

# 결핵과 면역기능

심명섭 / 결핵연구원 분자생물과

**사**람과 결핵은 인류가 존재한 역사만큼이나 오랜 인연을 가지고 있다. 물론 사람의 입장에서는 악연이기는 하지만, 이것도 운명이라면 운명일 것이고, 모든 생명체가 생존과 종족증식의 본능을 가지고 있다는 입장에서 본다면 그리 탓할 것도 아니다.

결핵균이라는 것은 거친 세상에서 살아가기에는 너무 허약한 조건을 가지고 있다.

살아가는데 많은 영양분을 필요로 하고 성장속도가 늦어 다른 생물체와 경쟁하여 살아남기란 불가능하였을 것이다.

하지만 인간의 체내에서 풍부한 영양과 성장하기 적절한 조건속에서 살고 있다. 이러한 능력을 가지기 전에 인간이 가지고 있는 방어벽을 통과 하기까지 많은 노력이 있었을 것이고 만물의

영장이라는 사람을 선택한 현명한 결단이 있었다.

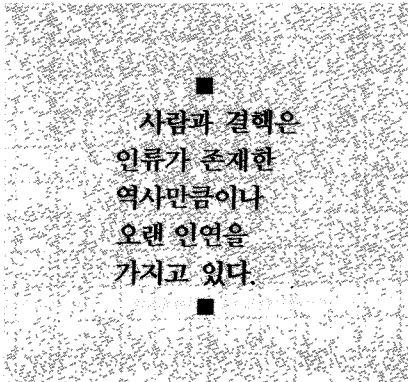
여기서 말하고자 하는 것은 인간의 방어벽이란 것은 무엇인가 하는 것과, 결핵균은 어떻게 이 방어벽을 극복하는가 그리고 역으로 인간이 결핵을 극복하기 위해 어떻게 예비할 것인가에 대해 나름대로의 생각을 말하고자 한다.

우선은 분자를 다루는 생물학의 언어로서 단백질에 대하

여 소개를 하고자 한다.

단백질이란 유전자의 정보에 의하여 만들어진 아미노산의 배열이다. 하지만 무작위한 배열이 아니고 어떤 의미 혹은 기능을 가지는 배열인데, 가장 핵심이 되는 내용은 어떤 형태(3차원의 형태)를 가지는가 하는 것이다.

어린 아이들이 Lego의 block을 가지고



여러가지의 모양을 만든다. 그리고 유사한 형태를 다른 배열의 block으로도 만들어 내곤 한다.

즉 어떤 block을 어떤 순서로 만드는 것이 중요한 것이 아니라 어떤 모양을 가지게 되는가 하는 것이 어린 아이에게 더 중요하다.

유사하게 단백질에서도 정해진 모양이 유사하다면 같은 기능을 가지는 단백질이 되는 것이다. 단백질의 형태가 중요한 것은 형태에 요철(凹凸)이 있기에, 이 부분이 어떤 물질과 요철(凹凸)의 관계를 가질 수 있다는 것이다. 이런 관계를 연구하는 것이 분자 생물학의 목표이기도 하다.

생물학이나 의학분야에서 방어벽에 대한 학문을 면역학이라는 이름으로 서술한다.

광의의 면역학은 피부 각질층에 물리적 격벽이나 위벽에서 분비하는 강한 산성의 위액등도 포함하지만 일반적으로 특정 병원체에 적극적으로 좀 더 특이적으로 반응하는 체액성 면역과 세포성 면역으로 구분한다.

여기서 적극적이고 특이적이란 것은 특정 병원체가 가지고 있는 성분의 요철이 방어기능을 가지고 있는 단백질의 요철과 맞아 떨어져 이후에 방어기작이 작동할 수 있음을 의미한다.

면역작용에 구분을 두는 기준은 면역기능을 담당하는 것이 체액에 들어 있어 방어기능이 있는 단백질이 담당하는가 혹은 방어기능이 있는 세포가 담당하는가에 따라 차이가 있다.

우선, 체액성 면역에 대하여 소개하면 신체를 순환하는 체액 혹은 혈액에 방어기능을 하는 항체라는 단백질이 있으며 그 모양이 매우 다양하여 가지수로는 수백만에 이른다. 이것은 태아의 초기에 형성되며 자기에게 존재하는 모양과 요철을 이루는 항체는 자기면역이 역작용을 가지므로 이때 제거된다.

수혈이 문제가 되는 것은 수혈된 혈액의 세포와 요철관계를 가질 수 있는 항체가 존재하기 때문이기도 하다. 이 항체들은 백혈구 중 일부의 세포가 계속적으로 분비하는데 한 종류의 세포는 한 종류의 항체만을 분비한다. 역으로 말하면 수백만 종류의 분비 세포가 있다는 것이다.

이 항체는 양팔을 벌린 형태를 가지면서 양팔에 같은 형태와 결합할 수 있어 두개의 물질(항원)을 결합시키는 역할을 하여 그 물질이 만일 세균이라면 두개의 세균을 체포하고 잡힌 세균에 다른 세균을 잡는 연쇄작용으로 세균 덩어리를 형성하게 한다.

따라서 세균의 활동을 억제하고, 항체의 양팔사이에 있는 몸통의 부분이 식균 세포가 세균 덩어리를 먹을수 있게 하거나 세균의 몸에 구멍을 내는 단백질이 작용을 하게 한다.

세포성 면역는 단어의 뜻과 같이 세포, 즉 백혈구 중에 T세포가 주 기능을 하며, 항체는 관여되지 않는다.

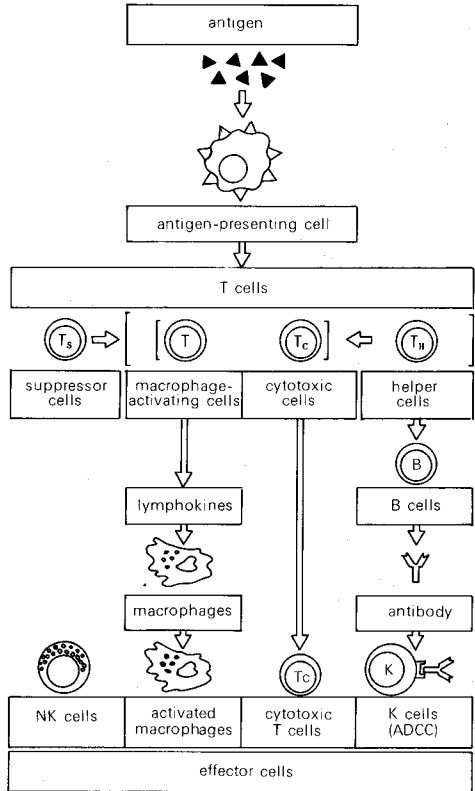
이들은 T세포의 표면에 외부 물질의 요철을 형성할 수 있는 세포막 단백질을 가지고 있어 결합을 하며, 결합 후 균

**Antigen** : 항원이라고도 하며, 면역반응을 유도할 수 있는 체외물질

**Antibody** : 항체라고 하며, 체액에서 유입된 항원과 결합할 수 있는 단백질이며, 백혈구 중 B 세포에 의하여 분비된다

**T cell** : 갑상선 (Thymus)에서 성장하고 변형된 백혈구 세포의 한 부류로서 도표에 나타난 Tc (독성을 가진 백혈구), T (식균세포를 활성화시키는 백혈구), T<sub>H</sub> (T 혹은 B 세포의 성장을 촉진시키는 백혈구), T<sub>S</sub> (T세포의 성장을 억제하는 백혈구) 등이 T세포의 주구성원이다.

**lymphokines** : T세포에서 분비되는 단백질로서 식균세포로 하여금 세포내에 기생하는 병원체나 혈액을 포함하여 체액에 존재하는 병원체를 활동적으로 침투하게 만드는 성분



혹은 바이러스에 감염되거나 암 성격을 가진 세포를 죽게 하여 세포 내부에 존재하는 병원성을 제거하게 된다.

처음에 결핵균에 대한 방어기작으로 알려졌다는데, 이후에 바이러스에 대한 면역 조직이식에 대한 거부반응, 만성염증, 항암기작 등이 이 세포성 면역에 의하는 것으로 알려졌다.

이 세포성 면역을 좀 더 살펴보면 두 가지 종류로 다시 나누어지는데, 하나는 바이러스가 기생하는 세포를 인지하여 독성 T세포(cytotoxic T cell)가 직접 바이러스가 서식하는 세포를 죽이는 것과 조력 T 세포(helper T cell)이 매크로 파아지라고 불리는 식균세포를 활성화시켜 자기 세포에 기생하는 균이나 기생 병원체를 처리할 수 있게 한다. 이 후자가 식균세포(MAC cell)에 기생하는 결핵균을 제거하는 역할을 담당하며, 특히 지연성 과민반응(delayed hypersensitivity)라고 부르기도 한다.

이 지연성 과민반응을 이용하여 투베

항원 혹은 병원체가 체내에 들어와 백혈구 중 항원 표현 세포(antigen-presenting cell)의 표면에 노출이 되거나 바이러스가 증식하면서 체내세포 표면에 항원이 노출된다. 그 후에 T<sub>H</sub>가 항원에 적절한 T 혹은 T<sub>C</sub>세포의 성장을 촉진시켜 대항할 수 있는 세포의 수를 증가 시킨다. 항원이 제거된 후 T<sub>S</sub>세포에 의하여 증가된 세포의 수를 감소시킨다.

르쿨린 반응검사를 하는데 결핵균에 대한 T세포가 주사로 주입된 결핵균 성분에 반응하여 발작을 하게 된다.

따라서 발작이 크게 형성되는 사람은 결핵 예방주사를 맞았거나, 결핵균에 대한 경험이 있는 사람이다.

결핵균은 세포성 면역기능에 의하여

제어되기는 하지만, 다른 세균과는 다르게 식균세포내에서 생존력이 강한 것으로 알려졌다.

이것은 아마도 결핵균의 세포벽에 두터운 지방층을 가지고 있어, 산이나 염기에도 강하고 소화요소에도 보호받는 것으로 생각된다. 또한 아직도 우리가 알지 못하는 어떤 방식이 추가적으로 식균세포내에서 생존할 수 있게하고, 식균세포로부터 탈출하여 어떤 기관에서 증식할 수 있게 할 것이다.

결핵에 대한 치료는 일반적인 항생제나 경험적으로 결핵균에 특이적으로 항생력을 가지는 화합물(약제)에 의존하여 치료를 한다.

일반적으로 항생제라는 것은 고등생물의 세포구조와 미생물의 세포구조의 차이점을 이용하여 미생물에만 타격을 입히는 약제이다.

하지만 결핵균의 세포벽의 특이한 구조에 의하여 일반 병원성 미생물보다 다량의 항생제를 사용하여야 한다는 점이 있다.

물론 항생제를 사용하여 치료하여야 하겠지만, 좀 더 효율적인 항생제의 개발이 필요하다.

현재의 약제의 개발은 어떤 화합물이 항생능력이 있는가, 사람에게 해가 되지는 않는가 등이 많은 시간과 시도를 거쳐 이루어진다.

결핵균에 한정하여 약제개발을 의도한다면, 비시지와 결핵균의 관계를 살펴볼 때 유전자 구조가 거의 유사한 것으로 추정되고 있어 그 관계로 따지면 형

■  
분자생물학적인  
방법으로 결핵균이  
사람에게 병원성을 주는  
인자를 찾아 이 단백질의  
작용을 억제하는 약제를  
개발하는 것이 제반  
순서로 생각되어진다.  
■

제시간이나 마찬가지로 생각된다.

하지만 결핵균은 특히 사람에게 병원성을 가지고 있다.

그러면 분명 비시지가 가지고 있지 않은 유전자가 결핵균에 있어 사람 몸 속에서 증식하는 단백질 인자로서 작용할 것이다.

따라서 분자생물학적인 방법으로 결핵균이 사람에게 병원성을 주는 인자를 찾아 이 단백질의 작용을 억제하는 약제를 개발하는 것이 제반 순서로 생각되어진다.

또 한편으로 결핵은 체액성 면역에 의한 방어기작이 작용하는 것이 아니라 세포성 면역에 의존하기 때문에 백신에 대한 성과가 확실치 않으나, 비시지 백신이 어떻게 결핵을 억제하는가를 분석해 낸다면 좀 더 저항성이 강한 백신을 제조할 수 있을 것으로 생각한다. †