

Lymphocyte activating factor promotes T-cell growth factor production by cloned murine lymphoma cells

Kendall A. Smith, Kevin Gilbride, Margaret Favata · Nature · 1980

림프구 활성화 인자(LAF)가 T 세포 성장인자(TCGF) 생성을 촉진함을 증명하며, 인터루킨-1과 인터루킨-2 개념을 탄생시킨 결정적 논문.

면역 반응은 '혼자' 일어나지 않는다

오늘날 우리는 면역세포들은 서로 신호를 주고받으며, 협력하고, 증폭시키고, 때로는 멈출 것이라고 이해합니다. 하지만 1980년 이전에는 이 모든 것이 명확하지 않았습니다. 당시 면역학자들의 질문은 매우 단순하면서도 근본적이었습니다.

“면역세포들은 서로 어떻게 대화하는가?”

두 가지 의문점 LAF와 TCGF

1970년대 면역학에는 이미 두 가지 중요한 현상이 알려져 있었습니다.

- **림프구 활성화 인자(lymphocyte activating factor, LAF)**
 - 주로 대식세포(macrophage)가 만드는 것으로 추정
 - 림프구를 '깨우는' 효과가 있음
- **T 세포 성장인자(T-cell growth factor, TCGF)**
 - T 세포가 계속 증식하는 데 필수
 - 훗날 인터루킨-2(interleukin-2)로 불리게 됨

문제는 이 둘의 관계였습니다. 둘은 같은 물질일까, 아니면 완전히 다른 단계의 신호일까?

“혹시 순서가 있는 건 아닐까?”

이 논문의 핵심 질문은 매우 직관적이었습니다.

““LAF가 먼저 작용해서,
T 세포로 하여금 TCGF를 만들게 하는 것은 아닐까?””

만약 그렇다면, 면역 반응은 단일 자극이 아니라 **연속적인 신호 증폭 과정**이라는 뜻이 됩니다.

실험의 열쇠는 ‘지속적으로 자라는 T 세포’

연구진은 이 질문에 답하기 위해 특별한 세포를 사용했습니다. 바로 **지속적으로 배양 가능한 T 세포 림프종 세포주인 WEHI-7** 이었습니다.

이 세포들은 평소에는 TCGF를 만들지 않지만,

- 특정 자극을 주거나
- LAF를 함께 넣어주면

눈에 띄게 많은 TCGF를 만들어냅니다.

그리고 그 양은 **LAF 농도에 비례해** 증가했습니다.

<public/images/photo/kendallsmith-pla.jpg>

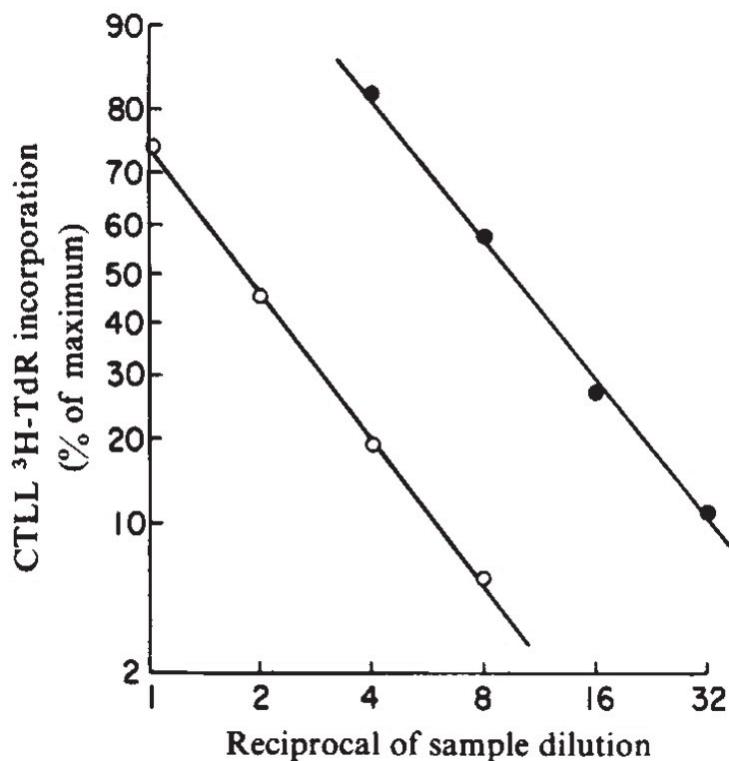


그림 1. 논문의 그림 1, LAF가 TCGF를 만들어낸다는 결과. 논문의 그림 설명을 다음과 같음. Con A에 의해 WEHI-7 세포에서 유도된 TCGF 활성. LAF가 없는 경우(○)와 있는 경우(●)를 비교하였다. WEHI-7 세포($2 \times 10^6 \text{ cells ml}^{-1}$)는 IMDM 배지에서 Con A($2.5 \mu\text{g ml}^{-1}$, Miles-Yeda)와 함께 24시간 동안 배양하였다. LAF는 LPS($20 \mu\text{g ml}^{-1}$, Escherichia coli, Gibco)로 자극한 인간 말초혈액 단핵세포를 무혈청 RPMI 1640 배지(Gibco)에서 48시간 배양하여 얻었다. 사용 전에, LAF를 포함한 조건배지는 YM-10 Amicon 필터(Amicon)를 이용해 60배 농축한 뒤, 생리식염수 7,500배 부피와 RPMI 1640 배지 500배 부피에 대해 투석하였으며, 기존에 기술된 방법에 따라 LAF 및 TCGF 활성을 측정하였다. LAF 준비물 자체에서는 TCGF 활성은 검출되지 않았다. LAF 준비물은 최종 희석비 1:1,000이 되도록 WEHI-7 세포 배양액에 첨가하였다. WEHI-7 조건배지는 TCGF 의존성 세포독성 T 림프구 세포주(CTLL-2)를 이용하여 TCGF 활성을 측정하였다. CTLL의 TCGF에 대한 반응은, 표준 랜드 TCGF 준비물에 의해 유도된 최대 CTLL ³H-TdR 흡수량의 50%를 나타내는 시료 희석도의 역수로 정량하여 표시하였다. ³H-TdR 흡수는 24시간 배양의 마지막 4시간 동안 ³H-TdR($2 \mu\text{Ci ml}^{-1}$, 특이활성 1.0 Ci mmol^{-1} , Schwarz-Mann)을 첨가하여 측정하였다. 본 실험에서 최대 ³H-TdR 흡수량은 19,500 c.p.m.이었으며, TCGF가 없는 경우 CTLL의 ³H-TdR 흡수량은 75 c.p.m.이었다.

면역 반응은 '이중 증폭 시스템'이었다

이 결과를 통해 연구진은 면역 반응을 다음과 같이 정리합니다.

1. 대식세포가 먼저 **LAF**를 분비한다
2. LAF는 T 세포를 자극해 **TCGF 생산**을 유도한다
3. TCGF는 다시 T 세포 증식을 폭발적으로 증가시킨다

즉, 면역 반응은 **한 번의 신호 → 두 단계 증폭 → 대규모 반응** 이라는 구조를 가진다는 것입니다.

이 개념은 훗날 **사이트카인 네트워크**라는 말로 정리됩니다.

이 발견이 약물 연구로 이어진 이유

이 이중 증폭 구조는 한 가지 중요한 가능성을 시사했습니다.

““이 고리 중 하나만 막아도 면역 반응 전체를 강하게 억제할 수 있지 않을까?””

실제로 연구진은 이미 **글루코코르티코이드(glucocorticoid)**가 TCGF와 LAF 생산을 모두 억제한다는 사실을 알고 있었습니다.

이는 스테로이드가 왜 그렇게 강력한 면역억제제인지에 대한 분자적 설명이 되었습니다.

스위스의 밤, 그리고 새로운 이름

1979년 스위스에서 열린 **제2차 국제 림포카인 학회**에서 이 데이터가 공개되자, 연구자들 사이에서 치열한 토론이 이어졌습니다.

그 결과, 한 가지 제안이 나옵니다.

“이 신호 물질들에 체계적인 이름을 붙이자.”

그렇게 탄생한 이름이 바로 **인터루킨(interleukin)**입니다.

- inter = 사이(between)
- leukin = 백혈구(leukocyte)

즉, **백혈구 사이에서 오가는 신호**라는 뜻입니다.

IL-1과 IL-2의 탄생

이 합의에 따라,

- **LAF** → 인터루킨-1(interleukin-1)
- **TCGF** → 인터루킨-2(interleukin-2)

라는 명칭이 공식적으로 사용되기 시작했습니다.

이 결정은 단순한 이름 변경이 아니었습니다. 면역학의 언어 자체를 바꾼 사건이었습니다.

이름이 생기자, 분야가 폭발했다

'인터루킨'이라는 공통 언어가 생기자,

- 연구 결과를 비교하기 쉬워졌고
- 새로운 사이토카인이 연이어 발견되었으며
- 면역 반응을 **네트워크**로 이해하는 관점이 자리 잡았습니다

TCGF라는 이름은 역사 속으로 사라졌지만, IL-2는 이후 암 면역치료, 백신 연구, T 세포 생물학의 핵심 분자가 됩니다.

정리하며

이 논문이 남긴 가장 큰 유산은 이것입니다.

- 면역 반응은 단일 신호가 아니다
- 면역세포는 서로 대화한다
- 그 대화에는 **이름과 질서**가 있다

그리고 그 질서의 시작점에 **인터루킨-1과 인터루킨-2**가 있었습니다.

이 순간부터 면역학은 '세포의 학문'에서 '신호의 학문'으로 확장되기 시작했습니다.

관련 글

림포카인의 탄생: 1965년, 면역계의 언어가 발견되다

대식세포 상등액에서 시작된 사이토카인 개념의 탄생

림프구 활성 인자(LAF): 인터루킨-1 개념의 출발점

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

관련문헌 (MLA)

- Smith, Kendall A., et al. "Lymphocyte Activating Factor Promotes T-Cell Growth Factor Production by Cloned Murine Lymphoma Cells." *Nature*, vol. 287, 1980, pp. 853–855. <https://www.nature.com/articles/288333a0>
- Smith, Kendall A. "Interleukin-2: Inception, Impact, and Implications." *Science*, vol. 240, no. 4856, 1988, pp. 1169–1176. <https://www.science.org/doi/10.1126/science.3131876>

immunecube

© 2026 immunecube. All rights reserved.