

Potentiation of T-Lymphocyte Response to Mitogen. I. The Responding Cell

Egal Gery, Richard Gershon, Byron Waksman · Journal of Experimental Medicine · 1972

대식세포 자극 배양 상등액에 존재하는 수용성 인자가 T세포의 비특이적 분열촉진물질 반응을 강하게 증강시킨다는 사실을 보여 주며, 림프구 활성 인자(LAF) 개념을 처음으로 명확히 제시한 고전 논문입니다.

1972년, '대식세포 신호'가 분명해지다

1972년에 발표된 두 편의 논문은 훗날 **림프구 활성 인자**(lymphocyte-activating factor, LAF)로 불리게 되는 물질을 실험적으로 규정한 결정적 연구입니다. 이 인자는 이후 약 10년에 걸친 연구를 통해 **인터루킨-1(interleukin-1, IL-1)**으로 정식 명명되며, 오늘날 사이토카인 개념의 핵심 구성요소가 됩니다.

이 연구의 중요한 점은, 이전까지 막연히 추정되던 "대식세포의 도움"을 **수용성 인자**라는 형태로 분리해 보여 주었다는 데 있습니다. 즉, 세포 간 직접 접촉이 아니라 **대식세포가 분비하는 신호 물질**이 T세포 반응을 조절한다는 생각을 실험으로 뒷받침한 것입니다.

비특이적 분열촉진물질과 T세포 반응

논문이 주목한 실험 도구는 **비특이적 세포분열촉진물질**(nonspecific mitogen)이었습니다. 이미 피터 노웰(Peter Nowell)의 연구를 통해 **PHA(phytohemagglutinin)**가 강력한 림프구 분열 유도 물질임이 알려져 있었고, 1960년대 후반에는 이것이 사람과 생쥐 모두에서 **T세포 특이적 분열촉진물질**임이 확립된 상태였습니다.

저자들은 여기서 한 걸음 더 나아가, 같은 PHA 자극이라도 **대식세포가 존재하느냐**, 혹은 **대식세포 배양 상등액이 존재하느냐**에 따라 T세포 반응의 강도가 크게 달라진다는 점에 주목합니다. 특히 최적 농도가 아닌 **아주 낮은(suboptimal)** 농도의 **PHA**를 사용함으로써, 상등액의 '증강 효과'를 민감하게 검출하도록 실험을 설계했습니다.

수용성 인자의 효과는 어디서 나타나는가

연구진은 생쥐의 흉선세포, 비장세포, 림프절세포를 비교 분석한 결과, **흉선세포(thymocyte)**에서 가장 강력한 반응이 나타난다는 점을 확인합니다. 흉선세포는 거의 순수한 T세포 집단이며, 대식세포와 B세포가 거의 포함되지 않기 때문에, T세포 반응만을 비교적 깨끗하게 관찰할 수 있는 재료였습니다.

또한 불연속 BSA 농도 구배 원심분리로 흉선세포를 분획한 결과, **밀도가 낮은 소수의 세포 집단만이** 상등액에 강하게 반응한다는 사실이 밝혀집니다. 오늘날 기준으로 보면 이는 성숙 T세포와 미성숙 T세포의 차이에 해당하지만, 당시에는 T세포 내부의 기능적 이질성을 처음으로 보여 준 관찰이었습니다.

림프구 활성 인자(LAF)의 명명

비장세포 실험에서도 대식세포를 제거하면 분열 반응이 크게 감소하지만, 대식세포 자극 상등액을 첨가하면 반응이 다시 회복되었습니다. 흉선 유래 T세포와 말초 T세포 모두에서 유사한 현상이 관찰되었으며, 이를 바탕으로 저자들은 다음과 같이 결론짓습니다.

“T세포의 분열촉진물질 반응은 대식세포에서 유래한 수용성 인자에 의해 증강된다.”

이들은 이 인자를 **림프구 활성 인자(LAF)**라고 명명하고, 해당 검정 시스템이 단순하면서도 재현성이 높고 매우 민감하다고 평가합니다. 실제로 이후 수년간 많은 연구자들이 이 'LAF 시스템'을 표준 실험으로 사용하게 됩니다.

LAF를 만드는 세포는 무엇인가

같은 연구팀은 이어진 두 번째 논문에서 **LAF를 생산하는 세포의 정체**를 규명합니다. X선 조사로 림프구를 제거한 생쥐에 특정 세포 집단을 재구성하는 방식의 실험을 통해, LAF는 **대식세포에서 생산되며 B세포는 이를 만들지 않는다**는 점을 명확히 보여 줍니다.

또한 그람음성균 내독소인 **LPS(lipopolysaccharide)**가 LAF 생산을 가장 강력하게 유도한다는 사실도 재확인됩니다. 이는 이후 면역보조제(adjuvant) 작용의 핵심에 대식세포와 수용성 신호가 있다는 개념으로 확장됩니다.

IL-1로 이어지는 개념적 다리

저자들은 논문 말미에서 LAF가 T세포 항원 반응, 혼합 림프구 배양(MLC), 이식편 거부반응, 인터페론 생성 등 다양한 면역 반응 단계에 관여할 가능성을 제시합니다. 이 시점에서는 분자 구조도, 수용체도 알지 못했지만, **대식세포와 T세포 사이를 잇는 중심 신호**라는 인식은 분명히 자리 잡습니다.

이러한 흐름은 이후 1980년대에 이르러 LAF가 **인터루킨-1(IL-1)**으로 재정의되며 정리됩니다. 따라서 1972년의 이 두 논문은, IL-1이라는 이름 이전에 존재했던 **개념적 원형**을 가장 명확하게 보여 주는 고전이라 할 수 있습니다.

관련 글

대식세포 상등액에서 시작된 사이토카인 개념의 탄생

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

림포카인의 탄생: 1965년, 면역계의 언어가 발견된다

인터루킨은 어떻게 태어났을까: 면역세포간의 대화를 해독이 시작된 발견

관련문헌 (MLA)

1. Gery, Egal, Richard Gershon, and Byron Waksman. "Potentiation of the T-Lymphocyte Response to Mitogen. I. The Responding Cell." *Journal of Experimental Medicine*, 1972. <https://doi.org/10.1084/jem.136.1.128>
2. Gery, Egal, et al. "Potentiation of T-Lymphocyte Response to Mitogen. II. Cellular Source of Lymphocyte-Activating Factor." *Journal of Experimental Medicine*, 1972. <https://doi.org/10.1084/jem.136.1.142>
3. Dinarello, Charles A. "Interleukin-1 and the Pathogenesis of the Acute-Phase Response." *New England Journal of Medicine*, 1984. <https://doi.org/10.1056/NEJM198402023100506>

immunecube

© 2026 immunecube. All rights reserved.