

A monoclonal antibody that appears to recognize the receptor for human T-cell growth factor

Takashi Uchiyama, Steven Gillis, Kendall A. Smith, Thomas A. Waldmann · Nature · 1982

IL-2(T 세포 성장인자) 수용체를 직접 분리·동정하지는 않았지만, 단일클론 항체(anti-TAC)를 통해 IL-2 결합 차단과 T 세포 증식 억제가 동일한 사건임을 처음으로 입증함으로써, IL-2 수용체를 '개념'에서 '실체로 연구할 수 있는 대상'으로 전환시킨 결정적 논문.

“수용체는 존재한다” 다음 단계는 무엇이었을까

1981년, **IL-2**(T 세포 성장인자)가 고친화도 결합을 통해 작용한다는 사실이 정량적으로 입증되면서, 면역학은 하나의 문턱을 넘었습니다. 이제 질문은 더 이상 “IL-2가 정말 호르몬 같은가”가 아니었습니다.

“그렇다면, 그 수용체를 실제로 잡아낼 수 있는가?”

1982년 Nature에 발표된 “*A monoclonal antibody that appears to recognize the receptor for T-cell growth factor*” 논문은 바로 이 질문에 대한 첫 번째 실질적 답이었습니다.

이 논문은 **IL-2 수용체를 '분자적으로 완전히 규명한' 논문은 아니었습니다**. 하지만 이후 10여 년에 걸쳐 이어질 IL-2 수용체 연구의 **출발점**이 되는 결정적인 전환점이었습니다.

서로 다른 두 연구실, 하나의 교차점

이 논문에는 두 연구 축이 만납니다.

한 축에는 **Kendall A. Smith**의 연구 흐름이 있었습니다. 1981년, 방사성 표지 IL-2를 이용한 결합 분석을 통해 “수용체-반응 동일성”을 입증한 연구입니다.

다른 측에는 **Takashi Uchiyama**가 있었습니다. 그는 Tom Waldman 연구실에서 인간 T 세포 백혈병 세포를 인식하는 **단일클론 항체**를 만들고 있던 박사후연구원이었습니다.

이 두 흐름은 처음부터 협력 관계로 설계된 것이 아니었습니다. 오히려, **우연과 긴장, 그리고 경쟁** 속에서 만난 교차점에 가까웠습니다.

출발점은 'T 세포 백혈병 항체'였다

Uchiyama의 원래 목표는 명확했습니다. **T 세포에 특이적인 단일클론 항체를 만드는 것이었습니다.**

그가 면역에 사용한 세포주는 **HUT-102**라는 인간 T 세포 백혈병 세포주였습니다. 이 세포주는 당시에는 **_피부 T 세포 림프종_**으로 오인되었지만, 이후 **성인 T 세포 백혈병(ATL)**으로 밝혀집니다. 흥미롭게도 이 질환은 일본과 카리브 해 지역에서만 특이적으로 관찰되던 병이었습니다.

중요한 점은, 이 HUT-102 세포가 **IL-2 수용체를 매우 많이 발현**하고 있었다는 사실입니다. 물론 이때까지만 해도, 연구자들은 그것을 "IL-2 수용체"라고 부르지 않았습니다.

Uchiyama는 여러 항체 중 하나가 정상 휴지기 T 세포에는 결합하지 않고 **PHA나 MLC로 활성화된 T 세포에만 결합**한다는 사실을 발견합니다.

이 항체가 바로 **anti-TAC**입니다.

anti-TAC: 이름에 담긴 작은 일화

anti-TAC라는 이름은 논문에서는 "activated T cells"를 인식한다는 의미로 설명됩니다.

하지만 Kendall Smith의 회고에 따르면, TAC는 사실 **Takashi Uchiyama 자신의 이름**에서 따온 약자이기도 했습니다. Uchiyama 본인은 이를 겸손하게 부인했지만, 이 일화는 이 항체가 얼마나 개인적인 노력의 산물이었는지를 잘 보여줍니다.

결정적 질문: 이 항체는 무엇을 막고 있는가

anti-TAC가 정말로 중요해진 이유는 단순히 “결합한다”는 사실 때문이 아니었습니다.

연구진은 다음을 확인합니다.

- anti-TAC는 **PHA 및 MLC에 의한 T 세포 증식**을 강하게 억제한다
- CTLL 및 HUT-102와 같은 **IL-2 의존성 세포의 증식도 억제**한다

이 지점에서 질문이 바뀝니다.

“이 항체는 T 세포를 죽이거나 독성으로 억제하는 것일까, 아니면 **IL-2가 작용하는 경로 자체를 막고 있는 것일까?**”

이 질문에 답하기 위해, **1981년에 확립된 IL-2 결합 분석법**이 필요했습니다.

Bethesda로 날아간 IL-2 결합 분석

1982년 1월, Tom Waldman은 Kendall Smith에게 전화를 걸어옵니다. “우리가 가진 항체가 수용체를 인식하는 것 같다”는 이야기였습니다.

하지만 문제는 간단하지 않았습니다. IL-2 결합 분석은 **매우 섬세한 실험**이었고, 단순히 시약만 보내서 해결될 문제가 아니었습니다.

결국 Smith는 직접 베데스다로 날아가, anti-TAC 항체를 받아 자신의 실험 시스템에서 시험합니다.

그리고 **첫 실험에서 결과는 명확했습니다.**

- anti-TAC는 **방사성 IL-2의 결합을 강력하게 차단**
- 대조 항체는 아무 효과 없음

이 한 실험으로, anti-TAC의 정체는 완전히 달라집니다.

이 논문이 보여준 세 가지 핵심 증거

논문에 제시된 데이터는 많지 않습니다.
그러나 각각이 매우 결정적입니다.

1 T 세포 증식 억제

anti-TAC는 IL-2 의존적 T 세포 증식을 **최대 80% 이상 억제**합니다.

2 IL-2 결합 차단

같은 항체가 **IL-2의 수용체 결합을 직접적으로 차단**합니다. 즉,

“결합 차단 = 증식 차단”

이라는 관계가 처음으로 **항체 수준에서 입증**됩니다.

3 분자량 추정

면역침강과 SDS-PAGE를 통해, 약 **50-55 kDa** 크기의 단백질이 주요 표적으로 확인됩니다. 이 단백질이 훗날 **IL-2 수용체 α 사슬**(CD25)로 불리게 됩니다.

왜 이 논문은 '완결'이 아니라 '시작'인가

흥미롭게도, 이 논문에는 **혼란스러운 데이터**도 존재합니다.

- anti-TAC 결합 부위 수는 세포당 약 **10만 개**
- 1981년 결합 분석에서는 약 **1만 개**

이 차이는 당시 설명되지 않았습니다. 이 문제는 이후 수년에 걸쳐,

- **고친화도/저친화도 수용체**
- **$\alpha\cdot\beta\cdot\gamma$ 사슬 복합체**

개념이 등장하면서 비로소 정리됩니다.

즉, 이 논문은 **완성된 결론**을 제시한 것이 아니라, **앞으로 풀어야 할 문제를 정확히 드러낸 논문**이기도 했습니다.

anti-TAC 논문의 진짜 유산

이 논문의 가장 큰 의미는 이것입니다.

“IL-2 수용체를 ‘기능’이 아니라 ‘물질’로 연구할 수 있는 길을 열었다는 것”

이후의 모든 전개,

- CD25의 분자적 동정
- IL-2R β , γ 사슬 발견
- 수용체 유전자 클로닝
- 자가면역·암·이식 면역 연구

은 모두 이 항체에서 출발합니다.

정리하며

1982년의 anti-TAC 논문은 IL-2 수용체를 **완전히 설명한 논문은 아닙니다**.

하지만 분명히 말할 수 있습니다.

- 이 논문 이전에는 → “수용체는 있다”는 **개념**만 있었고
- 이 논문 이후에는 → “수용체를 잡을 수 있다”는 **도구**가 생겼습니다.

면역학은 이 순간부터, **추상적인 신호의 학문에서 실체를 다루는 분자 과학**으로 한 단계 더 나아갔습니다. 그리고 그것은 2025년 노벨상까지 이어지게 됩니다.

관련 글

IL-2 수용체의 발견: 면역학이 '호르몬의 언어'를 갖게 된 순간

IL-2를 잡아라: 단클론 항체로 연 면역학의 정량 시대

IL-2 수용체는 왜 이분자 구조인가

IL-2 수용체 γ 사슬의 발견: 사이토카인 수용체의 공통 설계도

관련 문헌

1. Leonard, Warren J., et al. "A monoclonal antibody that appears to recognize the receptor for human T-cell growth factor; partial characterization of the receptor." Nature 300.5889 (1982): 267-269. [논문 링크](#)
-

immunecube

© 2026 immunecube. All rights reserved.