

## Replacement of T-Cell Function by a T-Cell Product

A. Schimpl, E. Wecker · Nature New Biology · 1972

혼합 림프구 배양(MLC)에서 얻은 상청액(supernatant)에 T 세포 기능을 '대체'하거나 '확장'시키는 수용성 인자가 존재한다고 주장하며, 이후 10년 이상 T 세포 도움(help) 연구의 실험적 출발점 중 하나로 크게 인용된 논문입니다.

## 이 논문이 겨냥한 질문: 'T 세포 도움'을 상청액으로 설명할 수 있을까

1972년 독일 뷔르츠부르크(Würzburg)에서 수행된 Schimpl-Wecker 논문은 제목 그대로 "T 세포 기능을 T 세포 물질로 대체할 수 있는가"를 정면으로 다룹니다. 이때 말하는 물질은 세포가 배양 중에 방출한 **수용성 물질(soluble product)**이며, 실험에서는 세포를 제거하고 남긴 **상청액(supernatant)**을 의미합니다. 논문은 Nature의 분과지 성격이었던 Nature New Biology에 실렸고(1971-1973년 발간), 당시 생물학 논문을 별도 지면에 실던 흐름 속에서 나온 결과였습니다.

핵심 아이디어는 단순합니다. Mishell-Dutton 계열의 시험관 내 항체 형성 시스템에서 T 세포를 제거하면 플라크 형성 세포(PFC)가 급감하는데, 그렇다면 "T 세포가 하는 일"이 세포 접촉이 아니라 어떤 **수용성 인자**로 설명될 수도 있지 않겠느냐는 발상입니다.

## 상청액을 만들기 위한 조건: MHC 불일치와 혼합 림프구 배양

저자들은 동계(isogeneic) 흥선세포로 만든 상청액은 효과가 없고, 동종이형(allogeneic) 조건에서 만든 상청액에서만 활성이 나타난다고 보고합니다.

이는 상청액을 '생산'하려면 세포 사이에 **MHC**(주조직적합복합체, major histocompatibility complex) 차이가 들어가야 한다는 의미로 해석되며, 실무적으로는 **혼합 림프구 배양(mixed lymphocyte culture, MLC)**을 해야 한다는 결론으로 이어집니다.

이 지점이 중요합니다. MLC는 특정 항원 하나에 대한 반응이 아니라, 서로 다른 MHC를 인식하는 다수의 림프구가 한꺼번에 활성화되는 강한 반응계입니다. 즉, 상청액에는 “하나의 깔끔한 인자”라기보다 여러 활동(activity)이 섞여 있을 가능성이 구조적으로 높습니다.

## TEF와 TRF: 두 가지 ‘기능’의 분리 주장

Schimpl과 Wecker는 MLC 상청액에 두 종류의 기능이 들어 있다고 주장합니다.

- **T 세포 확장 인자**(TEF, T cell expansion factor): 배양계에 T 세포가 조금이라도 남아 있다면, 그 잔여 T 세포를 증식시키고(확장) 결과적으로 항체 반응이 살아나는 효과
- **T 세포 대체 인자**(TRF, T-cell replacing factor): T 세포가 없어도(또는 극히 적어도) 상청액만으로 B 세포의 항체 형성(PFC)이 유도되는 효과

이 구분은 이후 1970-1980년대 ‘T 세포 도움’ 연구에서 반복적으로 등장하는 개념적 틀을 제공합니다. 다만 이 논문 자체는 “어떤 분자”인지까지 내려가지 못하고, 어디까지나 기능적으로만 구분합니다.

## 측정 지표는 PFC, 문제는 ‘신호 대 잡음’입니다

이 논문의 판독은 **플라크 형성 세포**(PFC, plaque-forming cell) 계수입니다. 일차 면역반응의 PFC 수는 보통 백만 비장세포당 수천 개 규모로 보고되는 반면, 강한 이차 면역반응에서는 그보다 훨씬 큰 값이 나올 수 있습니다. 이 논문이 다루는 일부 조건은 변화 폭이 크지 않아, 해석이 “효과가 있다/없다”의 이분법으로 정리되기보다 실험 잡음과 경계가 가까운 구간에서 논쟁이 생기기 쉬운 구조였습니다 (특히 혈청 배치, 배양 조건, 오염물질 영향에 취약한 시대였습니다).

저자들도 **소태아 혈청**(fetal calf serum)의 배치(batch)를 신중히 골라야 결과가 달라진다고 언급하는데, 지금 시점에서 보면 이것은 실험계가 혈청 성분에 매우 민감했다는 간접 신호이기도 합니다. 참고로 이 혈청은 국내에서는 FBS라는 명칭으로 부르는 것이 일반적입니다.

## ‘누드 마우스’와 생산 세포 검증 시도

저자들은 항-세타(anti- $\theta$ ) 처리만으로 “T 세포가 완전히 제거되었다”를 장담하기 어렵다고 보고, **누드 마우스**(nude mouse)를 판독 세포(responder)로 사용합니다. 누드 마우스는 흉선이 결여되어 흉선

유래 T 림프구가 크게 부족하다는 특징이 알려져 있었기 때문입니다. 이 조건에서 일부 상청액은 효과가 사라지고, 다른 형태의 상청액은 일정 정도 반응을 유도하는 양상을 보이며, 저자들은 이를 TEF(잔여 T 세포가 있어야 작동)와 TRF(T 세포 없이도 작동)의 구분으로 해석합니다.

또한 상청액을 만드는 쪽 세포(흉선세포/비장세포)에 항-세타 처리를 적용해 활성이 줄어드는 것을 근거로 “TRF는 T 세포 유래 산물”이라고 결론짓습니다.

## 왜 ‘결함이 있어도’ 오래 인용되었나

이 논문은 오늘날 기준으로 보면 아쉬운 점이 분명합니다. 상청액이라는 재료 자체가 본질적으로 복합 혼합물이고, MLC는 활성화가 폭발적으로 일어나는 반응계이므로 “TRF라는 단일 인자”로 환원하기 어렵습니다. 그럼에도 이 논문이 오랫동안 영향력을 가졌던 이유는, 당시 널리 수용되던 **T 세포-B 세포 협력**(T-B collaboration)의 직관적 도식과 잘 맞아떨어졌기 때문입니다. 즉, ‘도움(help)’을 뭔가 전달 가능한 형태의 신호로 붙잡아 보려는 욕구가 컸고, 이 논문은 그 욕구에 가장 직접적으로 응답한 초기 시도 중 하나였습니다. 이후 많은 연구가 “그 인자가 무엇인가”를 더 정교하게 분해하는 방향으로 진행되며, TEF/TRF 같은 용어들도 다른 이름과 개념으로 재정렬됩니다.

## 정리: 이 논문을 읽을 때의 중요 포인트

이 논문은 “정답”을 제시한다기보다, 다음의 질문을 강하게 남긴 고전입니다.

1. T 세포 도움은 세포 접촉인가, **수용성 신호**인가
2. 상청액의 효과는 “T 세포 확장(TEF)”로 설명되는가, “진짜 대체(TRF)”가 있는가
3. MLC 상청액이라는 복합 재료에서, 무엇을 어떻게 분리해 ‘인자’라고 부를 것인가

결국 이 논문은 결론보다도, 이후 10여 년간 실험 설계가 어디로 흘러갔는지를 보여 주는 출발점으로 읽는 편이 생산적입니다.

### 관련 글

대식세포 상청액에서 시작된 사이토카인 개념의 탄생

림프구 활성화 인자(LAF): 인터루킨-1 개념의 출발점

림포카인의 탄생: 1965년, 면역계의 언어가 발견되다

## 관련문헌

1. Schimpl, A., and E. Wecker. "Replacement of T-Cell Function by a T-Cell Product." *Nature New Biology*, vol. 237, 1972, pp. 15–17.  
<https://doi.org/10.1038/newbio237015a0>
2. Smith, Kendall A. "Toward a Molecular Understanding of Adaptive Immunity." *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 2012.  
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3515840/>
3. Hünig, Thomas. "Eberhard Wecker (1923–2013)." *European Journal of Immunology*, 2013. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/eji.201370086>

immunecube

© 2026 immunecube. All rights reserved.