

감염과 선천면역

인제대학교 의과대학 부산백병원 소아과

오 무 영

Infection and Innate Immunity

Moo-Young Oh, M.D., Ph.D.

Department of Pediatrics, Busan Paik Hospital,
College of Medicine, Inje University, Busan, Korea

As known by other name(natural immunity), the innate immune system comprises all those mechanisms for dealing with infection that are constitutive or built in, changing little with age or with experience of infection. Though in some ways less sophisticated than adaptive immunity, innate immunity should not belittled, since it has evidently protected thousands of species of invertebrates sufficiently to survive for up to 2 billion years. In the innate immune system, molecules of both cellular and humoral types are involved, corresponding to the need to recognize and dispose of different types of pathogen, to promote inflammatory responses and to interact to the adaptive immune system. A major features of innate immunity are the presence of the normal gut flora, complements, macrophages, dendritic cells, natural killer cells and many cytokines that can block the establishment of infection. Both phagocytic cells and complement system have tremendous potential for damaging host cells, but fortunately they are normally only triggered by foreign materials, and usually most of their destructive effects are focussed on the surface of these or in the safe environment of the phagolysosome. This article addresses the comprehensive mechanisms of the major components of the innate immune system to prevent the infection. (Korean J Pediatr 2005;48:1153-1161)

Key Words : Innate immunity, Complements, Phagocytes, Infection

서 론

선천면역은 자연면역이라고도 하며, 연령이나 감염경험에 상관없이 우리 몸에 태어날 때부터 존재하는 감염에 대한 면역체계이다. 모든 면역체계는 어떤 분자의 인지(recognition), 처리(disposal), 전달(communication)시스템으로 구성된다. 인지 및 전달분자들은 세포표면에 붙어 있거나 혈액에 용해되어 존재한다. 세포표면에 붙어 있는 분자들은 세포성이며, 보체 같이 세포 밖에서 자유롭게 활동하는 분자들은 체액성이라고 부른다. 선천면역은 여러 종류의 병원체(pathogen)를 인지하며 처리하는 분자들로 이루어지며, 염증반응을 유발하고 또 적응면역(후천면역)과 상호반응한다. 선천 면역에 관여하는 세포와 분자들 및 각각의 역할은 Table 1과 같다.

선천면역에서 유형인식(Pattern recognition)

선천면역의 주된 역할은 자기(self)와 비자기(non-self)를 구분하는 것 즉, 자기와 병원체간을 구분하는 것이다. 병원체를 인지하는 것은 두 개의 서로 상호 보완적 분자들의 반응에 의해서 매개된다(Fig. 1).

미생물은 선천면역이 인지하는 미생물표적으로 그 표면에 'pathogen-associated molecular patterns'(PAMP)을 가지고 있는데, 이것은 숙주에게는 존재하지 않거나 여러 가지 방법으로 감추어져 있다. 예를 들면 lipopolysaccharide(gram-negative bacteria), lipoteichoic acid(gram-positive bacteria), mannans (fungal cell walls), double-stranded(ds) RNA(viruses), CpG DNA motifs(bacteria) 같은 물질 등인데, 이러한 구조물들은 미생물의 구조적 특성이며, 미생물이 생존하기 위한 필수적인 물질이고, 크게 구조적 변화를 보이지 않으므로 정확하게 인지되어진다.

인체는 이와 같은 유형인식분자(patterns-recognition mole-

접수 : 2005년 10월 19일, 승인 : 2005년 10월 21일
책임저자 : 오무영, 인제대학교 부산백병원 소아과
Correspondence : Moo-Young Oh, M.D., Ph.D.
Tel : 051)895-7785 Fax : 051)890-6279
E-mail : myoh2555@chol.com

Table 1. The Principal Cells and Molecules of Innate Immunity

	Anti-bacterial, Anti-fungal	Anti-viral	Inflammatory	Interaction with adaptive imm
Molecules				
Complement	+		+	(+)
Collectins	(+)		+	(+)
Other acute phase proteins	(+)		+	(+)
Interferons		+		+
Other cytokines			+	+
Cells				
Phagocytes	+	(+)	+	(+)
Dendritic cells				+
Mast cells			+	(+)
Natural killer cells	(+)	+		(+)

Note the overlaps between the inflammatory response and the response to infection
 + : major role, (+) : relatively less important

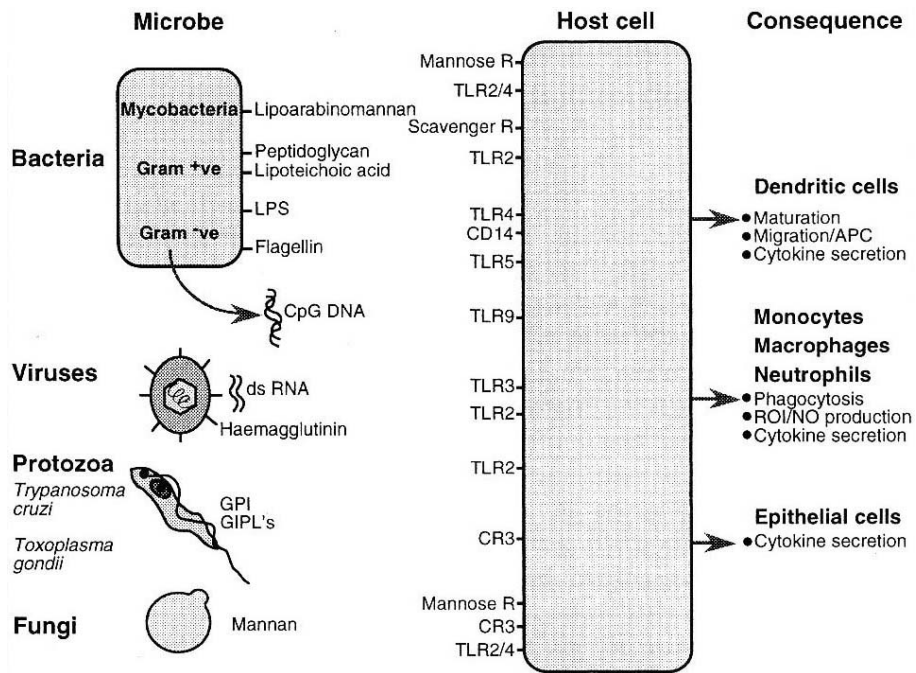


Fig. 1. Examples of cell-associated pattern recognition molecules and their microbial ligands. Note that most recognition events of whole organisms will involve more than one type of receptor acting in cooperation. Different host cells can also express distinct repertoires of recognition molecules. TLR: toll-like receptor, GPI: glycosylphosphatidylinositol, GIPL'S: glycosylinositolphospholipids, APC: antigen presenting cell function, ROI: reactive oxygen intermediates, NO: nitric oxide.

cules)들을 Toll-like receptor 같은 유형인식수용체(patterns-recognition receptor)로 인지하고, 선천면역에 관여하는 보체와 여러 면역 매개체들을 가지고 있다.

유형인식분자들은 혈액내에 용해되어 있거나 탐식세포 표면에 붙어있어서 숙주는 이러한 미생물들을 공격할 뿐 아니라 이들에 대한 적응면역을 활성화시킨다.

**선천면역에 관여하는 체액매개체
(Soluble, humoral mediators)**

1. 보 체

보체계는 혈장 단백질자가 cascade system을 이루어 연쇄적으로 보체단백이 다음 보체단백을 활성화시킨다. 보체활성화를 조절하는 억제제들을 포함하여 30가지 이상의 단백질이 혈장과 세

포표면에 붙어 존재한다. 이 보체계는 세 가지 경로를 통해서 C3로 알려진 주된 혈장 보체단백이 놀라울 정도로 경제적으로 활성화되어 3가지 다른 생리적 기능을 나타낸다(Fig. 2). 보체결핍으로 생기는 심각한 세균감염은 탐식세포의 이상이나 항체의 결핍증에서와 같이 임상적으로 그 영향이 대단히 크다.

1) 대체경로

특정 미생물의 표면구조를 직접 인식하여 활성화되며, 보체활성화에 본질적 반응은 C3b와 factor B, factor D 그리고 properdin 이 C3bBb란 C3 convertase를 형성하여 C3를 2개의 조각(C3a와 C3b)으로 나누는 것이다. 숙주 세포표면에 무해하도록 조금씩 생성되는 C3b는 많은 세균, 원충 및 바이러스 표면에서 C3b가 대량 발생되어 축적된다.

2) Lectin 경로

포유동물 세포 표면에는 없으나 미생물표면에 존재하는 Mannose와 당(sugar)들을 Mannose-binding lectin(MBL)과 ficolins을 통해 미생물 표면을 인지하여 C3 convertase를 생성함으로써 진행된다. MASP(MBL associated protease)-1와 MASP-2 단백 분해효소를 활성화하여 C4와 C2를 분해한다. 이렇게 하여 생긴 C4b2a는 대체경로의 C3bBb와 같이 C3 convertase 역할을 한다.

3) 고전경로

여러 항원-항체복합체가 C1q와 결합하여 C1r과 C1s 와 함께 C4와 C2를 분해한다. 즉, C1q,r,s가 lectin 경로에서의 MBL + MASP와 같은 역할을 하여 C3 convertase인 C4b2a를 형성한다. 고전경로는 급성 반응물질인 CRP에 의해서 활성화된다.

4) 공통경로

C3 convertase에 의하여 C3가 분해되어 생긴 C3b는 C5를 C5b로 분해하고 C6,7,8,9와 연합하여 membrans attack complex(MAC)를 형성하여 미생물 표면에 삽입되어 특히 Gram-음성 세균을 파괴시킨다. 이때 생성된 C3a, C5a는 주로 비만세포(mast cell)에 결합하여 염증반응을 유발하며 호중구에 대한 화학유인물질(Chemoattractants)로 작용하여 염증을 일으킨다. 항체와 결합된 미생물은 보체를 활성화 시켜 생긴 C3b가 미생물에 부착하므로 탐식세포의 C3b 수용체에 결합하여 탐식되어 진다. 또한 혈액내에 용해된 항원·항체 복합체에 결합된 C3b는 C3b 수용체를 가진 적혈구와 결합하여 간이나 비장으로 수송되어 탐식세포에 의해 파괴된다.

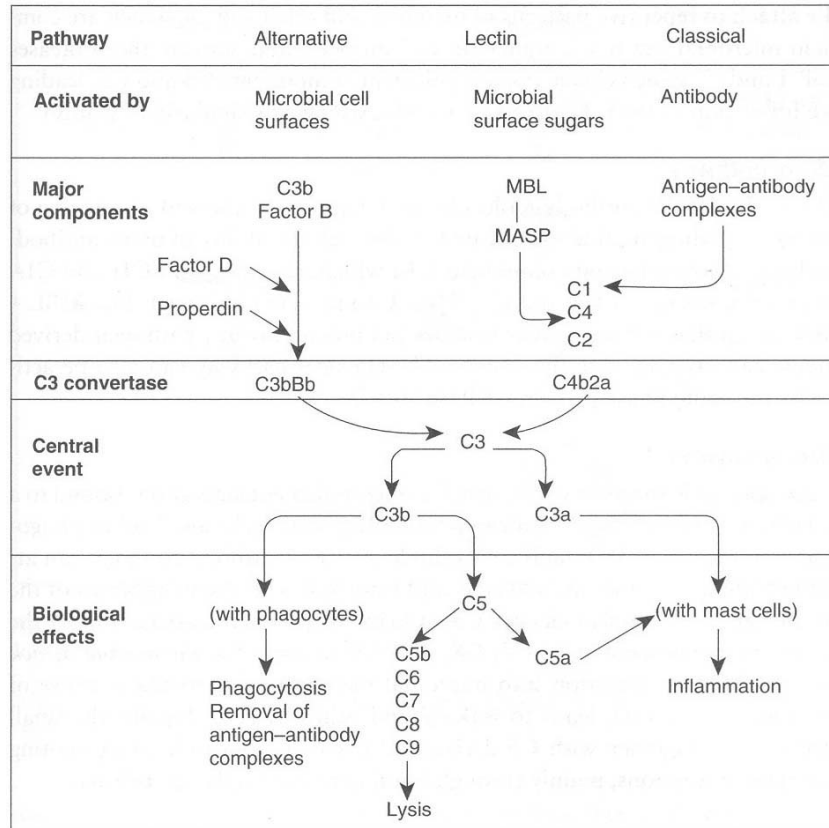


Fig. 2. The complement system, showing the three pathways of activation, the central role of C3, and the three biological effects. The many inhibitors by which activation is regulated are not shown.

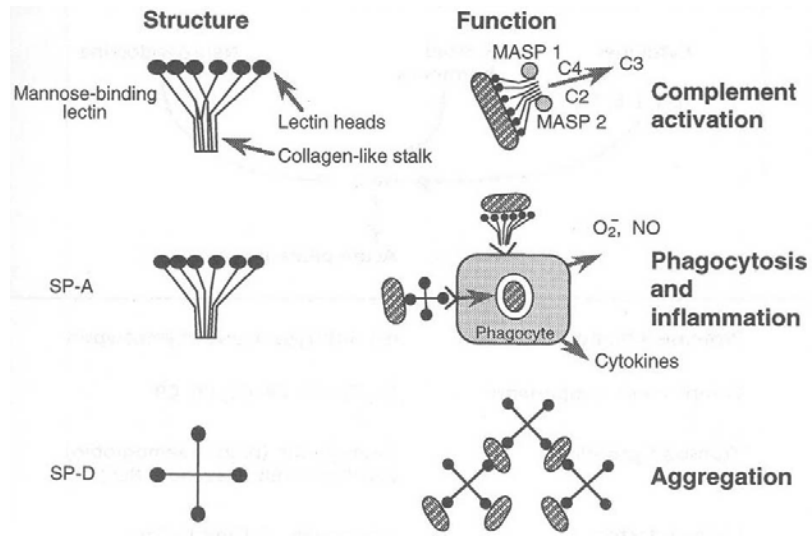


Fig. 3. Collectins and inflammation. Binding of pathogens by collectins can result in complement activation, phagocytosis, secretion of inflammatory mediators, and recruitment of inflammatory cells. SPA, SPD: important mediators of pulmonary inflammation, able to enhance/inhibit production by phagocytes of oxygen radicals, NO, and pro-inflammatory cytokines.

2. Collectins과 ficolins

건강한 숙주세포에서는 sialic acid의해서 가려져 있으나, MBL과 같은 분자는 미생물에 특이한 sugar patterns을 인지하는데 이것들을 collectin이라고 부른다. 그 외 C1q자체, 폐의 계면활성 단백 SP-A와 SP-D, 간 단백(Liver protein)인 CL-1 등이 collectin에 포함되어 있다. Ficolin은 섬유소원과 같은 구조(fibrinogen like domain)를 가지며 보체를 활성화시킨다. 이들과 함께 선천적 방어분자인 defence collagen은 미생물과 암세포를 인지하는 능력을 가진다(Fig. 3).

3. Acute phase proteins

외상이나 감염에 대한 초기 반응으로 acute phase response가 나타난다. 이 염증반응에는 발열과 같은 임상증상뿐 아니라 탐식세포에 의해서 분비되는 사이토카인에 의해서 자극되어 간에서 만들어지는 acute phase protein이 혈중에 증가한다. 또한 조직손상 때 분비되는 세포내 물질과 효소를 제거하는 여러 물질들이 생성되어 세균에 대항한다. 특히 CRP는 연쇄구균 세포 표면의 C polysaccharide에 결합하는 pentameric 분자로서 보체를 활성화 시켜 탐식작용을 증가시킨다(Fig. 4).

4. 사이토카인(cytokines)

선천면역에 관여하는 나머지 매개체들은 대부분 사이토카인들이다. 이들은 직접 미생물을 인지하거나 처리하는 특성은 없으나 전달분자로서 역할을 한다. 사이토카인들은 적응 면역에서 주된 기능을 하며 그 기능이 상당부분 중복되지만 크게 ① 염증반응 ② 세포 분화와 증식 ③ 세포 이동 ④ 억제와 ⑤ 항 바이러스

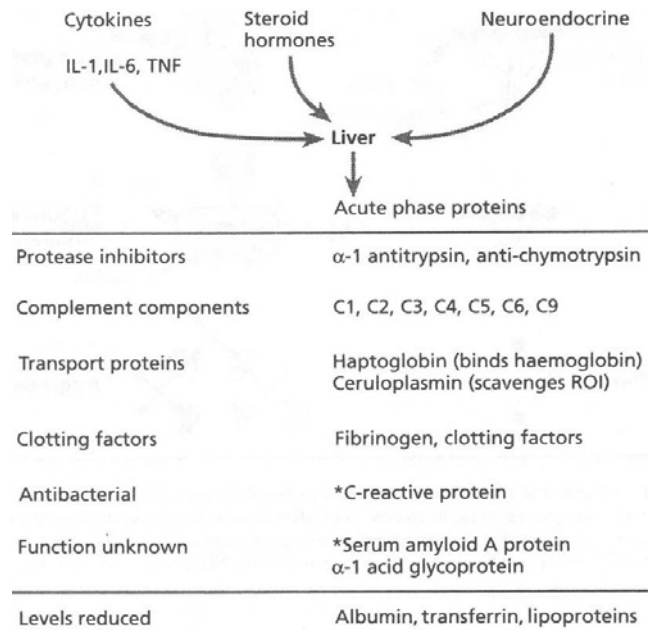


Fig. 4. During the acute phase response, the blood level of several proteins rises-some (ˆ) by as much as 1000-fold. The response occurs within hours of injury or infection.

기능으로 나눌 수 있다(Table 2).

Interferons(IFN)

α-IFN, β-IFN와 달리 γ-IFN은 대식세포를 활성화 시켜 병원체를 세포내에서 파괴한다(Fig. 5). α-IFN와 β-IFN는 NK 세포와 함께 급성 바이러스 감염을 억제하고 바이러스 감염 시 여러 임상증상을 유발시키기도 한다. 즉, 발열, 근육통, 바이

Table 2. Key Cytokine Groups of the Innate Immune System

	Cytokine	Cell source	Targets	Function
Inflammation	IL-1, IL-6, TNF	Macrophages Dendritic cells, T cells	Hepatocytes endothelial cells hyporhthalmus macrophages, T cells, and B cells	Induction of acute phase response Recruitment of cells to inflammatory foci Induction of fever Phagocyte activation Proliferation of Ig-secreting B cells
Differentiation	IL-12, IL-18 IFN γ	Macrophages, Dendritic cells, Neutrophils NK, T cells	NK cells, T cells Macrophage	Secretion of IFN γ by NK cells and T cells Increased T cell cytolytic activity Type 1 T cell differentiation Activation
Proliferation	IL-15	Macrophages	NK cells and T cells	Proliferation
Cell movement	Chemokines e.g. IL-8, MIP-1 α , RANTES, MCPs	Leukocytes	Multiple cell types	Recruitment of phagocytes to sites of infection Lymphocyte trafficking Lymphoid tissue development
Inhibition	IL-10, TGF β	Macrophages, Dendritic cells, T cells	Macrophages, T cells	Inhibitors of macrophage activation Control of excessive inflammation Promote b cell growth Promote chronic fibrosis
Antiviral	Interferons	IFN α : macrophages IFN β : fibroblasts IFN γ : NK, T cells	All cells	Induces antiviral state Increases MHC class I expression Activates NK cell cytolytic activity

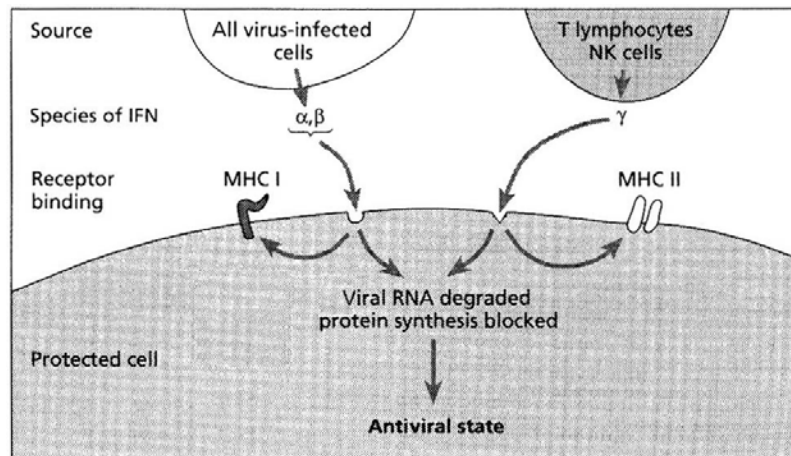


Fig. 5. The induction and activity of interferon molecules.

리스 감염 때의 전형적인 병감증상을 일으킨다.

선천면역에 관여하는 세포들

1. 탐식세포(phagocytic cells)

탐식세포는 입자로 된 물질을 탐식한다. 여러 종류의 세포가 탐식작용을 하지만 이 중에 특별히 전문화된 탐식세포는 대식세포(macrophages)와 다핵백혈구(polymorphonuclear leucocyte, PMN)이다. 탐식세포는 공통적인 기능을 갖고 있지만 여러 가지

형태와 장소에 따라서 다른 이름을 가진다(Table 3). 과거에는 총칭해서 reticuloendothelial system(RES)라고 불렸으나 요즘에는 이 용어를 잘 사용하지 않는다.

대식세포는 T세포에 항원을 제시할 수 있다. 그러나 항원 제시면에서 보면 탐식기능은 떨어지나 적응면역에서 전문적으로 항원을 전달하는 항원 제시세포(APC)인 수지상 세포가 있다. 탐식작용은 탐식, 살해/소화과정으로 이루어진다.

흡기 먼지의 작은 입자부터 수명을 다한 적혈구, 세포자멸사(apoptosis)에 의해 죽은 세포들을 탐식한다. 탐식세포는 특히

Table 3. Phagocytic Cells Range from those with a Predominantly Scavenging Role(Top) to those Mainly Responsible for Presenting Small Portions of Phagocytosed Material to Lymphocytes(Antigen-presenting Cells, APC)

Cell type	Features	Functions
Polymorphonuclear leucocyte(PMN)	Short-lived(2 days), multi-lobed nucleus	Phagocytosis and killing of bacteria and fungi
Monocyte	In blood for 24 hours	Precursor of macrophage
Macrophage	Major phagocyte of tissues, long-lived (months, years)	Phagocytosis of damaged cells and molecules, foreign particles, microbes, etc.
Kupffer cell	Major phagocyte of liver	Clears blood of particles
Mesangial cell	Phagocyte of renal glomerulus	Removes complexes from glomerulus
Microglial cell	Phagocyte of brain	Phagocytosis
Dendritic cell(DC)	APC of lymphoid tissue	Presents antigen to naïve T cells
Langerhans cell	DC of skin(epidermis)	Presents antigen to naïve T cells

세균, 곰팡이 등 감염 미생물에 대해 효과적으로 작용한다. 탐식 세포는 미생물에서 분비하는 chemotactic gradients 또는 다른 세포로부터의 신호에 의해서 미생물을 찾기 위하여 조직으로 이동한다. 탐식세포는 lipopolysaccharide나 mannan과 같은 carbohydrate-based 미생물 표면분자와 상호작용하여 미생물 표면에 달라붙는다(인지상태). 이때 미생물 표면에 보체나 항체가 있으면 더욱 효과적으로 미생물을 인지한다. 이것은 탐식세포 표면에 이러한 분자들에 대한 수용체를 가지고 있어 가능한데 이것을 opsonization이라고 한다. 그 후 탐식된 미생물은 phagosome속에 갇혀 있다가 소화효소를 가진 lysosome과 합쳐져 phagolysosome이 되어 분해 소화된다(Fig. 6).

한편 소화과정중 미생물에서 생긴 작은 peptide는 세포표면으로 이동되어 major histocompatibility(MHC) 분자에 의해서 T 세포에 제시된다. 또한 탐식작용은 염증 사이토카인의 분비를 유발한다. 그러나 모든 탐식과정이 미생물을 사멸시키고 소화하는 것은 아니다. 대식세포가 활성화되기 위해서는 γ -IFN의 도움이 필요하다.

Intracellular killing

한번 탐식세포에 탐식되어지면 대부분의 미생물이 파괴되어진다. 이 과정에 대기산소를 필요로 하는 oxidative killing과 깊은 조직 속에서 탐식작용이 이루어지면 산소가 불필요한 non-oxidative killing이 이루어진다. Table 4에 non-oxidative 분자들을 열거하였다(Table 4).

Fig. 7은 PMN에서 특별히 두드러진 reactive oxygen intermediates(ROI)와 nitric oxide를 형성하는 과정을 보여준다. 이들의 독성은 직접 또는 미생물 분해효소를 유도하여 이루어진다. 독성물질로부터 탐식세포자체를 보호하기 위해서 독성물질은 lysosome이라고 불리는 소포에 담겨져 있다. 이것이 phagosome이라고 불리는 소포로 이동하여 합쳐진다(phagolysosome). 그러나 일부 미생물들은 이런 기전에 저항하여 탐식세포 내에 오랫동안 살아 남기도 한다. 어떤 때는 탐식세포는 단지 탐식된 미생물의 성장만을 억제시킬 뿐이다. 즉, mycobacteria와 legionella 같은 세포 내 세균에서 bacteriostatic 현상을 보인다. 이것은 미생물이 살아가는데 필수적인 iron이나 tryptophan 같은 필수 영양소를 고갈시키는 기전에 의한다.

Making contact

1. Movement towards the bacterium (along chemotactic gradient)
2. Attachment to bacterial cell wall (may be assisted by complement or antibody)

Eating

3. Taking the bacterium into a phagosome (requiring membrane movement)
4. Bringing it into contact with lysosomes, to form 'phagolysosome'

Killing and digestion

5. Oxidative and non-oxidative killing mechanisms act
6. Enzymes digest remains

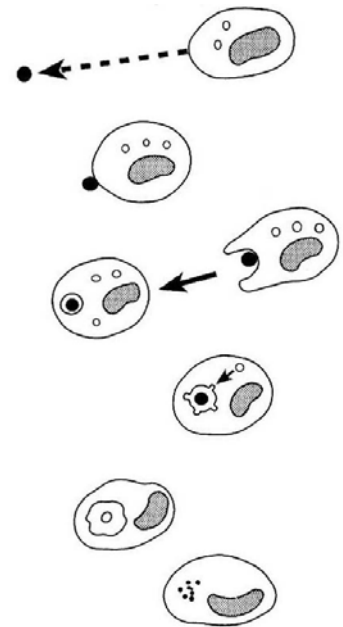


Fig. 6. Phagocytosis proceeds in steps, the whole process taking minutes or hours. Macrophages and PMN operate in much the same way, except that PMN are somewhat more potent in oxidative killing, and macrophages are more effective in dealing with long-lived parasites.

2. 수지상 세포(dendritic cells)

면역계에서 수지상세포의 역할은 감염미생물과 적응면역계를 중계하는 중요한 역할을 한다. 그 이름대로 많고 긴 돌기를 가져 외부물질이나 다른 면역세포와 반응할 수 있는 넓은 표면적을 갖는다. 이것들은 골수에서 생성되어지는데 일부는 NK 세포와 림프구계열이고 다른 일부는 단핵구와 대식세포계열로서 그 기능과 모양이 다양성을 가진다. 주된 기능은 외부물질을 림프구 표면에 제시하는 것인데 림프질 내에 수지상세포는 탐식기능보다는 인지기능이 특별히 발달되어있다. 그렇지만 수지상세포 역시 탐식기능을 가지고 있다. 이 수지상세포가 외부물질을 인지하는 기전은 탐식세포에서 사용되어지는 pattern-recognizing elements와 같다. 이 수지상세포는 세균과 원충의 표면분자로부터

Table 4. Cells of the Innate Immune System Contain Numerous Molecules Toxic to Parasites

Source	Molecules	Active against
PMN		
1) In 'primary' granules	Lysozyme Myeloperoxidase	Gram-positive bacteria Bacteria, fungi(with H ₂ O ₂)
2) In 'specific' granules	Defensins, BPI Lactoferrin	Bacteria, fungi Bacteria(depletes iron)
Macrophage	As PMN but no myeloperoxidase Nitric oxide Arginase	Intracellular pathogens(depletes arginine)
Eosinophil	Cationic proteins, Major basic protein, Peroxidase	Worms(extracellular)
Natural killer cell	Perforins, Granzymes Granulysin	Virus or bacteria infected cells Bacteria, fungi

Note that the granules of PMN are of two kinds, with different contents
 Note also that the eosinophil granulocyte contains its own highly basic proteins, possibly designed to damage worms
 BPI : bacterial permeability increasing factor, which binds to and inactivates endotoxins

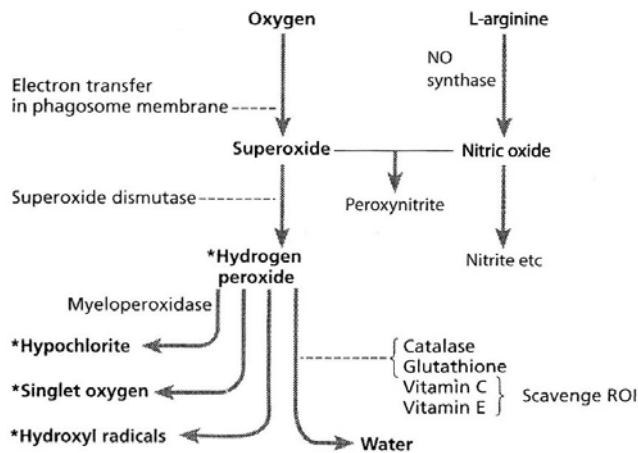


Fig. 7. Parallel and interacting metabolic pathways generate reactive oxygen (ROI) and nitrogen intermediates by phagocytes. Note the presence of 'anti-oxidant' and scavenging molecules(right) to restrict the toxic activity of the ROI to the target(bacterium, fungus, etc.) without damage to the phagocyte itself. NO : nitric oxide.

세균의 DNA, 바이러스의 RNA와 heat-shock proteins까지 미생물에서 발생하는 다양한 물질에 반응한다. 수지상세포는 이런 기능을 완전하게 하기 위해서 IL-6, IL-12, IL-18, TNF, α-IFN, β-IFN, γ-IFN 같은 여러 가지 사이토카인을 분비할 수 있다.

3. 비만세포(mast cells)

비만세포는 피부, 혈관주위, 장에 많이 분포하며 혈액 내에 호염구와 비슷하여 급성염증반응에서 중요한 역할을 한다. 즉, 손상된 국소 조직이나 감염된 부위로 혈액 공급량을 증가시켜 PMN, 보체, 항체 등을 공급한다. 그 기능은 과립 내에 포함되어 있는 histamine, leukotriens과 혈관투과성을 증가시키는 분자들을 분비하여 이루어진다. 비만세포가 직접적 손상을 받거나 세포표면에서 IgE 항체가 항원과 결합하면 탈과립이 이루어진

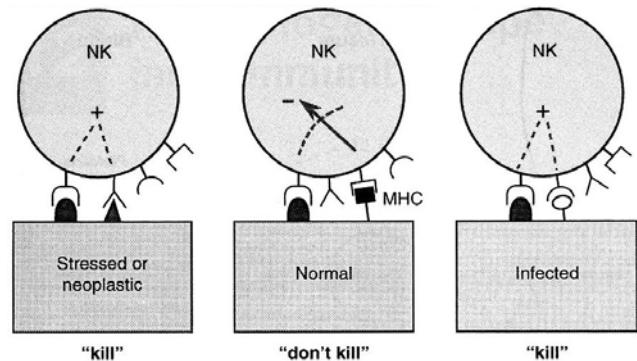


Fig. 8. Target recognition by NK cells.

다. 이 비만세포는 수지상세포와 비슷한 기능을 갖고 있는데 외부 물질을 섭취하여 항원을 림프구에 제시하며 TNF를 분비하며 여러 사이토카인에 반응한다. 이 세포들은 알레르기를 일으키는데 뿐 아니라 염증 유발에도 중요한 역할에 관여한다.

4. 자연살해세포[natural killer(NK) cells]

예전에는 large granular lymphocytes(LGL)라고 알려졌으며, 적응면역에서의 세포독성 T세포와는 달리 자연적/선천적으로 암세포를 죽이는 능력을 가진 세포로 처음 발견되었다. 이 세포들은 T세포 표면 표식자(CD8)를 가지고 있으나 T세포 수용체는 없다. 그러나 NK-T 세포는 제한된 T세포 수용체(restricted TCR α/β)를 가진다. NK 세포의 주된 기능은 T세포보다 인지 기능은 제한되어 있으나 통상적인 적응면역 T세포가 반응하는데 수일에서 수주가 걸리는데 비해 수시간 또는 수일로 빨리 반응한다. 이 세포들은 암세포 발생감시, 조혈기능(haemopoiesis) 조절, 골수 이식 거부, 임신의 조절 등에 관여한다.

그러나 감염에서 세 가지 주된 역할이 알려져 있다.

- ① NK 세포는 미생물 표면에 부착하여 직접적인 영향을 준다. 탐식기능은 약하나 직접 접촉하여 암세포를 파괴하는 방법과

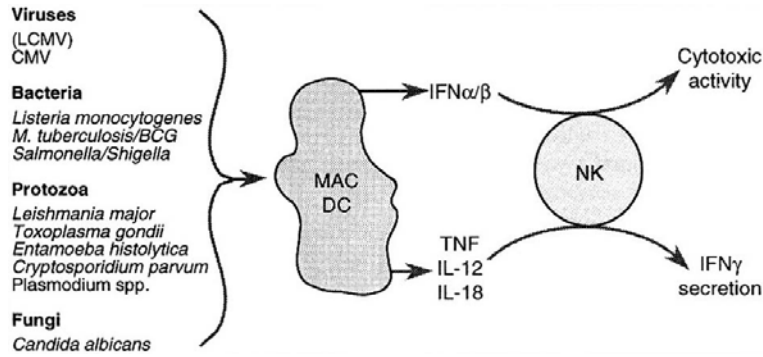


Fig. 9. NK cell activation by cytokines. Infections where IFN α/β production is dominant can favour cytotoxic activity(eg viruses) whereas IL-12/18 induced by bacteria, protozoa etc. also promotes IFN γ secretion.

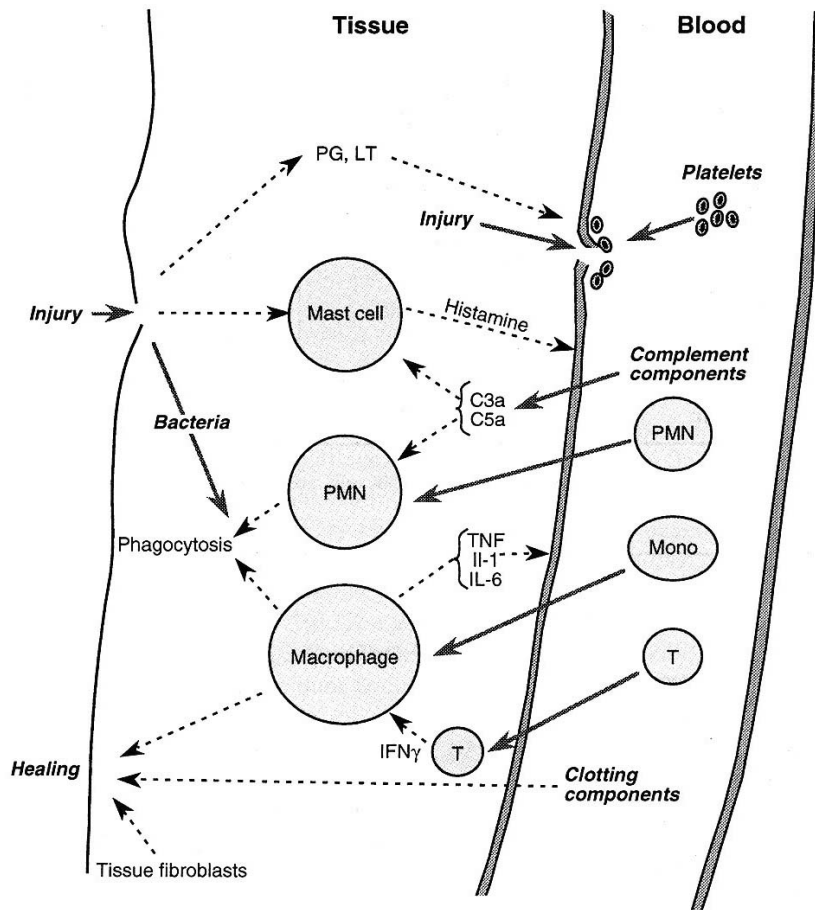


Fig. 10. Pathways of acute inflammation, showing the central role of vascular permeability. Solid arrows denote movement of cells/molecules; broken arrows denote effects on ① blood vessel permeability: PG, prostaglandins; LT, leukotrienes; TNF, IL-1, IL-6, inflammatory cytokines; ② mast cell and PMN activity: C3a, C5a, breakdown products of C3, C5; ③ phagocytosis of bacteria, also enhanced by antibody, not shown; ④ activation of macrophages: T, T lymphocytes; IFN γ , interferon gamma.

같은 파괴기전을 나타낸다.

② 세포 내 미생물에 감염된 숙주세포를 NK 과립 내에 있는

perforin과 granzymes 같은 효소를 분비하여 파괴하거나 세포 자멸사를 유도한다. 세포 내 미생물을 granulysin으로 살해하는

등 직접 항미생물 역할을 한다.

NK 세포는 감염되었거나 암세포화된 숙주세포를 파괴하나 정상적인 숙주세포에 대해서는 반응하지 않는다. NK 세포는 두 가지 수용체를 가지고 있어서 표적세포 표면구조를 인지하여 살해신호를 보내는 NK 세포 활성화 수용체와 MHC class 1 분자를 인식하여 killing을 막는 억제수용체에 의해서 NK 세포의 활성화가 좌우된다. 즉, MHC 분자는 바이러스에 감염되거나 암세포화되면 숙주세포에서 사라지거나 변형되어져서 활성화 수용체가 주된 작용을 하여 이들 세포를 사멸시킨다(Fig. 8).

③ NK 세포는 탐식세포에서 분비하는 IL-12, IL-18 같은 사이토카인에 의해서 자극되며, γ -IFN를 분비하여 탐식세포를 활성화 시켜 탐식된 여러세균(Listeria, Salmonella, Mycobacteria), 원충(Leishmania, Toxoplasma)과 바이러스(cytomegalonirus)를 사멸시킨다(Fig. 9).

NK 세포는 빠르게 γ -IFN을 생성할 뿐 아니라 전형적인 선천면역 양상을 빠르게 진행시킨다.

결론

염증반응은 병원체에 의해 조직손상을 받았을 때 우리 몸의 기본적 반응이며 회복과정에 필수적인 부분이다. 염증반응은 손상된 조직으로 혈류를 증가시켜 항염성분들 즉, 보체, 탐식세포, 림프구 등을 보내는 유익한 반응이다. 염증을 일으키는 과정 속의 선천 면역계 세포나 분자들의 역할을 Fig. 10에서 보여준다.

References

- 1) Barton GM, Medzhitov R. Toll-like receptors and their ligands. *Curr Top Microbiol Immunol* 2002;270:81-92.
- 2) Medzhitov R, Janeway CA Jr. Decoding the patterns of self and nonself by the innate immune system. *Science* 2002;296:298-300.
- 3) McCormack FX, Whitsett JA. The pulmonary collectins, SP-A and SP-D orchestrate innate immunity in the lung. *J Clin Invest* 2002;109:707.
- 4) Fujita T. Evolution of the lectin-complement pathway and its role in innate immunity. *Nat Rev Immunol* 2002;2:346.
- 5) Chensue. Molecular machinations: chemokine signals in host-pathogen interactions. *Clin Microbiol Rev* 2001;14:821.
- 6) Colucci F, Di Santo JP, Leibson PJ. Natural killer cell activation in mice and men: different triggers for similar weapons? *Nat Immunol* 2002;3:807-13.
- 7) Malaviya R, Araham SN. Mast cell modulation of immune responses to bacteria. *Immunol Rev* 2001;179:16-24.
- 8) Hornef MW, Wick MJ, Rhen M, Normarks. Bacterial strategies for overcoming host innate and adaptive immune responses. *Nat Immunol* 2002;3:1033-40.
- 9) Rosenberger CM, Finlay BB. Phagocyte sabotage: disruption of macrophage signaling by bacterial pathogens. *Nat Mol Cell Biol* 2003;4:385-96.
- 10) Orange JS, Fassett MS, Koopman LA, Boyson JE, Strominger JL. Viral evasion of natural killer cells. *Nat Immunol* 2002;3:1006-12.
- 11) Favoreel HW, van der Walle GR, Nauwynck HJ, Pensaert MB. Virus complement evasion strategies. *J Gen Virol* 2002;84:1.
- 12) Mocarski ES Jr. Immunomodulation by cytomegaloviruses: manipulative strategies beyond evasion. *Trends Microbiol* 2002;10:332-9.
- 13) Goldsby RA, Kindt DJ, Osborn BA, Kuby J. Immune response to infectious diseases. In *Immunology*. 5th ed. New York: Freeman and Co, 2003:389-412.
- 14) Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS. Innate immunity. In *Cellular and molecular immunology*. 5th ed. Saunders co, 2003:275-97.