대한수의사회지 제28권 제1호
J. Kor. Vet. Med. Assoc.
Vol. 28, No. 1, January, 1992

Fabricius Bursa의 조직구조와 IBDV의 Target Cell

정 운 익*·김 홍 집*

머 리 말

Bursa of Fabricius는 1621년 Itary의 Hieronymus Fabricius가 처음으로 발견하고 학회에 보고된 器官인데 발견자의 이름을 채택하여 Bursa of Fabricius라고 명명한 것으로 우리나라에서는 이것을 훼브리셔스囊(이하 F囊)이라고 부른다.

이 F囊은 조류에만 있는 특유의 기관이며 면역중추기관의 하나이다. F囊을 제거한 닭에 있어서는 液性免疫產生能이 억제된다는 사실이 알려진 이후 면역병리학분야에서 활발하게 연구하고 있는 것이다.

1. F囊의 위치·형태·크기

위 치

F囊은 總排泄腔의 背部에 있는 囊狀物이며 內腔에서는 8~13개의 皺壁(Fold, Plica)이 있다. 이 내강은 총배설강의 肛門洞과 연결되고 있다.

형 태

부화당시에는 西洋梨모양이지만 병아리가 성장함에 따라서 둥굴게되고 나중에는 球形 내지 卵圓形이 된다. 그러나 이것이 退化될때는 紡錘形으로 되었다가 고도하게 위축되면 偏平形으로 變形된다.

크 기

F囊의 크기는 닭의 품종, 성별, 일령, 사육조건에 따라 상당한 차이가 있다. White leghorn품종에 있어서는 일반적으로 초생추시에는 직경 3㎝의 4 g 중량전후이다. 그후 일령이 증가함에 따라 서서이 퇴화하여 작아지는데 性成熟이 되는 6개월령 때는 거의 완전하게 퇴화하게 된다. 27주령때가 되면 0.3 g 정도 밖에 되지 않는다. F囊의 크기는 뇌하수체와 부신피질의 영향을 크게 받고 있다(표 1).

F囊에는 Arteria pudenda interna, Vena pudenda interna의 동맥과 정맥이 있고 後脹間膜 血管에서 분기된 혈관이 있다.

2. F囊의 형성과 Lymphofollicle의 발달

4일 卵齡

尿生殖洞과 肛門洞의 경계부근의 총배설강의 外胚葉上皮의 일부가 비대해져서 F囊의 原基가 형성된다.

7~8일 卵齡

F囊의 원기가 낭상으로 돌출하여 7~8일난령시에는 圓筒狀으로 된다.

10일 卵齡

이때는 0.5~1.0㎜의 크기의 球形을 형성하고 그 내강에는 立方狀 또는 圓柱上皮가 배열하는 皺壁이 나타난다. 이 원기세포의 일부는 卵黃壁의 壁細胞에서 유래된 조혈세포이며 F囊내에 있는 혈관내부에 前軀細胞로 존재하고 있다.

12~13일 卵齡

점막세포가 국소적으로 증식해서 생긴 epithel bud(上皮雷)가 형성된다. 이 epithel bud는 초기 F囊의 Lamina propria에서 증식한다.

* 미원축산과학연구소

표 1. Fabricius Barsa囊의 重量

報告者(年)	品種			F囊重量(g) 孵化時	F囊重量(g) 最大(週齡)	比體體重(%) 孵化時	比體體重(%) 最大(週齡)
Glick(1956)	交雜橫班록크	♂		–	3.63(10)	–	0.36(6)
		♀		–	3.77(12)	–	0.39(6)
	白 렉그혼	♂	B	–	1.35(4.5)	–	0.54(4)
			L	–	1.57(6)	–	0.52(3)
		♀	B	–		–	0.44(4)
			L	–	1.79(6)	–	0.47(4.5)
	로-드	♂	B	–	3.73(8)	–	0.39(4–8)
			L	–	3.25(9)	–	0.37(3)
		♀	B	–	3.16(8)	–	0.39(4–8)
			L	–	2.89(11)	–	0.37(3)
Wolfe(1962)	白 렉그혼	♂		–	3.67±0.23(10)	–	0.420(4)
	白 렉그혼			0.04±0.0026	–	0.135	–
Aire(1973)	나이제리아鷄			–	2.248(14)	–	0.275(14)
	白 렉그혼			–	3.572(26)	–	0.221(26)
山田(1973)	白 렉그혼			0.04±0.01	4.25±1.41(10)	–	–
今田	白 렉그혼(SPF)	♂		0.07±0.02	2.51±0.62(8)	0.19±0.06	0.40±0.08(3)
		♀		0.04±0.03	2.15±0.56(10)	0.11±0.07	0.40±0.06(2)

注B : Battery 飼育, L : 平飼

14~15일 卵齡

Epithel bud 내부에 lymphoblast, lymphocyte, 未分化上皮細胞 등이 출현한다. 또 epithel bud를 둘러싼 basal membrane의 外側에도 lymphocyte가 나타난다.

17~18일 卵齡

이때가 되면 lymphatic cell이 현저하게 증가하고 basal membrane에 의해 medullary layer와 cortical layer로 구별되어 거의 lymphofollicle의 원형이 생긴다. 이 follicle내에 있는 lymphocyte 중 medullary layer에 있는 lymphocyte는 basal membrane에 따라 배열되고 있는 未分化細胞가 분화하여 lymphoblast에서 lymphocyte로 분화되고 있고 cortical layer에 있는 lymphocyte는 未分化上皮細胞에서 유래된것과 혈관을 통해서 유입된 것 두가지가 있다.

20~21일 卵齡

F囊의 구조가 더욱 성숙해진다. 부화시 follicle의 cortex의 형성은 불완전하지만 점차적으로 cortical layer에 lymphocyte가 증가하여 부하후 3주령이 되면 완성된 follicle로 발달한다.

3. F囊의 조직구조의 생후변화

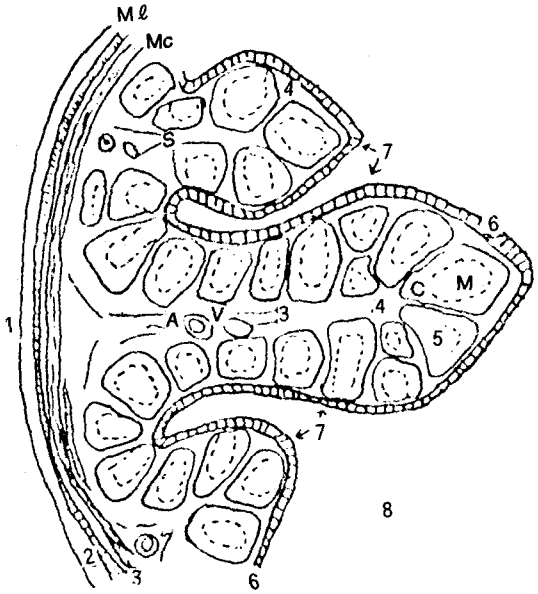
여기 lymphofollicle 형성이 완성된 3주령의 병아리 F囊의 조직구조의 모식도를 그려보면 그림 1과 같다.

Lumen(內腔)

F囊의 내강에는 육안적으로도 잘 보이는 primary plica(fold)와 잘 보이지 않는 secondary plica(fold)가 있는데 이 plica에는 cylinder epithel 또는 多列圓柱上皮로 표면을 피복하고 있다. 이 상피세포 아래에는 Tunica propria(고유층)가 있다.

Plica(또는 fold, 皺壁)

양호하게 발달한 plica에는 중앙부에 muscle fiber로 연결된 筋板이 길게 뻗어나와 septal connective tissue(中隔結合織)을 형성하고 있으며



1 : 裝膜
2 : 裝膜下結合織
3 : 筋層, 後走筋(Mℓ)輪走筋(Mc)
4 : 固有層
5 : 淋巴濾胞髓質(M) 皮質(C)
6 : 上皮
7 : plica 中隔結合織(S), 中心動脈(A), 中心靜脈(V),
8 : 內腔

그림 1. F囊의 조직구조 모식도.

이 속에 central artery, central vein, nerve 등 들어있다. plica의 lamina propria에는 다면성의 lymphofollicle이 다수 존재하여 lamina propria 전체를 점유하고 있다. F囊 한개에 18개전후의 plica가 있고 하나의 plica에는 40~60개의 lymphofollicle이 있다.

Lamina propria(固有層)

이 lamina propria는 surface epithel 바로 아래에 있는 上皮下結合織, follile과 follicle사이에 있는 濾胞間結合織, muscle layer 부근의 深部結合織 그리고 中隔結合織으로 구분된다.

laminar propria의 외측에는 muscle layer가 있다.

Muscle layer(筋層)

내측으로는 circular muscle layer가 있고 외측에는 longitudinal muscle layer가있다. 그리고 가장 외측에는 capsule에 해당하는 serosa가 있다.

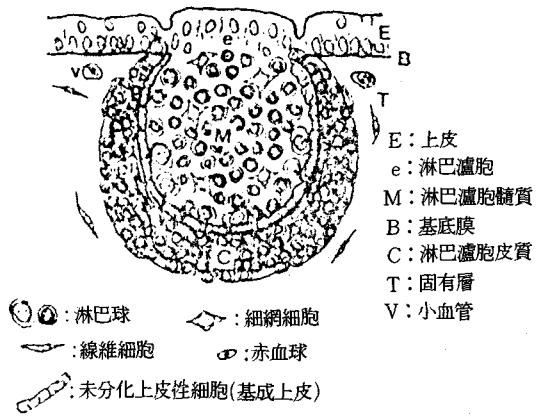


그림 2. F囊의 lymphofollicle.

Lymphofollicle(淋巴濾胞)

lymphofollicle은 중앙부에 medullar layer와 주변부의 cortical layer로 구분된다(그림 2 참조). 이 경계부에는 surface epithelium basal membrane과 연결되고 있는 basal membrane이 존재한다. 이 기저막에 따라 未分化上皮細胞가 배열하고 있어 intrafollicular epithelium(또는 basal epithelium)을 형성한다. medulla에서는 lymphocyte가 생성되므로 미숙한것 부터 성숙한 것의 각 발육단계의 lymphocyte가 있으며 이들사이에 上皮性細網細胞가 network를 형성하고 있다(그림 3 참조).

Cortex에는 다수의 성숙한 lymphocyte가 치밀하게 쌓이고 있으며 上皮性細網細胞의 수는 적은 편이다. 또 cortex안에 있는 lymphocyte는 medulla에 있는 lymphocyte에 비해 dark하게 나타난다. 크기와 형태에 있어서는 별차이가 없다.

Cortex에는 basal membrane 바로 아래에 capillary가 있는데 이 혈관이 lamina propria의 소혈관과 연결하고 있다. lymphof llicle주위에는 한층의 connective fiber로 둘러싸여 있다. 또 follcle과 접하고 있는 epithel layer에는 上皮細胞의 배열이 흐트러져 있고 이 세포가 직접되어 있는 상태이므로 이것을 epithelial tuft(上皮細胞叢)라고 한다. 4~7주령이 되면 lymphofollicle은 크게 발달하는데 이때 basal membrane은 波狀化된다.

4. 생리적인 退化

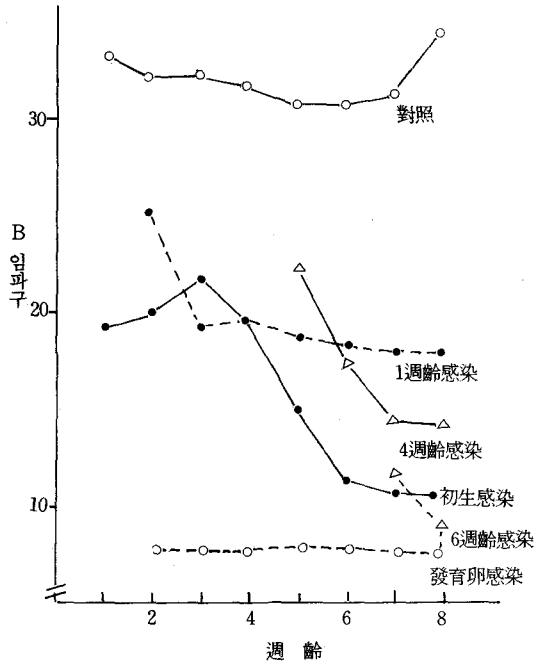


그림 3. IBDV감염병아리 비장의 B세포변동.

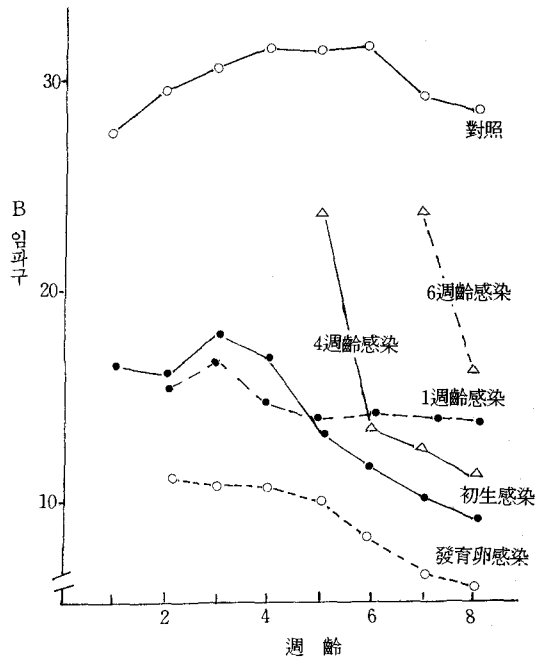


그림 4. IBDV감염병아리 혈액속의 B세포 변동.

F囊의 퇴화도 닭의 품종, 성성숙도, 사육조건에 따라 현저한 차이가 있는데 여기에 한냉, 혹서, 일광 등의 환경요인이 가미되면 퇴화가 촉진된다.

10~17주령

닭의 주령이 증가함에 따라 F囊내에 上皮下結合織이 증식한다.

12~27주령

더욱 上皮下結合織이 증식하고 plica의 融合이 나타나고 follicle이 소형화하면서 cyst formation이 나타나기도 한다.

20~27주령

Cyst formation이 대형되기도 하고 lymphofollicle이 위축하면서 epithelium의 infolding이 나타난다. 한편 F囊의 fibrosis가 진행하면서 결국에는 지방직으로 변화되었다가 소실된다.

F囊의 lymphofollicle의 退化하는 모습을 보면 다음과 같이 세가지 모습의 형태로 구분될 수 있다.

Ⅰ 형

Lymphofollicle내의 medulla가 上皮性細網細胞의 증식으로 上皮가 follicle내로 陷入하여 lymphocyte의 소실과 함께 腺窩狀구조를 나타내는 형태.

Ⅱ 형

Follicle의 medulla에 cyst formation이 생기고 이것이 확장함에 따라서 lymphocyte는 소실되고 그대신 증식된 connective tissue로 둘러싸인 cyst로 follicle를 대체하는 형태.

Ⅲ 형

Follicle의 base에 미만성으로 lymphaic tissue가 확장되고 그사이에 嗜銀線維에 둘러싸인 follicle구조가 아직도 잔존하는 형태. 이 Ⅲ형은 때로는 F囊의 lymphofollicle과는 관계없이 형성된 lymphaic tissue 이기도 하다.

이상 기술한 F囊의 생리적퇴화의 변화는 ND, MD, IB, IBD, nephritis에 걸린 병아리의 F囊의 병리적 퇴화때도 출현함으로써 세심한 감별진단이 필요한 것이다.

5. F囊의 기능

닭의 면역중추기관은 두가지가 있다. 그 하나는 F囊이고 다른 하나는 thymus이다. thymus는 경부에 있는데 trachea를 중심으로 하여 좌우로 7개씩 도합 14개가 배열되고 있다. 이 thymus에서는 T-lymphocyte(thymus dependent lymphocyte)가 발육하는 곳이며 이 T-lymphocyte는 Cellular immunity를 관장하는 주역세포이다. F囊의 lymphofollicle에서는 B-lynophocyte(Bone marrow dependent lymphocyte)가 발육하여 말초혈액에 공급하는 기능을 지니고 있다. 이 B-lymphocyte는 Humoral immunity를 관장하는 주역세포인 바 Humoral antibody가 이 세포의 유도아래 형성되는 것이다. F囊은 Spleen, Cecum 등 생체 각부위에 있는 lymphatic tisue내의 B-lymphocyte발육에 관여하고 있기도 하다. 따라서 닭에 있어서 F囊은 병원체에 대한 방어기관으로서 매우 중요한 역활을 담당하고 있다.

F囊에 친화성이 있는 IBDvirus를 위시하여 ND, MD, IB 등의 virus가 F囊을 침입하면 lymphofollicle를 파괴하여 B-lymphocyte가 생성되지 않으므로 Humoral immunity가 성립되지 않아 전염병에 대한 방어력이 상실되고 Vaccination의 효과도 기대할 수 없게 된다.

6. IBDV의 Target Cell

F囊을 선택적으로 공격하는 infectious bursal disease(IBD)를 일으키는 virus의 target cell은 어느 것인가. F囊이 IBDV에 감염되었을 때 나타나는 면역억제현상의 진상을 파악할려면 우선 IBDV의 target cell의 본체를 명확히 알아야 한다.

IBDV는 F囊을 비롯하여 전신의 lymphatic tissiue에 necrotic lesion을 일으키는데 이 괴사조직에 대한 병리조직학적으로 또는 전자현미경학적으로 관찰한 성적을 토대로 당초부터 B-lymphocyte임을 추정하여 왔다. IBDV에 감염된 병아리에 있어서 blood, spleen내의 B-lymphocyte가 현저하게 감소하는 성적(표 2,3)으로서 IBDV의 target cell임이 명확하게 되었다. 또한 *in vitro*시험에서도 확증되었다. 즉, IBDV는 분획된 병아리의 B세포, T세포, Null세포, (K, NK세포)와 Macrophage 중에서 B-lymphocyte에서만 증식되고 있다(표 4). 또한 lymphatic leukosis 유래세포주(B-lymphocyte)에서는 증식되나 Marek병유래 세포주(T-lymphocyte)에서는 증식되지 않는다는 성적으로서도 IBDV의 targer cell은 B-lymphocyte인 것이 분명해졌다.

표 2. 분획된 임파구에 있어서 IBDV증식

세 포	Virus접종후 5일째의 항원 양성세포율(%)
B	5.0
T	0.05
Null	0.55

표 3. 항 Immuglobulin혈청으로 처리된 F囊의 유래 임파구 IBDV감수성

Immunoglobulin 항혈청으로 처리된 F囊유래 임파구의 IBDV 감수성	24시한후에 virus 감염세포		
	실험 1	실험 2	실험 3
항 IgG	2.25	1.4	3.24
항IgM	0.18	0.05	0.43
항IgA	2.83	1.85	2.56
항IgG+항IgM		0.08	0.37
항IgA+항IgM		0.05	0.17
항IgA+항IgG		1.65	3.32
항IgG+항IgM+항IgA		0.01	0.16
미처리 대조	2.76	2.82	4.51

B-lymphocyte에는 세포막에 IgM, IgA, IgG의 Immunoglobulin을 보유하고 있는데 IBDV의 target cell은 이들중 어느 B-lymphocyte인가에 대한 연구는 1979년에 발표한 Hirai의 보고를 보면 B-lymphocyte를 항IgM혈청으로 처리하면 B-lymphocyte에서 IBDV가 증식하지 않는다는 성적으로 보아 IBDV의 target cell은 IgM을 막표면에 지닌 B-lymphocyte라고 보고하였다(표 5). 따라서 IBDV에 의한 면역억제현상은 막표면에 IgM을 지닌 B-lymphocyte가 IBDV에 공격을 받고 파괴되므로서 Humoral immunity에 장애가 생기므로 나타나는 것이라 할 수 있다.

참 고 문 헌

1. Ackerman, G. A. *et al.* : Amer. J. Anat., (1959) 104 : 163~205.
2. Aire, T. A. *et al.* : Res. Vet. Sci., (1973) 15 : 383~385.
3. Glick, B. : Poult. sci., (1956) 35 : 843~851.
4. Hirai : Jap. J. Poult. Dis., (1979) 15.
5. Hodges, R. D. : The histology of Fowl. Academic press. New york. (1974).
6. Yomada, J. : Jap. J. Vet. Res., (1966) 14 : 136.
7. Wolf, H. R. : Anat. Rec., (1962) 142 : 485~493.