

면역글로불린(Immunoglobulins, Ig)Ⅲ

강 정 부

척추동물 이상의 생명체는 어느 항원과도 접하게 되면 면역세포는 항원을 인식, 항원에 대한 면역반응이 야기되거나 때로는 정반대 현상에 해당되는 면역관용(immunological tolerance)이 일어나게 된다.

면역반응은 크게 세포성 면역과 체액성면역(항체생성)의 2가지로 나눌 수 있고 어느 쪽의 면역반응이 주가 되어 나타나는 가는 임파구에의 항원提示에서의 차이에 의하나 대개는 양쪽의 면역반응 응답이 나타나게 된다.

면역반응 응답에는 처음(최초) 어떤 항원 자극 결과 이 항원에 대해 처음 생기는 1차 면역응답반응(primary immune antibody response)과 처음 항원 자극(항원투여)이나 初回면역 일정기간 후 다시 같은 항원자극의 경우 나타나는 2차 면역응답반응(second immune antibody response)으로 크게 나눌 수 있고, 항체생성의 경과에 다른 면역응답반응에는 대체로 다음과 같은 일정한 패턴이 있다.

1차 면역응답반응은 항원 투여후 일정시간(시일)까지의 초기에는 혈중에서 항체가 전혀 검출되지 않는 지연기(Lag phase), 일명 잠복기 또는 유도기를 거쳐 혈중 항체가 對數적으로 증가하는 代數期(Log P.) 이후 안정된 상태로 지속하는 시기(Plateau P.)가 있다. 이를 지나게 되면 항체가 분해, 이화작용 등을 받거나 제거되어 나타나는 감소기(aphase)의 4가지 양상이 기본적인 패턴이다(그림 1. 참조).

일반적으로 항원을 동물에 비경구 투여한 후 혈청

(혈장)중에 출현하는 특이 항체량을 측정해 보면 항원 투여후 2~3일간은 항체를 검출할 수 없는 잠복기가, 투여후 2~5일간은 항체량이 代數적으로 증가해 5~7일째에는 peak에 달하나 대개 2주일 전후에서 감소하는게 일반적인 1차 면역응답반응이다.

1차 면역응답반응에서 항체생성이 떨어져 거의 원점에 도달했을 때 다시 같은 항원을 투여하면 혈중 항체량이 급속히 증가하는 일명 2차 면역응답이 나타나는데 이때에서는 잠복기는 거의 볼 수 없다. 물론 1차 면역응답반응에서와 같은 항원이 아니면 2차 면역응답반응은 나타나지 않는다. 2차 또는 2차 이후에서는 1차에 비해 항체 생성의 잠복기가 매우 짧고(항체 생성에 요하는 시일이 빠르고) 대신 Plateau기와 감소기는 길어지는 특징이 있다(그림 2. 참조).

항체가는 1차에 비해 2차에서는 대개 10배 이상으로 높고 항체 종류는 1차에서는 IgM(IgM 항체가 제일 먼저 생성되기에)이 많고 IgG는 6~7일째부터 출현하나 2차에서는 처음부터 IgG class의 항체가 대부분이고 항체의 친화성(affinity)은 1차에 비해 2차는 대개 매우 높고 항체량 역시 100배 이상이기에 우리가 실시하고 있는 항혈청(항체)획득은 주로 이 방법을 택하고 있다.

2차 면역응답이 일어나는 사실은 예방접종후는 물론 2차 감염시 신속히 생체의 방어력을 높여 질병의 예방 또는 질병의 弱化에 크게 기여하게 되므로 물론 예방 및 면역접종(항혈청 획득목적)의 접종시 항원량이 소량 또는 1회만으로도 면역효과를 크게 높

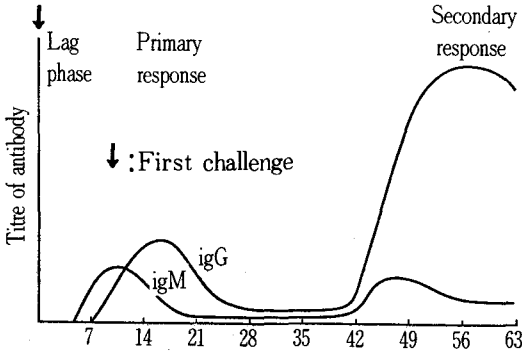


그림 1. 1차면역응답반응에서의 기본적인 패턴.

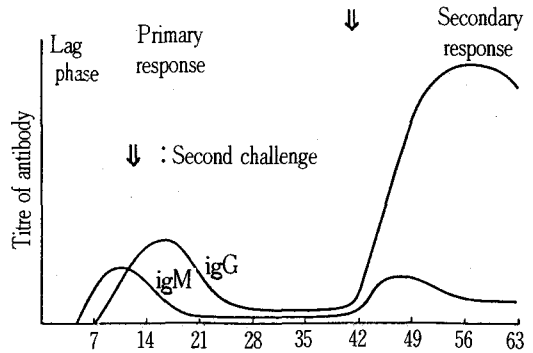


그림 2. 1차면역과 2차면역반응에서의 항체생성의 비교.

일 수 있어 임상적으로도 매우 큰 의미가 있다.

일반적으로 투여된 항원의 消長, 항원에 의한 항체생성 경과, 면역응답의 차이 등은 면역동물의 종 및 개체에 따라 차이가 있음은 물론이다.

그러면 생체는 어떻게 하여 항원자극을 받아 어떤 기전(mechanism)으로 항체를 생성하게 되는가 하는 의문이 생기게 되는데 아직까지는 완전히 확립되어 있지는 않으나 항체생성 이론에는 아래와 같은 여러 학설이 일반적으로 제창되어 있다.

側鎖說(Side chain theory)

항체생성의 기전에 대해 원래는 화학자로 有機色素의 구조에 관한 화학적인 친화성과 특이성에 대한 연구를 하던중, 새로운 화학반응의 발견으로 세균학자가 된 독일의 Paul Ehrlich가 1900년 발표한 유명한 側鎖說이 있다. 출발은 Diphtheria 항독소의 정량 분석에서 시작된 것으로 독소가 체내에 침입하게 되면 항독소가 생성되는데 이 항독소는 세포표면구조의 일부인 거대한 可溶性의 단백질 분자로 생각, 독소와 側鎖는 자물쇠와 열쇠관계로 독소와 측쇄는 서로 특이적으로 반응하여 측쇄와 결합한 독소는 無毒化되고 만약 側鎖 모두가 막히게 되면 영양공급이 차단되어 세포는 죽게 되는 것으로 생각하였다.

側鎖說에 의하면 생체내 세포의 표면에는 側鎖(side chain)라는 표면수용체(surface receptor)를 갖고 있어 평상시 側鎖는 세포가 영양물 흡수(營養受體)를 위해 이용되고 있으나 세균독소와 같은 항원은 이 수용체를 통해서만 감수성 세포를 공격하는 것으로 추측하여 만약 세포가 항원의 공격을 받고도 살아남게 되거나 공격을 받으면(항원이 側鎖에 결합하면) 이 세포는 營養受體를 代償하기 위해 세포는 同種의 새로운 수용체(側鎖)를 과잉 생성하여 이것이 혈중에 방출되는 것이 항체로 항체는 단지 側鎖수용체(side chain receptors)에 지나지 않아 항체는 원래 항체내에 존재하고 있는 것으로 생각, 항원은 단지의 과잉생성을 유발하는 데에 지나지 않는다는 기본생각이 側鎖說이다.

側鎖說은 처음으로 항체생성에 대한 이론적인 일면을 밝힌 점은 높이 인정되나 側鎖 그 자체가 항체라면 10만종 이상으로 알려져 있는 모든 항원에 대응할 수 있는 側鎖가 있어야 되는 점, 항원과 결합해 있는 세포는 모두 항체를 생성할 수 있어야 하나 실제로는 면역관용이 일어나고 있는 점, 自己 - 非自己 인식 기구에 대한 설명이 되지 않는 점 및 2차면역응답반응에 대한 설명이 어려워 지금은 그 누구도 인정하지 않고 있다. 그러나 이것이 계기가 되어 앞서와 같은 이론의 전개와 연구의 공로가 높이 인

정되어 새로운 학설 연구에의 계기를 제공한 큰 공로는 지금도 아주 높히 평가되고 있다.

P. Ehrlich는 면역에 관한 공로로, 러시아의 동물학자 Elie MetchniLoff(Илиа Илич МечниКов는 탐식구와 탐식작용의 발견에 대한 공로로 1908년 노벨의학, 생리학상을 공동수상하게 되었고, P. Ehrlich는 1909년 노벨의학, 생리학상을 공동수상하게 되었고 P. Ehrlich는 1909년 arsphenamine 일명 Echlich's 606(상품명 Salvarsan)이 성병 특히 매독 치료제로서 크게 효과가 있음도 입증하였고 이것은 지금도 사용되고 있다.

指令說 또는 직접鑄型說(Instructive theory or direct template theory)

호주태생의 미국 병리, 면역학자인 Karl Landsteiner는 단백질에 aniline, para-aminobenzoic acid(PABA) 등과 같은 각종 hapten(置換基)에 대해서도 항체생성이 되는 사실을 입증(1947년)하여 천연적인 항원에다, 인공적인 것을 합치면 무한으로 생각할 수 있는 항원에 대응하는 세포표면 側鎖를 어느 세포가 미리 갖고 있다고 하는 것은 도저히 상상하기 어렵기 때문에 側鎖說은 맞지 않는 것으로 주장하였다. K. Landsteiner는 항원·항체반응의 이용으로 사람의 혈액형 ABO분류를 적혈구막 표면의 항원성의 차이에 있음을 밝혀 이의 공로로 1930년 노벨의학, 생리학상을 수상하게 되었다(그 당시는 A, B, C 군으로 명명하였으나 C는 현재는 O로, 1920년에는 AB가 추가되었으나). K. Landsteiner와 A.S. Winer은 1940년에는 Rh 혈액형도 발견하게 되었다. 이 외에도 항체의 화학구조 발견에도 크게 공헌해 K. Landsteiner는 면역화학의 시조로 지금도 불리어지고 있다.

1930년대에 와서 K. Landsteiner의 업적과 전후하여 항원이 침입하기 전에 모든 항체가 미리 준비되어 있다는 側鎖說의 기본주장은 무리가 있어 이의 가능성은 절대로 있을 수 없다고 생각하여 指令說(instructive theory)이 Haurowitz, Alexander 및 Mudd

등에 의해, Pauling 및 Talmage는 이 학설을 약간 보완하여 직접鑄型說(direct template theory)을 계속 제창하여 주목을 받게 되었다. 이들 학설은 구체적인 내용에서의 표현상의 차이는 있으나 기본적으로는 항체생성 세포 또는 이의 전구세포는 multipotential(多能性)으로 어떤 항원에 대해서도 항체생성이 가능한 것을 전제로 하여 항원은 항체합성의鑄型(template) 또는 변이 유도인자(mutagen)로서 작용하여 대응하는 항체생성을 指令하는 것으로 생각, 모든 항체(면역글로불린)는 다수의 아미노산의 polypeptide chain이 일정한 순서로 배열되어 지는데 따라 생성되나 면역글로불린이 생성될 때 항원이 介在하게 되면 아미노산의 배열순서가 항원과 相補的으로 修飾된 형태로 배열되어 항원과 특이적으로 반응 가능한 항체가 생성되는 것으로 생각하였다. 즉, 항체는 모두 같은 아미노산 구성과 배열을 갖고 있고 다만 각 항원에 대한 입체화학적인 구조만이 차이가 있어 이에 의해 특이성이 결정(차이가 있음)되기에 항체 합성시에는 항원이 꼭 존재하여야 한다는 이론이기에 모든 항체 생성은 체내에 들어온 항체생성세포에 적합하도록 指令을 내는 것에 의존한다고 하는 뜻에서 指令說의 이름이 탄생하게 되었다.

문제점으로서는

1. 항체에 따라 Polypeptide의 아미노산 배열순서가 다른 점이 있고,
2. 항체(분자들) SH화합물로 일단 끊은 후, 항원 없이도 다시 특이성의 항체로 되는 점이 있고,
3. 일반적으로 항원은 체내에서 이화작용을 받아 늦어도 2~3개월이내에 분해되고,
4. 항체생성세포인 형질세포는 수명이 짧아 수일 내에 사멸되는 점 등이 제기되고 있다. 왜냐하면 항원鑄型은 형질세포에 의해 다음 세대로 전달되어 가는 것을 전제로 하고 있기 때문이다.

이들 학설은 체내에 들어온 모든 항원은 새로운 분자구조에 맞도록 指令을 내어 먼저 세포내에鑄型(型板)을 만들어(항원이 직접型板으로 작용하기에) Talmage는 이를 직접鑄型說로 命名하여 오늘에 이르고 있다.

간접鑄型說(Indirect template theory)

Burnet와 Fenner(1949년)은 앞서와 같은 면역화학적 현상에서 제창된 직접鑄型說과는 달리 면역생물학적 현상에 주로 착안한 연구에서 직접鑄型說을 일부 수정한 간접鑄型說을 제창하여 직접鑄型說에서 남뜩이 어려운 부분에 대해서도 이해가 어느정도 가능하게 되었다.

간접鑄型說은 직접鑄型說에서와 같이 항원이 세포내에 침입할 필요없이(항원이 직접 항체합성의鑄型 즉, 型板으로 작용하지 않고, 세포의 유전자를修飾(항체생성세포의 핵으로 들어가 항원결정군의 유전자 복사 즉, genocopy를 만들어 세포의 안정인자로 되어 그 자손의 항체생성세포에 반영구적으로 전해져 항원이 체내에서 소실된 후에도 항원생성 가능)함으로써 항체의 합성과정을 변화시켜 다음세대에 전달된다는 학설로 직접鑄型說에서 설명이 어려운 면역기억에 대해서 항원은 면역세포를 항체생성세포에 유도하는 mutagen으로 작용, 항체생성세포의 DNA에 항원정보를 刻印시켜 이와같이 修飾된 DNA유전자에 의해 면역기억이 유지되는 것으로 설명하였으나 여기에도 문제는 있다. 예로 異種단순성 단백질은 항원성이 강해도 DNA는 갖고 있지 않고, 變異유도작용이 없고, 항원인식, 지연형 allergy반응, 면역관용, 자기면역에 대한 설명이 어려운 점이 있다. 이외에도 바이러스성 DNA 또는 RNA의 삽입에 의한 동물세포의 전환, Phage에 의한 장내 세균의 형질전환, 장내 세균의 항생제 내성 R인자의 전달 등의 사실이 밝혀져 설명이 어려운 점이 많다.

더우기 최근에는 Polypeptide의 3차구조는 아미노산 배열(1차구조)에 의해 결정되어지는 점, 항체 특이성은 L(light) Chain과 H(heavy) Chain의 可變部位의 구조에 의해 결정되어 특이성이 다른 항체간에는 可變部位의 아미노산 배열에 차이가 있음이 확실히 밝혀져 있고 일반적으로 항체생성세포 중에는 항원이 검출되지 않는 점 등이 밝혀져 현재는鑄型說(직접, 간접 포함) 역시 인정되지 않고 있다.

자연선택설 또는 자연도태설(Natural selection theory)

Neils K, Jerne는 1956년鑄型說(指令說)에 반대, 혈액중에는 자연항체의 일종인 同種 혈구응집(isoagglutinins)가 자연상태에서 존재하는 것과 같이 자기물질 이외의 어떤 항원과도 결합할 수 있는 多種, 多樣的 자연항체의 존재를 전제로 하고 있어 어떤 항원이 들어와도 여기에 대응하는 자연항체를 특이적으로 선별하여 항원항체 복합체를 만든다. 이 항원항체 복합체(complex)가 항체생성세포에 운반되면 항원은 항체에서 탈락해 항체만의 複製品鑄型으로 항체생성세포에 작용하여 이루어지는 것으로 생각, 未知의 항원에 대응하는 자연항체를 생체는 이미 갖고 있다는 사실에 근거하기에 Ehrlich의 側鎖說의 보완으로도 볼 수 있는 자연선택설 일명 자연도태설을 발표하게 된다.

여기에서도 항원식별에 중요한 역할을 하는 자연항체의 생성은 각각의 항체가 특정의 항체생성세포에 의해 생성되는게 아니고 무작위로 생성된다고 하는점, 항원항체복합체의 항체분자가 세포내에서 복제된다는 것은 이론에 맞지 않고 이외에도 면역관용, 자기면역에 대한 설명이 어려운 점이 역시 남아 있다.

크론 선택설(Clonal selection theory)

호주의 내과의사이자 바이러스 학자인 Frank Macfarlane Burnet는 1959년 자신이 발표했던 간접鑄型說을 다시 수정한 크론(clone) 선택설을 발표하여 지금까지 설명이 어려웠던 자기인식, 면역관용, 이식 거부반응, 자기면역성 질병 등에 대한 설명이 거의 가능하게 되었다.

Clone 선택설은 항원이鑄型이 된다는 학설과는 달리 생체에는 무수의鑄型이 미리 분비되어 있어 항원과 접하게 되면 여기에 반응하는 세포(clone)만이 증식하여 한 종류의 특이성 항체를 생성한다는

이론이다. 여기에서 clone은 유전적으로 정해진 단일의 항체를 합성하는 능력을 가진 세포의 집단을 의미한다. Bumer는 면역체계중 자기인식에 대한 이론 제공으로 영국의 생물학자 Peter B. Mesawar는 앞서의 이론 설정에 대한 구체적인 실험적인 근거를 제공하여 1960년 같이 노벨의학, 생리학상을 수상하기도 하였다. 항체생성세포로 분화하는 임파구는 이들이 항체생성세포로 되었을 때 분비하는 것과 똑같은 면역글로불린을 세포표면에 갖고 있고 각각의 임파구가 갖고 있는 면역글로불린(항원)의 특이성은 한가지로 하나의 임파구는 한 종류의 특이성을 갖고 있다(한 세포의 clone은 하나의 항원에 대한 항체를 생성)는 얘기가 된다.

임파구가 항체생성세포(형질세포)로의 분화증식에는 항원과 세포표면 수용체인 항체와의 결합에 의해 일어나고 이들 임파구의 일부는 항체생성세포로까지는 다 분화하지 않고 기억세포로 되어 2차면역응답에 대비하는 것으로 생각하고 있다.

즉, 항원이 합성될 항체의 특이성을 가진 항체를 1개의 임파구가 $10^4 \sim 10^6$ (10,000~100,000종류 즉, $10^4 \sim 10^6$ 개의 clone)개 정도를 항원유무에 관계없이 유전적으로 이미 갖고 있어 항원자극을 받으면(항원 항체반응이 일어나면) 休止期에 있던 임파구가 활발히 분열하는 幼若化(blastogenesis)세포로 되어 분열, 증식을 계속하면서 몇 단계의 과정을 거쳐 형질세포로 분화하여 어느 특정항원에 대한 clone만이 선택되어 1종류의 특이성을 갖는 항체만을 생성하는 것으로 설명하고 있다(그림 3. 참조).

예로 항원 3이나 18 또는 500의 결정군이 대응하는 clone 3, 18, 500개의 clone 세포와 접촉하게 되면 이들 세포는 자극을 받아 각각 따로 증식분화, 항체생성 혈질세포로 되어 항체를 생성하거나 기억세포로 남게 된다는 학설이 주된 내용이다.

간단히 얘기하면 생체내에는 무수의 다양한 항원에 대해 항체를 생성하는 一群의 세포가 유전적으로 따로 따로 준비되어 있어 항원이 생체에 들어오게

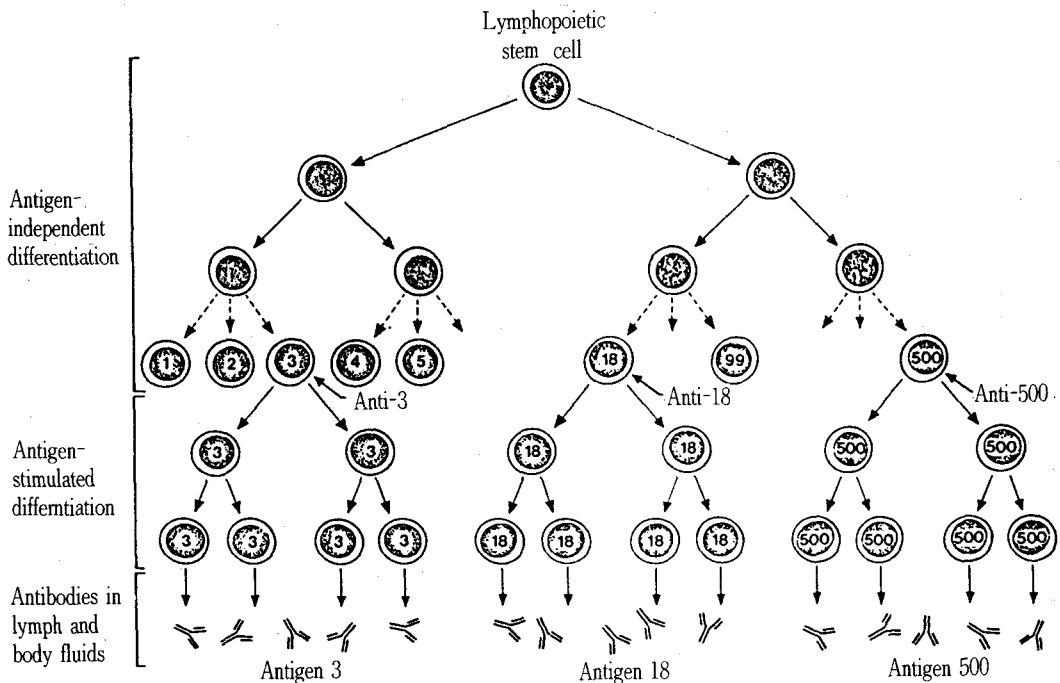


그림 3. 크론 선택설에 있어서의 항체생성 기본패턴.

되면 여기에 대응하는 一群의 세포만이 선택적으로 분열, 증식하여 항체를 생성하게 되는데 이와같은 세포의 母集團을 clone이라 한다. 항원(실체는 항원 결정군)은 여기에 대응하는 기존의 clone을 선택(선별)하여 자극, 증식, 분화를 촉진시켜 항체생성세포(형질세포)가 新生되어 1종류의 특이성을 가진 항체를 생성하고 일부의 항체생성 세포로까지는 다 분화하지 않고 기억세포로 되어 2차 면역응답에 대응케 된다는 얘기가 된다.

실제 입과구 표면에 항원 수용체로 면역글로불린을 갖고 있고 형질세포는 1종류의 특이성을 가진 항체만을 생성하는 사실이 입증되어 있기도 하다.

그러면 어떻게 하여 각각의 입과구는 각기 다른 특이성을 가진 면역글로불린을 갖게 되는가에 대해서는 선택설에 의하면 태생기로부터 幼若期 단계에서 입과계세포는 매우 활발한 분열증식을 반복하여 돌연변이를 일으켜 각각 조금씩 다른 구조와 기능을 가진 면역글로불린을 세포표면에 갖는 입과구가 되는 것을 설명하고 있다. 여기에서는 면역글로불린의 구조의 차이는 V유전자의 차이에 의한 것이 되기에 실체는 맞지 않는 점이 있다.

면역현상에 대한 설명으로 선택설에서는 clone은 胎生期間葉系 세포로부터 분화, 발달하여 출생직후는 혈중에 방출되어 입과절, 비장 및 입과계 조직에 정착하게 되어 clone은 항원의 침입에 있어 선택적으로 자극되어 분열·증식된 것만이 이 항원에 대한 항체를 생성케 된다.

그러나 태생기에 clone(clone의 세포표면에는 항원 물질의 결정군과 相補的인 구조를 가진 부위가 있다)이 自己抗原과 접하게 되면 여기에 대응하는 이들 세포(clone)는 사멸, 제거되어 생후 自己의 體成分에 대해서는 항체를 생성하지 않게 된다.

이것이 禁止 clone(forbidden clone)으로 이 이후는 이들 항원에 대해서는 항체생성을 못하게(안하게) 되므로 自己와 非自己의 식별은 胎生기에 조직화되는 것으로 보고 있다.

생체는 앞서도 몇차례 언급한 바와 같이 자신의 구성성분을 파괴하거나 傷害를 주는 면역반응은 일

으키지 않는 것이 원칙이다. 이것은 자기의 體成分은 免疫原이 안되기 때문에 나타나는 것이 아니고 자신의 면역체계는 원래의 이들에 대해서 면역반응을 할 수 있는 잠재능력이 제거되거나 억제되어 있기 때문에 나타나는 현상인 자기관용(self tolerance)에 의해 지켜지고 있다고 믿고 있다.

그러므로 자기관용이 없게 되면 자신의 體成分에 대해서도 반응하게 됨은 물론이나 여기에 대한 확실한 기전은 밝혀져 있지 않으나 상당한 근거까지는 임상면역학 강좌 ⑤를 참조하시기 바랍니다.

쉽게 얘기하면 금지 크론이 제거되면 남는 것은 非自己에 대한 크론만이 남게 되기에 면역기구는 自己와 非自己를 식별할 필요없이 입과구의 항원수용체가 인식하는 항원은 전부 非自己항원이 되는 셈이 되어 생체는 원만한 유지를 한다고 볼 수 있다.

이와는 달리 금지 크론은 제거(clonal deletion)되는 것은 아니고 단지 억제 T세포(T suppressor cells)에 의해 억제되어 있을 뿐으로 생각하는 설도 있다. 그러면 하필 왜 自己抗原만에 대해 억제 T세포가 우세한가에 대해서는 발생과정중 억제 T세포의 전구세포가 먼저 성숙하여 체내의 自己항원에 대한 억제체계가 먼저 완성되어 자기항원에 반응하려는 입과구의 기능을 계속 억제하는 것으로 생각하기도 하고, 생체는 非自己항원이 체내에 침입하기 이전에 완성되어 있을 것으로 생각하는 이도 있다.

外來(外部)항원도 胎生-初生기에 clone과 접촉하게 되면 여기에 대응한 clone은 죽게 되어 외래항원에 대해서도 일종의 면역관용이 일어나게 된다.

그러므로 自己-非自己의 식별의 기본은 대응하는 clone 유무와 직접 관련되어 있고 이것이 세포수준에서 행해지고 있는 데에 불과하다고 볼 수 있다.

태생기의 어느 동물에 어느 항원을 주사해 대응 clone을 파괴해 두면 생후 그 동물은 앞서의 항원을 자기 것으로 인식, 면역반응을 일으키지 않는 면역관용의 현상이 실제 나타나고 있다.

자기 면역성 질병에 대해서는 생후 돌연변이에 의해 자기성분과 반응하는 clone 즉, 금지 clone이 나타나면 일어나는 것으로 보고 있다.

선택설에 의해 항원의 인식, 면역기억, 면역관용 및 자기면역성 질병의 발생기전에 대해서는 설명이 가능하나 여기에서도 전혀 문제점이 없는 것은 아니다. 문제점으로는

1. 태생기에 항원이 항체생성세포에 접촉하게 되면 그 clone은 사멸되어 이 항원에 대한 항체는 생후에도 생성되지 않아야 하나 태생기에 접촉한 미생물 항원에 대해서는 일반적으로 면역관용이 일어나지 않고 있고(생체로 보서는 때로는 좋은 현상이기도 하나),

2. 선택설에서는 하나의 clone은 한 종류의 항체를 생성케 되므로 one clone-one antibody 즉, 하나의 세포 clone은 한 종류의 항원에 대해서만 항체를 생성하여야 하나 순수 배양한 임파구 clone이 때로는 2종류 이상의 특이성 항체를 생성하는 사실이 알려져 있고,

3. 2종류 이상의 혼합항원으로 면역시켰을 때 항체생성 경합이 일어나지 않아야 하나 실체는 경합에 의해 어느 한쪽은 억제되는 경우가 있다.

이외에도 부분적으로 설명이 어려운 점이 더러 있어 계속 보완은 요하나 항체생성에 관한 선택설은 지금까지는 어느 학설보다도 현재 가장 널리 인정되고 있는 학설임에는 틀림없으나 현재는 보다 더 체계적이고 복합적인 기전이 관여하고 있음이 밝혀져 가고 있고 현재도 매우 활발한 연구가 진행중에 있어 멀지 않은 장래에 생명체의 비밀을 파악하는데 크게 접근할 것으로 믿는다.

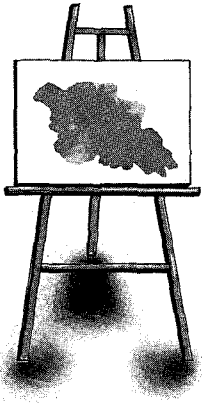
이상에서 알 수 있는 바와 같이 모든 일에는 이론과 입증이 서로 수없이 반복, 정리되어 가는 과정에서 정확한 사실을 알 수 있기에 우리에게도 시사하는 바가 매우 크다 하겠다.

참 고 문 헌

- Alexander J. : Some intracellular aspects of life and disease. *Protoplasma*, 1931; 14 : 296.
- Anderson D, Billingham RE, Lampkin GH and Medawar PB. : The use of skin grafting to distinguish between monozygotic and dizygotic twins in cattle. *Heredity*, 1951; 5 : 379.
- Bibel DJ. : Milestones in immunology. A historical exploration. Science Tech Publishers. USA. 1988
- Billingham RE, Brent L. and Medawar PB. : Actively acquired tolerance of foreign cells. *Nature* 1953; 172 : 603~606.
- Burnet FM. and Fenner F. : The production of Antibodies. MacMillan & Co., Ltd., Melbourne, 1949
- Burnet FM. : A modification of Jerne's theory of antibody production using the concept of clonal selection. *Australian J. Sci.*, 1957; 20 : 67.
- Burnet FM. : Autoimmune disease. I. Modern immunological concepts. *Brit Med. J.*, 1957; 2 : 645.
- Burnet FM. : Autoimmune disease II. Pathology of the immune response. *Brit. Med. J.*, 1959; 2 : 720.
- Burnet FM. and Boyer CS. : The chorilallantoic lesion in the Simonsen phenomenon. *J. Path. Bact.* 1961; 81 : 141.
- Burnet FM. : The new approach to immunology. *New England J. Med.* 1961; 262 : 24.
- Ehrlich P. : On immunity with special reference to cell life. *Proc. Roy. Soc. B.*, 1900; 66 : 424.
- Haurowitz F. : Antibodies. Their nature and formation. *Lancet*, 1947; 1 : 149.
- Jerne N. : The natural selection theory of antibody formation. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 1955; 41 : 849~857.
- Jerne N. : Immunological speculations *Ann. Rev. Micorbiol.* 1960; 14 : 341~358.
- Jerne NK. : Toward a network theory of the immune system. *Annals of immunology(institute pasteur)* 1974; 125C : 373~389.

16. Landsteiner K. : The specificity of serological reactions. Rev. ed., Harvard University Press. Cambridge. 1947
17. Mudd S. : A hypothetical mechanism of antibody formation. J. Immunol. 1932; 23 : 423.
18. Pauling L. : Theory of structure and process of formation of antibodies. J. Am. Chem. Soc., 1940; 62 : 2643.
19. Silverstein AM. and Bialasilewicz AA. : A history of theories of acquired immunity. Cellular immunology 1980; 51 : 151~167.
20. Silverstein AM. : A history of theories of antibody formation. Cellular immunology 1985; 91 : 263~283.
21. Talmage DW. : Immunological specificity. Science. 1959; 129 : 1643.

“Veterinarian Oath”



“가끔씩 인생을 스케치하는 수의사”

가을이 오고 있습니다
석양에 하얗게 빛나는
갈대언덕이 보입니다

그리고 나는 내만의 시간을 찾고자 노력하는
수의사임으로 안타편을 처방합니다.
황혼 들녘에서 지나온 날들을 돌이켜보고자
합니다.



수의사의 권위와 품위를 존중하는
주식 과학축산
수신자부담
전화서비스 080-023-2361

