

Glucocorticoid-induced inhibition of T-cell growth factor production: effect on mitogen-induced lymphocyte proliferation

Steve Gillis, Gerald Crabtree, Kendall A. Smith · Journal of Immunology · 1979

글루코코르티코이드가 림프구 증식을 직접 억제하는 것이 아니라, IL-2(TCGF) 생산을 차단함으로써 면역반응을 억제한다는 사실을 처음으로 명확히 규명한 논문.

오래된 약, 풀리지 않은 질문

글루코코르티코이드(glucocorticoid)는 오래전부터 사용된 약입니다. 알레르기, 자가면역질환, 염증성 질환, 심지어 백혈병과 림프종 치료에도 쓰여 왔습니다. 효과는 분명했습니다. 림프절은 작아지고, 흉선은 빠르게 위축되며, 면역 반응은 눈에 띄게 줄어듭니다.

하지만 한 가지 질문은 오랫동안 풀리지 않았습니다.

“스테로이드는 어떻게 면역세포를 억제하는가?”

세포를 죽이지는 않았다

많은 사람들은 스테로이드가 면역세포를 **독성으로 죽인다**고 생각했습니다. 하지만 실험을 해보면 그렇지 않았습니다.

- 림프구는 죽지 않음
- 배양 접시에서 여전히 살아 있음
- 단지 증식하지 않을 뿐

즉, 문제는 “생존”이 아니라 **“증식의 스위치”**에 있었습니다.

힌트는 ‘초기 단계’에 있었다

1960년대 초반의 고전 실험에서 이미 중요한 단서가 있었습니다.

- 림프구를 미토젠으로 자극한 **초기**에 스테로이드를 넣으면 → 강력한 억제
- 하루나 이틀 뒤에 넣으면 → 효과 감소

이 관찰은 이렇게 해석할 수 있습니다.

“스테로이드는 면역 반응의 **아주 이른 단계**를 겨냥한다.”

그렇다면, 그 초기 단계의 핵심 신호는 무엇일까요?

답은 IL-2였다

1970년대 후반, 연구자들은 림프구 증식에 반드시 필요한 물질을 발견합니다.

당시에는 **T 세포 성장인자**(T-cell growth factor, TCGF)라 불렸고,
오늘날 우리는 이를 **인터루킨-2**(interleukin-2, IL-2)라고 부릅니다.

이 논문의 핵심 질문은 명확했습니다.

““글루코코르티코이드는
T 세포가 **IL-2에 반응하는 능력을 억제하는가,**
아니면 IL-2를 만드는 과정 자체를 막는가?””

실험이 보여준 명확한 답

결과는 놀라울 정도로 분명했습니다.

- 글루코코르티코이드를 처리해도
→ **외부에서 IL-2를 넣어주면 T 세포는 잘 증식**
- 하지만 글루코코르티코이드가 존재하면
→ **T 세포는 IL-2를 거의 만들지 못함**

즉,

“스테로이드는 T 세포의 ‘가속 폐달’을 망가뜨리는 것이 아니라,
‘연료(IL-2)를 만들지 못하게’ 하는 약물이었습니다.”

직접 억제는 약하고, 간접 억제가 핵심

물론 글루코코르티코이드는 T 세포 증식 자체에도 약간의 억제 효과를 보였습니다.
하지만 그 효과는 제한적이었고, 세포를 죽이지도 않았습니다.

진짜 핵심은 이것이었습니다.

- IL-2 생산 억제 → 강력
- IL-2 반응 억제 → 미미

이 한 가지 차이가 면역 반응 전체를 무너뜨렸습니다.

왜 ‘초기에만’ 효과가 있었는지 설명되다

이 발견은 과거의 여러 실험 결과를 한 번에 설명해 주었습니다.

- 스테로이드는 왜 **초기에만** 효과적인가
→ IL-2는 면역 반응 초기에 만들어지기 때문
- 왜 이미 활성화된 면역 반응에는 덜 효과적인가
→ IL-2가 이미 충분히 존재하기 때문

면역 억제의 타이밍 문제가 **분자 수준**에서 설명된 순간이었습니다.

장기이식과 면역억제 치료의 출발점

이 연구는 여기서 끝나지 않았습니다.

곧이어,

- 사이클로스포린 A

- FK506
- 라파마이신

과 같은 약물들이 등장했고, 이들 역시 **IL-2 경로**를 각기 다른 지점에서 차단한다는 사실이 밝혀졌습니다.

이 약물들을 조합함으로써,

- 더 낮은 용량
- 더 적은 부작용
- 더 강력한 면역 억제

가 가능해졌고, 이는 현대 **장기이식 의학의 토대**가 됩니다.

오늘날까지 이어지는 이야기

최근의 중증 바이러스 감염이나 사이토카인 폭풍(cytokine storm)에서도 스테로이드를 **가능한 한 이른 시점에** 투여하는 이유는 여기에 있습니다.

면역 반응이 폭주하기 전에,

IL-2를 포함한 초기 사이토카인 신호를 끊는 것이 핵심이기 때문입니다.

정리하며

이 1979년의 연구가 남긴 메시지는 단순합니다.

- 스테로이드는 면역세포를 죽이지 않는다
- 면역 반응의 **언어**(사이토카인)를 차단한다
- 그 중심에는 **IL-2**가 있다

면역학은 이 순간부터

"세포의 수"가 아니라

"신호의 흐름"을 조절하는 학문으로 한 단계 도약했습니다.

관련 글

글루코코르티코이드 면역억제의 분자적 의미: NF-κB를 묶는다는 발상의 전환

IL-2 T 세포 시스템: 면역계를 호르몬 시스템으로 재정의한 새로운 세포 성장 모델

IL-2 신호의 두 얼굴: CD25⁺ T세포와 말초 자기내성의 실험적 증거

IL-2 결핍 마우스가 뒤흔든 패러다임: 성장 인자를 넘어 조절자로

관련문헌 (MLA)

- Gillis, Steve, et al. "Glucocorticoid-Induced Inhibition of T-Cell Growth Factor Production." *Journal of Immunology*, vol. 123, no. 4, 1979, pp. 1624–1631.
- Smith, Kendall A. "Interleukin-2: Inception, Impact, and Implications." *Science*, vol. 240, no. 4856, 1988, pp. 1169–1176.
- Wagner, Hermann, and Martin Röllinghoff. "Cyclosporin A Inhibits T-Cell Growth Factor Production." *European Journal of Immunology*, vol. 9, 1979, pp. 924–929.

immunecube

© 2026 immunecube. All rights reserved.