

Lymphocyte reactivity in vitro II. Soluble reconstituting factor permitting responses of purified lymphocytes

Fritz H. Bach et al. · Cellular Immunology · 1970

대식세포로 추정되는 부착세포가 분비하는 수용성 인자가 정제된 림프구의 혼합 림프구 배양 반응을 회복시킨다는 사실을 보여 주며, 훗날 인터루킨 개념으로 이어지는 사이토카인 연구의 출발점을 제시한 논문입니다.

1970년, 면역학의 흐름이 바뀌던 시점

1970년은 면역학 역사에서 중요한 전환점으로 평가받는 해입니다. 항체 분자의 구조를 밝히는 데 집중하던 면역화학(immunochemistry) 중심 연구에서 벗어나, **세포가 어떻게 서로 신호를 주고받는가**에 대한 관심이 본격적으로 등장하기 시작했기 때문입니다.

이 변화의 한가운데에 있었던 연구가 바로 Fritz H. Bach 연구진의 1970년 논문입니다. 이 논문은 오늘날 우리가 **사이토카인(cytokine)**, 그 중에서도 **인터루킨(interleukin)**이라 부르는 개념의 매우 초기 형태를 실험적으로 보여 주었습니다.

혼합 림프구 배양과 대식세포의 역할

당시 이미 알려져 있던 사실은 비교적 단순했습니다.

두 사람의 림프구를 섞어 배양하면, 서로 다른 **MHC**(주조직적합복합체, major histocompatibility complex)를 인식하면서 강한 증식 반응이 일어난다는 점입니다. 이를 **혼합 림프구 배양**(MLC, mixed lymphocyte culture)이라 부릅니다.

하지만 한 가지 문제가 있었습니다. 림프구를 지나치게 정제해 **부착성 세포**, 즉 당시 용어로는 **대식세포**(macrophage)를 제거하면 이 증식 반응이 거의 사라진다는 점입니다. 반대로, 부착성 세포를 다시 넣어 주면 반응은 회복되었습니다.

이 논문이 던진 핵심 질문은 명확합니다.

“대식세포는 도대체 무엇을 해 주고 있는가?”

‘수용성 재구성 인자’라는 실험적 발상

바흐 연구진은 대식세포로 추정되는 부착세포를 따로 배양한 뒤, 그 **배양 상등액**(supernatant)을 수집합니다. 그리고 이 상등액을 대식세포가 제거된 정제 림프구 MLC에 다시 넣어 주는 실험을 설계했습니다.

결과는 매우 인상적이었습니다.

정제 림프구만 있을 때는 DNA 합성을 나타내는 ^3H -thymidine 흡수가 거의 관찰되지 않았지만, 상등액을 첨가하자 증식 반응이 수백 배 이상 회복되었습니다.

연구진은 이 상등액 속 정체불명의 물질을 **CMRF**(Conditioned Medium Reconstituting Factor), 즉 “반응을 재구성하는 수용성 인자”라고 불렀습니다. 이름에서 알 수 있듯, 분자의 정체나 구조는 전혀 알 수 없었고, 오직 **기능적으로 정의된 존재**였습니다.

림포드렉이라 불리던 혼란의 시기

당시 연구자들 스스로도 이 상등액 안에 무엇이 들어 있는지 확신하지 못했습니다.

증식을 촉진하는 인자, 반응을 증폭시키는 인자, 심지어 억제 인자까지 섞여 있을 가능성을 논문에서 솔직하게 인정합니다.

이러한 상황 때문에 일부 면역화학자들은 이런 연구 흐름을 다소 냉소적으로 **림포드렉**(lymphodreck), 즉 “림프계에서 나온 잡다한 찌꺼기”라고 부르기도 했습니다. 그러나 바로 이 혼란 속에서, 세포 간 신호 전달이라는 개념이 조금씩 형태를 갖추기 시작합니다.

이 연구가 남긴 의미

이 논문은 분자를 정제하지도 못했고, 이름조차 붙이지 못했습니다. 그럼에도 불구하고 다음과 같은 중요한 메시지를 남겼습니다.

- 림프구의 반응은 단순히 세포 접촉만으로 설명되지 않는다.

- 어떤 세포는 **수용성 신호 물질**을 분비해 다른 세포의 행동을 바꾼다.
- 이 신호는 측정 방법에 따라 다르게 보일 수 있다.

이 개념은 이후 연구를 통해 **인터루킨-1(IL-1)**, **인터루킨-2(IL-2)** 등으로 구체화되며, 현대 면역학의 핵심 언어가 됩니다. 이 논문은 그 긴 여정의 출발선에 해당합니다.

정리하며

1970년 바흐 연구진의 논문은 오늘날 기준으로 보면 미완성이고 조심스러운 연구입니다. 그러나 **“세포 사이에는 수용성 물질 신호가 오간다”**는 생각을 실험으로 보여 주었다는 점에서, 인터루킨과 사이토카인 개념의 조상이라 부를 수 있습니다.

현대 면역학의 정교한 분자 지도는, 바로 이런 다소 허술해 보이는 실험들에서 시작되었습니다.

관련 글

림포카인의 탄생: 1965년, 면역계의 언어가 발견되다

인터루킨은 어떻게 태어났을까: 면역세포간의 대화를 해독이 시작된 발견

림프구 활성화 인자(LAF): 인터루킨-1 개념의 출발점

인터루킨-1 유전자 클로닝: 염증 사이토카인의 분자적 실체가 드러나다. 그리고 IL-1 스캔들 이야기

관련문헌 (MLA)

1. Bach, Fritz H., et al. "Lymphocyte Reactivity in Vitro II. Soluble Reconstituting Factor Permitting Responses of Purified Lymphocytes." *Cellular Immunology*, vol. 1, no. 2, 1970, pp. 219–232. [https://doi.org/10.1016/0008-8749\(70\)90009-2](https://doi.org/10.1016/0008-8749(70)90009-2)
2. Kasakura, S., and L. Lowenstein. "A Factor Stimulating DNA Synthesis Derived from the Medium of Leukocyte Cultures." *Nature*, 1965. <https://doi.org/10.1038/208794a0>

3. Gordon, J., and L. D. McLean. "Lymphocyte Transformation Induced by Cell-Free Supernatants." *Journal of Experimental Medicine*, 1965.
<https://doi.org/10.1084/jem.121.3.439>
-

immunecube

© 2026 immunecube. All rights reserved.