

물고기류의 면역조직과 면역세포에 대하여

황승철, 최유정

위대한 령도자 김정일동지께서는 다음과 같이 교시하시였다.

《양어과학과 기술에 대한 연구사업을 강화하고 선진적인 물고기기르기기술을 적극 받아들이 우리 나라의 양어사업을 최신과학기술에 기초하여 발전시켜나가도록 하여야 합니다.》
(《김정일선집》 증보판 제20권 178~179페이지)

최근 세계적인 수산업발전동향에서 주목되는것들중의 하나는 높은 밀도로 수산동물들을 기르는 방향으로 나아가고있는것인데 이를 위하여 병발생을 막기 위한 연구가 활발하게 진행되고있다.

물고기의 면역계통은 여러가지 병원성미생물과 환경오염의 침입을 받으면 비특이적면역과 특이적면역을 발동하여 체내의 환경을 일정하게 유지한다. 그러므로 물고기의 면역계통에 대한 연구는 물고기와 병원성미생물사이의 작용방식을 밝히는것과 함께 물고기가 생존하는 물환경의 질과 량을 알수 있게 한다.

물고기류의 면역계통에는 면역조직, 면역세포와 체액성면역인자의 세가지 종류가 포함된다. 체액성면역인자는 면역응답의 효과분자로서 병원균에 대하여 직접적인 방어작용을 한다. 면역조직과 세포는 물고기의 방어계통에서 기본으로 된다.[11]

1. 물고기의 면역조직

면역조직은 면역세포의 발생과 분화, 성숙, 정착, 증식 그리고 면역응답이 일어나는 장소이다.

1) 홍선

물고기의 홍선은 배아시기 인두낭에서 기원하며 면역조직의 발생과정에 처음으로 성숙되는 림파조직으로서 일반적으로 물고기의 중추성면역기관이라고 한다. 물고기의 홍선은 발육과정에 두신에 점차적으로 접근하는 세포이동에 의하여 발생한다.[4]

홍선은 아가미실뒤쪽에 위치하고있으며 결면에는 한층의 상피세포막이 있고 인두와 떨어져있는것으로 하여 항원 및 비항원물질들이 목구멍을 통하여 홍선실질로 들어가는것을 효과적으로 방지한다.

물고기홍선은 안쪽구역, 중심구역, 바깥구역으로 나누는데 그중 안쪽구역과 중심구역은 조직구조에서 고등척추동물홍선의 수질, 피질과 유사하다.

굳은뼈물고기류에서 홍선혈관의 배열구조는 척추동물과 유사하며 굳은뼈물고기류의 홍선에는 형태학적으로 혈뇌장벽이 존재한다.

물고기홍선은 림파세포와 림파아세포, 원형질아구, 분비세포 그리고 이 세포들사이를 채우는 유리형의 간질세포(대탐식세포, 근육모양세포와 비대세포 등)로 이루어졌으며 이것들은 망상세포가 형성하는 그물구조속에 분포되어있다.[5]

잉어(*Cyprinus carpio*)의 개체발육과정에는 수정 4일후에 홍선수질에 비하여 피질에서 아포토시스작용에 의해 죽은 세포들이 더 많이 출현한다.[6]

홍선은 물고기의 면역응답과정에 T림파세포의 성숙에 참가하며 주로 세포성면역기능을 담당수행한다. 물고기의 홍선은 성성숙이 완성되고 성장함에 따라 환경요인과 호르몬 등의 외적요인에 의하여 점차 퇴화된다.[29] 홍선세포는 년중에도 월별로 세포수와 크기, 각 부위별비율에서 규칙적인 변화를 나타낸다.[7]

2) 신장

물고기의 신장은 두신, 중신, 후신으로 이루어져있다. 신장의 발육과정에 두신은 배설기능이 없어지고 면역 및 조혈기관으로 된다. 후신은 배설기관으로 되며 일정하게 면역기능과 조혈기능도 수행한다.[5]

항원자극을 받으면 두신과 중신에서 조혈실질세포수가 늘어나고 항체생성세포들이 존재하므로 굳은뼈물고기류에서는 두신과 중신이 중요한 항체생성기관으로서 포유동물의 림파절에 해당한다고 보고있다. 그러므로 굳은뼈물고기류의 두신은 포유동물의 중추성 및 말초성면역기관과 비슷한 두가지 중요기능을 수행한다.[28]

물고기두신의 B림파세포는 조혈세포와 과립세포가 만들어지는 세포무리속에 분포되어있으며 멜라닌대탐식세포중심(melanin macrophage center: MMC)과 혈관은 긴밀하게 호상연결되어있어 면역방어에서 협동작용을 한다.[8]

3) 비장

유악동물단계에 와서야 비로소 형태를 다 갖춘 비장이 출현하였다. 삭뼈물고기류의 비장은 비교적 크고 중요한 조혈기관으로서 타원체가 있으며 적색비수와 백색비수의 분화가 뚜렷하지만 굳은뼈물고기류에서는 적색비수와 백색비수의 분화가 뚜렷하지 않아도 조혈기능과 면역기능을 다 수행한다. 비장은 체액성면역반응에서 두신보다 못하지만 항원자극을 받으면 면역세포수를 빨리 늘인다.[30]

대다수 굳은뼈물고기류의 비장에는 명백한 타원체가 있어 각종 과립성 및 비과립성물질들을 포집하는 기능을 수행한다.[3]

굳은뼈물고기류에서는 면역접종을 받으면 비장, 신장, 간장 등의 기관들에서 멜라닌대탐식세포들이 늘어나는데 이것들이 림파세포, 항체산생세포를 포집하여 멜라닌대탐식세포의 중심을 형성한다. 그 작용을 보면 첫째로, 체액성면역과 염증반응에 참가하며 둘째로, 몸안의 이물과 밖에서 들어오는 이물들을 저장, 파괴, 무독화하며 셋째로, 기억세포의 원시발생중심으로 되며 넷째로, 유리라디칼에 의한 조직손상을 막는것이다.[8]

4) 점막관련림파조직

점막관련림파조직(mucosal-associated lymphoid tissues: MALT)은 물고기의 체액성 및 세포성면역에서 중요한 작용을 한다. 점막관련림파조직은 물고기의 피부, 아가미, 소화관으로부터의 병원균침입을 차단하는 《관문》으로서 그 상피조직에는 림파세포, 대탐식세포와 각종 과립세포 등이 존재한다.

물고기가 항원자극을 받으면 대탐식세포는 항원을 탐식소화하고 항체분비세포(antibody secreting cell: ASC)는 특이성항체를 분비하며 점액의 리조짐과 보체 등은 비특이적인 보호물질들로 작용하여 병원성미생물의 감염을 막는 효과적인 방어선의 역할을 한다.[3, 5]

물고기점막면역계통은 양식물고기종들의 면역접종방법과 개선방향의 선택에서 실천적인 의의를 가진다.[10] 물고기를 경구적으로 면역시킨 후 두신, 혈액과 장기관들에서는 ASC가 출현하였지만 아가미에는 거의 없었고 혈청에서 검출된 특이성항체는 피질점액에서 검출되지 않았다.[9]

홍문에 주사의 방법으로 항원을 넣으면 장과 피부점액 및 담즙에서 특이성항체가 나타났지만 혈청에서는 나타나지 않았다.[10] 복강에 4주동안 면역시킨 후 두신, 혈액, 아가미에서는 항체분비세포수가 최대에 이르렀고 7주에는 장에서 뚜렷한 반응이 있었다.[19, 20] 과립항원속에 담그는 방법으로 면역시킬 때 피부의 항원획득능력은 아가미에서 컸으며 면역 24일 후에 대부분의 과립항원은 여전히 피부와 아가미에 머물러있었고 많은 항원들이 두신과 비장에 전달되었다.[12]

2. 면역세포

면역응답에 참가하거나 면역응답에 관계되는 세포를 면역세포라고 한다. 면역세포에는 두가지 즉 림파세포와 탐식세포가 있다. 림파세포는 주로 특이적면역반응에 참가하여 면역응답에서 핵심적인 작용을 한다. 물고기의 면역세포는 주로 면역기관과 조직 그리고 혈액과 림파액에 존재한다.

1) 림파세포

포유동물에는 특이적면역응답에 참가하는 림파세포 즉 T세포와 B세포가 있다. T세포는 주로 세포성면역기능을 맡아 수행하면서 면역응답을 조절하는 작용을 하며 B세포는 체액성면역에서 항체합성에 참가한다.

T세포와 B세포는 여러 종의 막표면표식자를 가지고있으며 이것은 두가지 림파세포를 식별하는 기초이다. 즉 B세포는 막표면면역글로불린(surface membrane immunoglobulin: smlg)을 가지고있어 항원접수체와 표면항원으로 되지만 T세포는 면역글로불린을 생성하지 못한다. T세포와 B세포의 유사분열접수체는 각이하며 식물혈구응집소(PHA)와 콘카나발린A(ConA)는 T세포를 자극하고 리포다당류(LPS)는 B세포를 자극하여 림파아세포로 전환시킨다.

물고기에서 두가지 림파세포의 존재여부에 대한 연구는 1970년대부터 진행되었다. 한 연구자는 차돌메기(*Ictalurus punctatus*)의 면역글로불린항체를 리용하여 말초혈액에서 smlg⁺ 세포를 분리하였는데 LPS와 작용하였으며 smlg⁻세포는 보조세포가 존재할 때에만 ConA와 LPS에 대하여 응답을 일으켰다.[13]

ConA로 차돌메기의 흉선세포를 자극할 때 보조세포의 존재하에서 증식이 진행되지만 적은 수의 세포들만이 LPS에 대하여 응답하였다.

다른 연구자는 불린속밀도구배로 송어(*Oncorhynchus masou*)의 말초혈액에서 림파세포를 분리하였는데 저밀도구역에 분포되어있는 림파세포들의 표면은 매끈하고 PHA자극에 민감하였으며 사람의 T세포와 비슷하였다. 고밀도구역에 분포된 림파세포들의 표면에는 미소돌기가 있었으며 전자현미경으로 보면 세포질안에 비교적 많은 사립체들이 있어 사람의 B세포와 비슷하였다. 사람T세포의 밀도는 오히려 B세포보다 높다.

그외에 여러가지 항물고기면역글로불린을 사용할 때 거의 모든 림파세포들은 모두 smlg⁺ 반응을 나타냈다.[31]

그러므로 물고기표면에 있는 여러가지 림파세포들은 정밀한 방법이 있어야만 분리를 진행할 수 있다.

최근에 단클론항체기술, 분자생물학적기술, 흐름식세포기술 등 새로운 기술을 리용하여 물고기류에서 포유동물의 T, B세포에 대응하는 두가지 림파세포의 발생과 변화를 조사하였다.[14-16, 18]

알에서 까난 후 몇주일 되는 잉어의 흉선에는 T세포가 70%정도 있고 두신에도 분

포되어있다. 그러나 흉선이외의 면역기관들에서 T세포는 점차 감소하여 없어진다. 알에서 까난 후 2주일만에 두신에서 B세포가 나타나고 그 이후에는 비장과 혈액에서도 나타나지만 이와는 반대로 흉선과 장안에서는 적어진다.[17] 성숙된 물고기의 두신과 비장, 말초혈액에서 B세포는 22~40%에 달하지만 흉선에서는 불과 2~5%정도이다.[18]

큰마름넙치(*Scophthalmus maximus*)와 바다농어(*Dicentrarchus labrax*)의 장점막과 점막아래층에는 비교적 많은 T세포들이 분포되어있고 B세포는 주로 고유층에 있으면서 점막관련면역응답에 참가한다.[8, 19]

2) 탐식세포

물고기탐식세포는 비특이적방어와 관련되어있으며 미생물감염의 매 단계 방어에서 중요한 작용을 한다. 점막탐식세포는 항감염의 1차장벽으로 된다.

단핵세포와 파립세포 등 혈액세포는 제2방어선으로 되며 순환계통에서 병원성미생물들을 제거한다. 다시말하여 기관과 조직에 있는 탐식활성을 가진 세포들은 미생물과 그 대사산물을 분해하고 섭취할수 있다.[3]

물고기의 탐식세포에는 주로 단핵세포, 대탐식세포와 각종 파립세포가 있다.

① 단핵세포

단핵세포는 모든 척추동물에 다 존재하며 물고기들이 환경오염이나 질병에 감염되면 혈액속의 단핵세포수는 현저히 증가한다.[32]

포유동물과 유사하게 물고기의 단핵세포에는 비교적 많은 세포질돌기가 있다. 세포에는 많은 액포와 탐식물이 있으며 왕성한 아메바운동을 진행한다. 비교적 강한 부착력과 탐식능력이 있고 혈액속에서 이물과 로화세포에 대한 탐식소화를 진행한다.

단핵세포는 조혈조직에서 생겨나 혈액속에 들어가 불완전한 종말세포로 분화되며 혈액흐름을 따라 각 조직에 들어가 적당한 조건에서 각이한 조직의 대탐식세포로 발육한다.

② 대탐식세포

대탐식세포는 여러가지 조직에서 다양한 형태로 존재하며 같은 조직에서도 여러가지 형태로 존재한다. 실례로 금붕어(*Carassius auratus*)의 두신백혈구배양물에서는 형태, 세포화학과 살균물림새가 서로 다른 세가지 형태의 대탐식세포가 분리되었다.[20]

면역응답과정에 병원성미생물의 표면에 면역글로불린과 보체성분이 있을 때 대탐식세포는 이러한 인자들을 특이적인 접수체로 식별하여 미생물을 죽인다.

대탐식세포막에 있는 당질접수체는 미생물의 침입을 판별하고 탐식하는것을 돕는다. 이러한 염증반응에서 대탐식세포는 아주 많은 생물활성물질들인 효소, 디펜신, 산소대사물, 에이코자테트라엔산대사물과 시토키닌 등을 분비한다.

대탐식세포는 병원성미생물과 접촉한 후 종양괴사인자 α 를 생성하거나 호흡활성을 증가시켜 활성산소이온과 질소이온들의 방출을 촉진함으로써 미생물을 죽인다.[21]

이미 발견된 여러 종의 인터페론, 일부 폴리펩티드와 단백질, 리포다당류 및 β -1,3-글루칸 등은 대탐식세포의 형태적특성을 변화시키고 분비물량을 증가시켜 탐식과 세포마시기기능을 강화하여준다.[3]

물고기대탐식응집소(Macrophage Aggregates: MAs) 혹은 멜라닌대탐식세포중심에 대한 검측으로 물고기의 건강과 환경오염상태를 평가할수 있다.[15]

③ 파립세포

물고기의 파립세포는 기원과 형태, 기능에 따라 세가지 종류 즉 호중성파립세포와 호산성파립세포, 호염기성파립세포로 나눈다.

삭뿔물고기류에서 과립세포가 형성되는 주요부위는 비장과 기타 림파골수조직 즉 생식원기결충(epigonal organ)과 라이디히장기(organ of leydig)이며 굳은뿔물고기류에서는 비장과 신장이다.

호중성과립세포는 굳은뿔물고기류에서 가장 일반적인 과립세포이다. 그 초미세구조는 여러 종의 물고기들에서 크게 차이는 없지만 주로 세포질과립의 형태구조에서 차이가 있다. 대다수의 굳은뿔물고기류에서 호중성과립세포알갱이안에는 결정체모양 또는 섬유형태의 내용물을 가지고있지만 일부 굳은뿔물고기류의 과립안에는 그러한 모양의 구조물이 없다.[21] 물고기의 호중성과립세포는 활발한 탐식기능을 가지고있지만 일반적으로 단핵세포에 비하여 약하다.[22]

적합한 자극하에서 물고기의 호중성과립세포는 화학발광성과 추향성을 나타낸다.

물고기들이 호산성과립세포와 호염기성과립세포를 동시에 가지고있는가 하는것은 논의가 많은데 물고기들에서 이 두가지 세포를 다 볼수 있는것은 아니다. 대다수의 물고기들은 호산성과립세포만을 가지고있으며 극소수 물고기들만이 호염기성과립세포를 가지고있다.

한 연구자는 호염기성과립은 도말표본을 만드는 과정에 쉽게 분해되기때문에 호염기성과립세포를 관찰하기 힘들다고 하였다.[23]

물고기에서 호염기성과립세포의 기능에 대하여서는 아직 알려지지 않았다.

호산성과립세포의 전구세포는 조혈림파기관에서 생성되며 혈액순환을 따라 아가미와 소화관을 비롯한 여러 기관에 들어간 후에 분화되어 과립세포로 되지만 여전히 유사분열기능을 가지고있다.[24]

물고기류의 호산성과립세포와 포유동물의 비만세포는 세포염색, 분화경로, 면역기능에서 유사한데 급성조직손상과 세균에 감염된 상태에서는 과립을 터치고 과립세포의 활성물질을 내보낸다. 물고기의 호산성과립세포는 탐식기능을 가지고있으며 기생충에 의하여 오랜 기간 감염된 상태에서는 기생부위에 집중되어 기생충의 면역반응을 억제하는데 참가한다.[25-27]

우리 나라에서도 물고기의 면역조직과 세포에 대한 연구가 진행되었다.

한 연구자는 메기(*Clarias gariepinus*)의 성장과정에 따르는 면역기관인 두신, 신장, 비장에 대한 연구를 진행하였다. 그에 의하면 두신면역세포는 주로 림파세포와 과립세포로 이루어졌으며 성장단계에 따라 두신조직안에서 림파세포가 기본을 이루고있고 신소관은 점차적으로 퇴화되어 신상선조직으로 된다.[2] 그리고 메기에서는 3일나이때부터 전신관이 형성되고 16일나이때에는 전신관사이에 혈구아세포들이 나타나며 25일나이때부터 림파세포들이 나타나고 세뇨관이 형성되며 세뇨관과 혈관사이에 멜라닌대탐식세포가 형성된다.

또한 메기의 혈액에 대한 연구사업을 진행하여 백혈구들이 면역기능에 참가한다는것을 밝혔다.[1]

양어를 과학화하기 위해서는 앞으로 물고기의 면역조직에 대한 연구를 보다 심화시켜야 한다.

참 고 문 헌

- [1] 김일성종합대학학보 생명과학, 65, 3, 6, 주체108(2019).
- [2] 김일성종합대학학보 생명과학, 64, 4, 9, 주체107(2018).
- [3] R. A. Dalmo et al.; J. Fish Dis., 20, 241, 1997.
- [4] A. Castillo et al.; Fish Shellfish Immunol., 8, 157, 1998.
- [5] H. Quinn Abram et al.; Biology, 6, 39, 2017.

- [6] N. Romano et al.; Dev. Comp. Immunol., 23, 123, 1999.
- [7] F. Alvarez et al.; Vet Immunol. Immunopathol., 64, 267, 1998.
- [8] V. Fournier-Betz et al.; Fish Shellfish Immunol., 10, 187, 2000.
- [9] G. A. Davidson et al.; Vet Immunol. Immunopathol., 58, 363, 1997.
- [10] J. H. W. M. Rombout et al.; J. Fish Biol., 35, 179, 1989.
- [11] A. G. Zapata et al.; The Fish Immune System [M], London: Academic Press, 1~62, 1996.
- [12] J. D. Moore et al.; Fish Shellfish Immunol., 8, 393, 1998.
- [13] C. F. Ellsaesser et al.; Dev. Comp. Immunol., 12, 787, 1998.
- [14] H. Craig Morton et al.; Fish Shellfish Immunol., 26, 385, 2009.
- [15] S. Partula; Fish Shellfish Immunol., 9, 241, 1999.
- [16] G. Scapigliati et al.; Fish Shellfish Immunol., 10, 329, 2000.
- [17] N. Romano et al.; Fish Shellfish Immunol., 7, 439, 1997.
- [18] A. Thuvander et al.; Dev. Comp. Immunol., 14, 415, 1990.
- [19] L. Abelli et al.; Fish Shellfish Immunol., 6, 235, 1996.
- [20] N. F. Neumann et al.; Fish Shellfish Immunol., 9, 1, 1999.
- [21] A. Tahir et al.; Fish Shellfish Immunol., 6, 135, 1996.
- [22] A. Charmi.; J. Fish Biol., 12, 11, 2009.
- [23] E. Llano et al.; Fish Shellfish Immunol., 6, 173, 1996.
- [24] E. Llano et al.; Fish Shellfish Immunol., 7, 519, 1997.
- [25] M. D. Powell et al.; Fish Shellfish Immunol., 3, 279, 1993.
- [26] O. B. Reite; Fish Shellfish Immunol., 7, 567, 1997.
- [27] O. B. Reite; Fish Shellfish Immunol., 8, 489, 1998.
- [28] 钟明超; 水产学报, 19, 3, 258, 1995.
- [29] 卢全章; 水生生物学报, 15, 4, 327, 1991.
- [30] 李加儿 等; 生物学杂志, 33, 4, 44, 2016.
- [31] 夏春; 水产学报, 20, 4, 361, 1996.
- [32] 李加儿 等; 海洋渔业, 3, 1, 249, 2013.

주체109(2020)년 4월 5일 원고접수

On the Immune Tissues and Cells of the Fish

Hwang Sung Chol, Choe Yu Jong

The immune tissues of the fish include the thymus, spleen, kidney and mucosal-associated lymphoid tissues. The thymus is composed of the lymphocytes, lymphoblasts and secretory cells and participates in mature of T cells and function of cell-immunity. The head-kidney of the fish is one of the early developed immune organs and the red cells and B cells are formed at there.

The immune cells of the fish include the lymphocytes and phagocytes. The lymphocytes participate in the progress of specific immunity and the phagocytes relate to non-specific immunity.

Keywords: immune, tissues, lymphocyte, phagocytes