

특 집

면역학 연구방법의 발전방향

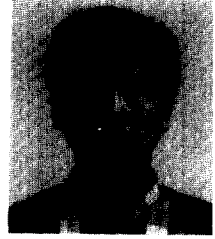
면역학의 위치	정가진
B lymphocyte의 연구동향	이천구
T lymphocyte의 연구동향	김길현
유식세포분석분리기의 원리 및 면역생물학에서의 역할	정헌택
항체공학(Antibody Engineering)	홍효정
Transgenic animal을 통한 면역학의 연구	유대열, 이경광

생명과학의 모든 분야가 그렇겠지만 특히 면역학 분야는, 하루하루가 다르게 산더미처럼 새로운 지식들이 쌓여 가고 있으며 다른 분야의 학문발전에 힘이어 한 때는 상상하지도 못하던 사실들을 하루 아침에 밝혀내면서 놀라운 발전을 거듭해 나아가고 있다. 이렇게 빠른 발전은 현대 생명과학의 한 분야로서 면역학이 가지고 있는 특별한 역사성 때문이라고만 할 수는 없으며, 오히려 생명과학 전반에 걸친 발전에 크게 힘입었다고 말할 수 있다.

생명현상에 대한 이해가 전에 비하여 상대적으로 깊어 가면서 서로 다른 학문 분야의 발전이 각 분야의 연구발전에 밀접한 영향을 미치고 있다는 사실이 새로이 인식되게 되었고, 이런 관점에서 다른 분야의 조그만 발전이 면역학 연구의 커다란 디딤돌이 되기도 할 뿐만 아니라 면역학 분야의 그러한 일련의 연구 결과가 거꾸로 다른 분야의 학문발전에 밑거름이 되기도 하고, 생명과학 분야만이 아닌 현대과학 전반에 걸친 눈부신 발전에 기초하여 면역학 자체적으로 끊임없이 연구방법을 발전시켜 나아가고 있는 까닭이기도 하다.

이번 특집에서는 면역학은 어떠한 방향을 가지고 발전하여 나아가고 있는지 그리고 어떤 새로운 방법으로 이를 가능하게 하여 가는지를 살펴보며 생명과학 연구발전에 어떤 역할을 할 수 있나 조명하여 보기로 하고, 국내 면역학 분야의 발전 가능성에 짧은 획을 그어 보고자 한다.

면역학의 위치



서울대학교 자연과학대학 미생물학과 정 가 진

어제 쓰던 용어를 오늘 사용할 때 이것을 잘못 알아 듣는 이가 있다면 이는 듣는 사람이 문제가 아니라 이를 사용한 사람이 잘못된 분야가 면역학 분야이다. 생전 듣지도 보지도 못하던 새로운 인터루킨이 발표되고 있는 현장에서 그것을 알지 못한다고 스스로를 한심스럽게 생각하지 않아도 괜찮은 분야가 또한 이 분야이다. 숲을 보지 못하면 나무를 보았다고 할 수 없는, 숲이 나무 그 자체인지도 모를 정도로 엉켜져 있는 미로에서, 찾아내고 나면 또 찾아야 할 새로운 Ir 유전자가 있고, 알아낸 사실을 새로운 생물체에서 확인하여야 하고, T 세포가 만드는 새로운 인자는 도대체 몇 가지나 남았는지 알 수가 없고, ...그리고는 끝없는 방황의 발자국으로 논문을 쓰게 되는 것이다. 종일토록 앉아 발간되는 논문만 읽는다 해도 미처 다 읽어내지 못할 정도의 업적이 쏟아져 나오는 분야가 바로 면역학 분야이다.

근대 학문으로 면역학이 자리를 잡기 시작한 것은 불과 100년 전의 일이다. 미생물에 의한 질병을 막아낼 수 있는 기술의 개발이 그 효시였음은 이미 잘 알려진 사실이다. 초기 면역학의 발달에는 미생물학은 물론 생화학과 세포학의 발전에 크게 뒷받침되었고, 후에는 유전학과 분자생물학의 발달과 함께 상호 보완적 위치를 견지하며 새로운 장을 열고 있다. 항체 유도에 의한 백신의 개발, 세균 감염의 진단 및 치료, 세균 독소의 중화, 탐식작용의 발견, 보체의 발견, 바이러스 감염의 중화 등의 일차적인 면역반응의 이해와 혈액형의 판정, 항생제의 발견, 화학요법제의 개발, 아나필락시스와 같은 과민 반응을 면역학적 관용의 이해 등과 같은 중요한 발견에 뒤이어 면역반응을 관장하는 세포들의 역할과 그 기능의 조절기작의 이해에 많은 이들의 관심이 모아지고 있다. 그리고 생물학 전반에 걸친 기술의

발달에 힘입은 여러 가지 놀라운 기술들이 면역학의 발달은 물론 다른 분야의 연구에 큰 힘이 되고 있음도 주지의 사실들이다. 면역반응의 조절은 나름대로의 원칙이 있을 것임에는 틀림없으나, 얽힌 실타래를 풀어 나아가기 시작한 지금은 이제까지의 면역현상이 이해되어 오던 바와는 달리 한 두 가지의 이야기로 설명될 것 같지는 않다고 전망된다.

미생물을 쫓던 사람들에 의하여 면역반응이 생체 방어에 대단히 중요한 존재임이 인식되면서 시작한 면역학은 그 기작의 이해에는 대단한 시간을 필요로 하게 되었는데, 요즘의 일반적인 인식이 그렇듯이 초기부터 면역학은 오리무중의 분야로 인식되어 여기에 매달려 평생을 바치겠다는 학자들이 그렇게 많지 못하였다. 그러한 까닭으로 면역학을 연구하는 학자들은 대개 연구결과를 상의할 수 있는 사람들을 가까이에 갖지 못하였을 뿐만 아니라 이들의 작은 발견들을 모아 하나의 정립된 개념으로 만드는데 상상력을 초월하는 시간이 걸리게 되었다. 하나하나의 발견들은 때에 따라서는 서로 상치되는 결과를 얻게 되기도 하였는데 IgE에 의한 알러지의 발견은 좋은 예로서 항체분자가 한편으로는 질병을 막아내기도 하며 또 한편으로는 히스타민 등을 분비하게 하여 스스로의 조직에 해를 끼치는 두 가지 상반되는 일을 어떻게 할 수 있을 것인가 하는 의문에 발견자들은 한 동안 고민하여야 했다.

그러나 앞서 언급한 바와 같이 제 2차 세계대전이 끝난 뒤에는 생화학, 세포학, 그리고 유전학의 배경을 가진 학자들의 면역학에 합류하므로써, 미생물학의 미미한 분야로서의 면역학은 그 학문발전에 일대 전기를 맞게 되고, 이때부터 다른 학문분야의 영향을 받기도 하고 주기도 하는 독자적인 분야로 성장하게 되었다. 면역현상은 살아 있는 모든 생명

체에서 찾아볼 수 있다. 면역학은 그 발생 배경을 의학분야로서의 미생물학으로 하고 있으나 생물학의 한 분야로 독립하게 된 것이다. 필자는 지금도 면역학이 의학분야로서가 아닌 자연과학으로 연구되어야만이 발전할 것이라고 믿고 있는데, 그것은 면역학만을 따로 떼어놓은 상태에서의 이해는 한계가 있으며 생명이라고 하는 커다란 울타리 안에서 이해하여야 하기 때문이다. 물론 의학에서 다루어야 하는 임상면역학도 중요한 분야임에는 틀림이 없다.

면역반응을 주관하는 T 임파구와 B 임파구의 분화 발달에 관한 수많은 연구들이 계속되고 있고, 이러한 면역학의 발달에 직접적인 디딤돌의 역할을 해 줄 수 있는 많은 기술의 축적도 주마간산식으로 이해되어서는 안된다. 이번 호의 특징은 독자들에게 면역학의 흐름에 대한 몇 가지 중요한 사실들을 소개하게 되었다. B 임파구의 분화 발달은 기실 1948년의 A.E. Fagraeus에 의하여 형질세포가 항체를 내는 세포라는 것이 밝혀지면서부터 관심의 대상이 되어온 사실로 1980년대의 산더미처럼 쏟아진 연구 결과에서 IL-4, IL-5, 그리고 IL-6와 같은 몇 가지 조절 물질을 알아내므로써 일단락되는 것처럼 보였으나, IL-6의 기능에 관하여 여러 가지 사실들이 알려지면서 B 임파구의 분화에 이들이 전부가 아니라고 생각되고 있다. 아울러 다른 세포의 경우에서도 마찬가지로이겠지만, 골수내의 조혈모세포가 완전히 그 모습을 드러내게 되므로써 본질적인 분화의 연구가 시작되고 있다. T 임파구의 기능에 관한 연구는 B 임파구의 그것에 비하여 비교적 오래 전부터 체계적인 정리가 있어온 것도 사실이나, 한 동안 이들의 항원 인지에 관한 우리의 이해는 기술적인 한계에 부딪혀 있었으나, 유전자 클로닝 기술에 힘입어 T 임파구의 항원인지 수용체의 구조와 그 유전자가 알려지고 주조직적합성항원의 구조분석과 항원공여 방식이 밝혀지면서 T 임파구의 기능에 대한 근본적인 새로운 연구를 시작하고 있다고 보아야 할 것이다.

이와는 별도로 T와 B 임파구로 분류되지 않는 다른 종류의 세포들의 기능에 대한 연구도 이들 임파구에 대한 연구에 못지 않는데, 특히 이들이 가지고 있는 항암기능에 초점을 맞추어 그들이 면역계에 어떠한 영향을 미치고 있으며 어떠한 영향을 받고 있는지, 나아가 그들의 분화 발달에 많은 지

식들이 쌓여가고 있다. 이러한 발전의 방향은 오래 전부터 예측되어 왔던 것으로 아직까지 이들의 명확한 발달 과정이 밝혀져 있지 않은 것도 하나씩 알려지기 시작하고 있다. 특히 림포카인에 의하여 활성화된 임파구(LAK)에 대한 연구나 요즘에 시작되고 있는 암침윤임파구(TIL)에 대한 연구 등은 생체 내에서 임파구의 기능이 얼마나 다양하게 이루어지고 있는지를 말해주는 단적인 예라고 하겠다. 다시 말하여, 임파구의 분화 및 그 기능의 연구에 대하여 많은 사실들을 알고 있다고 하여도 아직도 알지 못하는 사실이 하나 둘이 아니라는 것이다.

면역학의 발전에 중요한 역할을 하여 온 많은 기술 가운데 이번에 소개하는 몇 가지는 여러 가지 분야에서 쓰일 수 있으며 새로운 사실을 알아내는 제 3의 팔이 되어 주는 것으로 Cytoflowmetry는 세포 하나하나를 연구의 대상으로 할 수 있게 하여 주었으며, 단일클론의 항체 제조에 바탕을 두고 항체분자의 인위적인 조작에 의한 새로운 항체의 제조는 우리의 상상을 뛰어 넘어 특히 인체에 대한 연구에 커다란 힘이 되리라고 전망된다. 특히 암유전자의 발견과 함께 생물학 전반에 걸친 관심을 끌고 있는 transgenic animal은 면역학연구에 이용되므로써 유전자 수준에서의 면역반응의 조절에 관한 새로운 장을 열어주고 있다.

면역반응은 면역세포들의 표면에 존재하는 분자들에 의하여 시작되고 그들에 의하여 조절된다. 구조를 알게된 면역반응에 관계하는 많은 종류의 분자들이 하나씩 그 모습을 들어내므로써 면역현상의 기작에 대한 우리들의 이해의 폭이 넓어가고 있고, 면역학 자체의 폭도 넓어가고 있다. 필자는 J. Klein이 인용하고 있는 보헤미아의 한 울타리를 소개하고자 한다. 14세기 경 보헤미아의 왕 찰스4세는 훌륭한 왕으로 선정을 베풀었을 뿐만 아니라 많은 성당과 성, 교량 및 건물들을 많이 지었다. 시민들은 아주 행복하였으나 점차로 실업자가 증가하게 되었다. 왕은 궁리 끝에 시의 외곽에 울타리를 쌓기로 하였다. 이 울타리에 아무런 효용가치가 없었음은 물론이다. 그러나 울타리를 쌓는 일에 시민들은 일 자리를 얻었고 결과적으로 민생은 다시 안정되었다. 이 울타리는 지금도 존재하고 있으며 아직도 배고픔의 울타리라고 부르고 있다. 면역학의 발달도 이 울타리와 같은 존재에 의하여 기틀을 마련하였으며,

훌륭한 성당이나 성곽에 의하여 쌓여 올려진 것은 아니다. 지금 면역학을 바라보는 사람들 가운데에는 면역학이 연구하고 있는 일들이 마치 배고픔의 울

타리와 같은 것들만 쌓고 있다고 말할지도 모른다. 그러나 가끔씩 면역학은 훌륭한 성당도 지어 올리고 있다.