어간 수일(약 부화 14일)후 IgM 抗體 保有細胞가 檢出되며, 부화때 즙에는 IgM 또는 IgG 抗體를 가지는 淋巴球와 IgM과 IgG 抗體를 동시에 가지는 세포도 나타난다. 한편 鷄胎兒 18일령에서 부화후 8일령 사이에 IgM 保有細胞는 IgA를 生産하도록 전환되어 F囊에서 말초 淋巴球組織으로 移動되는 것 같다.

가금의 호흡기 및 腸粘膜組織에는 淋巴樣組織이 存在하며 이곳에서 抗原을 認知하여 分泌型 IgA 抗體를 生産하는 局所免疫體系의 기능이 있다. 포유동물의 장간막림파절에 해당하는 鳥類의 腸關聯 淋巴樣組織(Gut associated lymphoid tissues: GALT)은 식도편도, Peyer's관, 맹장편도, Meckel's diverticulum(회장계실)이 있으며, 氣管支關聯 淋巴樣組織으로는 기관지의 기관분지부에 임파구의 集落이 있다.

각 림파양조직의 IgG, IgM 및 IgA 抗體 保有細胞數를 일령별에 따라 경시적으로 조사한 결과는 그림 2와 같다.⁹⁾

이 두기관의 淋巴樣組織에 IgG 抗體 保有細胞가 IgA 抗體 保有細胞보다 많은 것은 이 組織들이 IgA 抗體에 의존하는 국소면역체계를 제공할 뿐만 아니라 IgG 抗體에 의존하는 全身免疫에도 기여하고 있음을 시사한다.

이러한 국소면역 원리를 이용한 예로 초생추에 成鷄의 腸內溶物을 먹이면 대장균, 살모넬라 등 장내병원체에 대한 저항력이 크게 증가된다. 이는 腸內에 導入된 정상적인 Microflora가 1차적으로 病原性細菌의 증식을 억제하기 때문이며 또한 GALT의 成長을 촉진시켜 病院體에 대한 방어력을 증가시키기 때문이다.⁸⁾

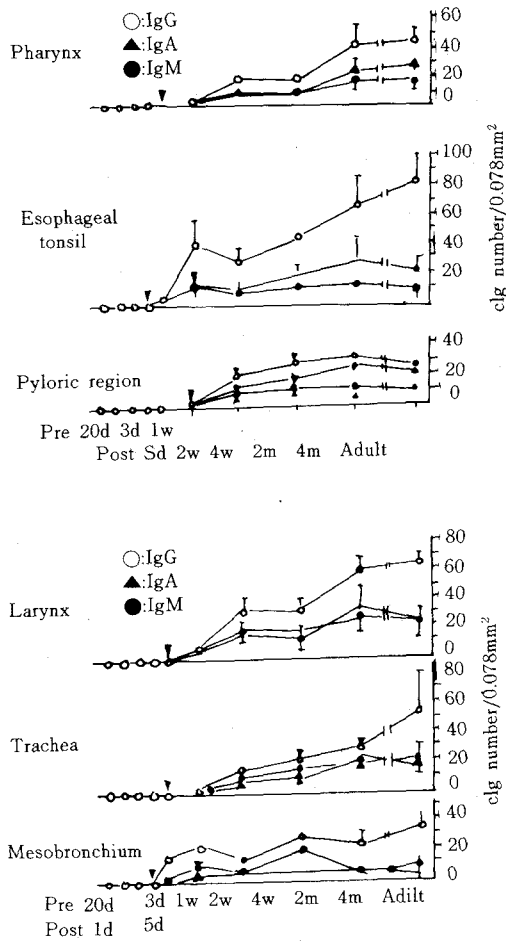


그림 2. 임파양조직의 IgG, IgM, IgA, 보유세포 상황.

항원에 대한 T세포의 반응

흉선에서 Thymopietin의 영향을 받아 분화된 T임파구는 각 항원의 결정기(determinant)에 대한 수용기(receptor)를 함유하고 있는것 같이 보인다.

이 수용기는 면역단백같은 요소를 함유하며 또한 조직적합성 유전자(histocompatibility locus)에서 생산된 산생물을 포함하고 있다. T세포는 기능적으로 B세포보다 다양하며, 보조 T세포(Helper T cell:Th), 세포독성 T세포(Cytotoxic T cell: Ts), 억압 T세포(Suppressor T cell:T_s) 및 기억 T세포(Memory T cell:T_m) 세포 등으로 구분된다. 세포성 면역응답의 발현을 위해 서너종류 세포의 상호작용을 필요로 하게 된다. 대부분의 T세포는 활성화(Active)되지 않은 상태로 존재한다. 이때 항원과 Lymphokine이 이들 세포에게 새로운 단백질을 합성케 하여 크기가 증가되게 하고 (Blastogenic cell) 결국 분화 증식케 한다. 이렇게 활성화된 임파구는 기능에 따라 2가지 세포로 발전한다. 그중 하나는 Tc등 Effector T cell(Te)이며 또 하나는 조정세포로 Th와 Ts임파구이다. T세포 활성화와 관련된 항원과 세포의 관계는 (그림 3)과 같다. 항원 표현세포의 표면에 있는 항원은 Th세포 표면의 항원에 대한 수용기 및 MHC항원(Class II)의 생성물과 연관되어 인지된다. 이렇게 되면 항원 표현세포(Antigen presenting cells: APC)는 Interleukin-1(IL-1)을 분비한다. 이 IL-1과 항원은 Th세포가 다양한 Lymphokine을 합성분비토록 유도시킨다. 이 Cymphokine은 대부분이 당단백으로 여러종류의 조혈세포의 성장 및 분화를 촉진시키며 과립세포 및 대식세포에 대한 Colony stimulating factor 및 Interleukin-3, r-Interferon IL-2, 다양한 B세포성장요소 및 분화물질도 포함된다. 동시에 항원과 class I 생성물은 T세포의 항원 수용기가 인지하는데 이때의 T세포는 Tc 전구세포(미성숙 세포독성 T세포)이다. Tc전구세포가 항원에 의하여 자극되면 IL-2에 대한 수용기 등 새로운 단백질이 합성된다.

IL-2에 대한 수용기가 발현됨에 따라 Tc전구세포는 IL-2와 결합하여 T세포로 분화 증식되며 특정항원에 대한 수용기가 발달하게 된다. 이

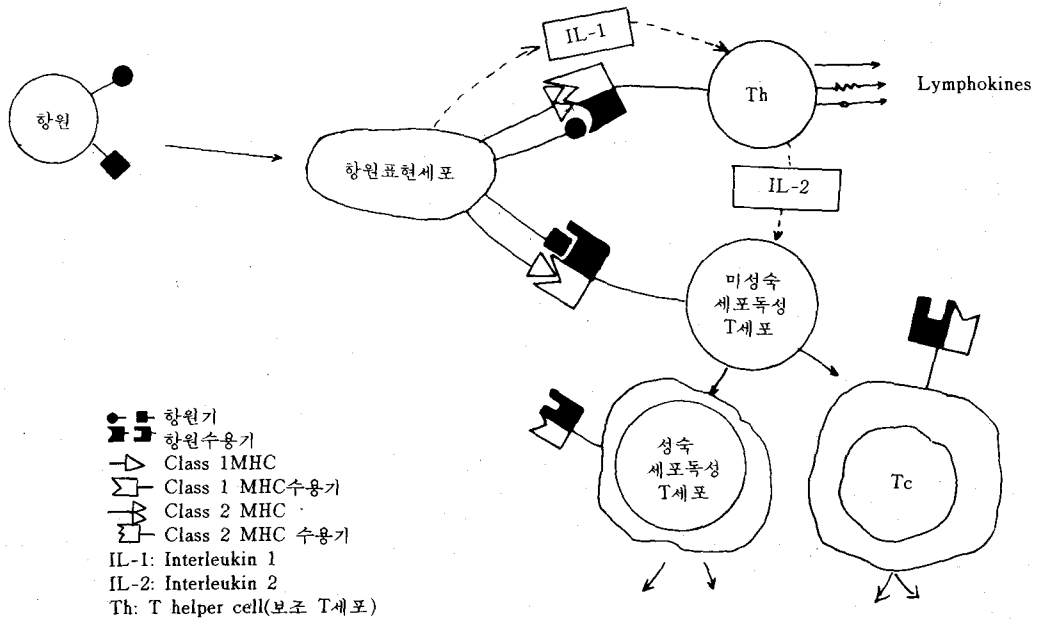


그림 3. 조직접합성 항원 제한성 세포독성 T세포 분화.

러한 세포들은 목적세포(바이러스에 감염된 세포 등)와 결합하여 용해시킬 능력을 갖게된다. Tc 전구임파구는 killer cell(살해세포)로 변환이되며 이때 하나의 killer cell은 목적세포와 결합하여 단백질 용해물질을 목적세포에 분비하여 살해함으로 여러개의 목적세포를 살해할 수 있게 된다.¹⁰⁾

항원이 야기시키는 생체내 면역응답은 질적 또는 양적으로 적절히 이루어지고 있는가가 검색 조정되어야 한다. 이러한 기능을 갖고 있는 세포가 바로 Th임파구와 Ts임파구이다. 또한 보체(complement)는 체액성 면역의 조정역할을 하며 특히 IgM 생산 B임파구가 IgG를 생산토록 대체되는 것을 도와준다. Th임파구는 이미 언급된 바와같이 대부분의 경우 B세포가 항원에 최적의 응답을 하기 위하여 요구되며 반대로 Ts세포는 T세포 또는 B세포가 표현하는 면역응답을 억제한다. 1일령 병아리의 F囊적출을 하면 B세포의 적절한 성장을 막아 항체생산을 억제한다고 알려져 있다. 그러나 다른 기전도 포함되어 있음이

증명되고 있다. 예를들면 F囊이 적출된 병아리의 비장, 골수, 흉선세포 등을 정상적인 동일품종에 이식하면 수혜개체는 모든 종류의 항체를 생산하지 못하는 무면역 단백혈증이 야기된다. 이것은 Ts세포가 B세포에 직접작용하여 비장, 맹장편도의 형질세포 및 Germinal center의 발육을 억제시키는 것으로 보여진다. 반대로 이러한 Ts세포의 과도활동은 F囊이 막아주는것 같다. F囊의 추출물은(Bursin을 포함한) 실제로 항체형성능을 증가시키기 때문이다.

그외에 과립세포도 아니고 B나 T세포도 아니면서 특정항체의 도움없이 또한 미리 특정항원에 대한 감각없이 암세포나 바이러스 등에 의해 변형된 세포를 파괴시키는 세포가 비장세포중에서 그리고 혈액의 백혈구내에서 발견되었다.¹¹⁾ 이 세포들은 자연살해세포(Natural killer cell: NK cell)라 명명되었으며,¹²⁾ 닭의 경우 마력병에 저항성이 있는 품종은 이 NK세포의 활동이 감수성 있는 품종보다 많음이 증명되고 있다. 또한 자연살해세포의 활약은 Cymphokine중 Interferon 및

IL-2에 의하여 증가되고 있는 흔적이 보이고 있다. 콕시듐에 감염되었을때에도 장내 임파양조직에 이 자연살해세포의 수가 증가됨이 보고되고 있다. 형태학적으로 자연살해세포는 세포질내 다량의 과립이나 공포(Vacuole)가 있어 Large granular lymphocyte라고도 한다.

닭의 組織適合性複合體

닭의 組織適合性複合體(Major Histocompatibility Complex:MHC)에 관한 연구는 약 30년 전 부터 이루어 졌으며 이는 순수한 이론적 특성이 외에 상업적인 종계선택에 있어 肉鷄의 경우 肉質 및 증체량에 관한 그리고 產卵鷄의 경우 계란의 質과 산란율 또는 각종 질병에 대한 저항성 등의 情報를 제공하는 실질적인 응용적 측면이 있다.

MHC를 대표하는 B-complex는 처음에 닭의 血液型을 결정하는 유전자의 1種으로 제안되었다. 이후 B-complex가 조직거부반응(Graft rejection)과 각종의 組織適合性抗原 등과 관계가 있음이 밝혀졌으며 최근 이 B-complex는 여러 Loci(遺傳子産)들이 연결된 유전자집단임이 알려졌다.

B-complex는 그림 4에서 보는바와 같이 B-L, BF 및 B-G Loci 등으로 構成되어 있으며 이들의 核酸序列은 아직 규명되지 않고 있으나 7개의 알려진 Recombinants가 B-G를 B-F Loci로 부터 분리시키고 있음이 밝혀지고 있다.

鳥類의 B-F部位는 포유동물 MHC의 class 1 부위와 유사하여 여러 대립형질(Allele)을 가진 매우 다양한 형태를 취한다. 이 B-F 부위에서 생산된 물질은 分子量 40,000~45,000의 당단백질로 임파구 및 적혈구 등의 세포막에서 발견되며 β -microglobulin과 연관이 있다. 이 물질은 전기영동상에서 3종의 分子들이 檢出되므로 B-F 부위가 서로 다른 3개의 class 1 유전자를 保有하고 있다고 해석될 수 있으나 더욱 규명되어야 하겠다.

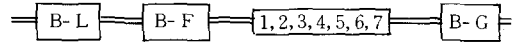


그림 4. 닭의 MHC(B Complex) 유전자 배열.

B-L부위는 포유동물의 class 2 부위와 유사하며 여기서 생산된 당단백질은 분자량이 30,000정도이며 주로 임파구 및 대식세포들의 표면항원으로 表現된다. 이 물질은 적혈구에서 발견되지 않으며 β_2 -microglobulin과는 관계가 없다. B-L 유전자를 가지는 임파구는 보통 항체분자를 保有하고 있으며 이 세포들을 B림프구라 한다. B-L부위는 전기영동상으로 2개의 Locus로 構成됨이 암시되며 이는 포유동물의 Ia(Immune associate) 抗原을 결정하는 α 및 β 유전와 유사하다고 사료한다.

B-G부위는 가끔에서만 存在하며 타동물에서는 유사한 것이 없어 class 4 유전자로 제안되었다. 이 부위는 매우 다양한 유전자 구조를 가지며 이 유전자의 생산물은 赤血球와 그 전구세포에서 發見되므로 造血細胞의 分化抗原으로 고려되는 것은 타당하다고 생각된다. 이 產物은 분자량 42,000의 당단백질로서 3~4개가 묶여져 Trimer 또는 Tetramer를 形成하며 β_2 -microglobulin과 관계가 없다.

B-F와 B-G부위에 있는 대립형질(Allele 즉 상동염색체에서 동일한 위치를 차지하고 있는 유전인자) 사이에 강한 연관현상이 나타나고 있다. 예를들면 B-F¹³ Allele과 B-G¹³ Allele 또는 B-F¹⁶ Allele과 B-G¹⁶ Allele은 거의 예외없이 동시에 發現된다. 그러나 B-G¹² Allele이 B-F¹²가 아닌 다른 Allele과 연관되는 등 分離가 생기는 경우도 있으나 다른 Allele에서 생성된 생산물은 B-F¹² Allele의 산물과 交叉反應이 알려져 있다. 이러한 결과로 미루어 B-F와 B-G 유전자의 생산물은 상호 유사성이 있는 것으로 생각된다.⁹⁾

가금의 MHC 유전자가 관여하는 면역반응은 다음과 같이 요약할 수 있다.

- 抗原에 대한 抗體의 生産
- 조직거부반응
- Mixed leukocyte Reaction

○림파구의 細胞膜抗原 조정

○補體의 生産

○마레병에 대한 저항성(B²¹)

○백혈병의 암세포 regression(B²)

○특별한 닭품종(O obese)에서의 “자가면역갑상선염”의 부분적 조정.

가금의 면역체계의 영향을 미치는 환경적 요인

상업적으로 사육되는 鷄群들은 빈번히 영양부족, 사료에 포함된 毒素, 食水供給의 차질 및 과도한 熱氣와 냉기에 노출되고 있다. 이러한 환경적요인들에 의해 허약한 개체는 죽는 경우도 있으며 또한 病原體가 鳥類의 生體內에서 증식할 수 있는 여건을 助成시킨다.¹³⁾

환경요인이 어떻게 질병에 대한 감수성을 증가시키는지 완전히 밝혀지지 않았지만 이것은 일부 免疫體系를 억제시키기 때문인 것으로 판단된다. 환경요인은 鳥類의 免疫體系에 2가지 기전에 의하여 영향을 준다. 첫째는 아프리카톡신이나 약제 등 毒性物質은 細胞性 및 體液性免疫을 담당하는 형질세포, 림파구, 대식세포들을 직접적으로 방해하여 免疫機能을 억제시킨다. 이러한 毒性物質은 또한 非特異的으로 면역응답을 증가시키는 補體, Heterophils 및 Lactoferrin 등에도 작용할 수 있다. 둘째, 환경요인은 Adrenal gland에 작용하여 부신피질호르몬을 분비토록 자극한다. 이러한 범주에 속하는 환경요인은 과도한 온도의 변화와 밀집사육 등이 포함된다. 정상적인 鳥類의 生理的現象 또한 질병에 대한 감수성이 주기적으로 변화되는 것과 관련이 있다. 즉 체온의 변화, 폐포내의 산소분압, 血中호르몬농도 등이 포함된다. 일조량은 체온에 영향을 주며 이는 곧 류코사이토준과 같은 Protozoa의 증식에 영향을 준다.¹⁴⁾ Sex 호르몬 또한 조류의 면역반응에 영향을 주는데 Estrogen은 면역반응을 증가시키고 Androgen은 특히 鷄胎兒에서 免疫反應을 억제시키는 경향이 있다.

참 고 문 헌

1. Tizard, I. (1978): Avian immune responses: A brief review avian diseases. 23(2): 290~298.
2. Audhya, T., Kroon, D., Heavner, G., Viamontes, G., and Goldstein, G., (1986): Tripeptide structure of bursin, a selective B-cell differentiating hormone of the bursa of fabricius. "sicence" 231: 997~999.
3. Le Douarin, N. and Jotereau, F. (1975): Tracing of cells of the avian thymus through embryonic life in interspecific chimaeras. J. Exp. Med. 142.: 17.
4. Jotereau, F. & Douarin, N. M. (1982): Demonstration of a cyclic renewal of the lymphocyte precursor cells in the quail thymus during embrionic & perinatal life. J. Immunol. 129(5): 1869~1877.
5. Weill, J. C. & Reynaud, C. A. (1987): The chicken B cell compartment. Science 238: 1094~1098.
6. Arai, N., Hashimoto, Y., Kitagawa H., Kon, Y., & Kudo, N. (1988): Immunohistochemical study on distribution of lymphoid tissues in the upper alimentary & respiratory tracts of chickens. Jpn. J. Vet. Sci. 50(1): 183~192.
7. Nurmi, E. and Rantala, M. (1973): New aspects of salmonella infection in broiler production. Nature 241: 210~211.
8. Nagi, S. A. Cook, J. and Sahin, N.(1984): Distribution of immunoglobulin-bearing cells in the gut-associated lymphoid tissues of the turkey: Effect of oral treatment with intestinal microflora. Am. J. Vet. Res. 45(10):2193~2195.
9. Zaleski, M. B., Dubiski, S., Niles, E. G., and Cunningham, R. K. (1983): The major histocompatibility complex of the chicken- The B complex. "Immunogenetics" pitman publishing Inc. Massachusettes 352~357.
10. Lobe, C. G., Paetkau, V. H., & Bleackley, R. C. (1987): And now for something completely differential. In "Lymphokines 13" edit by David R. Webb & David. V. Goeddel. Academic press. Inc. (London).
11. Sharma, J. M. and Okazaki, W.(1981): Natural killer cell activity in chickens: Target cell analysis and effect of antithymocyte serum on effector cells. Infection and Immunity. 31: 1078~1085.
12. Sharma, J. M. and Tizard, I. (1984): Avian cellular immune effector mechanisms - A revdiew. Avian pathology 13: 357~374.
13. Cheville, N. F. (1978): Environmental factors affecting the Immune response of brds. Avian Diseases 23(2): 308~314.
14. Gore, T. C. and Moblet, G. P. (1978): The effect of photoperiod on the deep emperatere of domestic turkeys and its relationship to the diurnal periodicity of Leucocytozoon stimuli gametocytes in the peripheral blood of turkeys. Poult. Sci 57: 603~607.