

“면역세포도 뱀처럼 허물 벗는다?”

지스트, T임파구 성장 비밀 밝혀

- 전창덕 교수 연구팀, '면역사령관' T임파구 증식의 새로운 메커니즘 발견
- 허물 벗어야 증식, 못 벗으면 죽게 돼...「네이처 커뮤니케이션스」게재



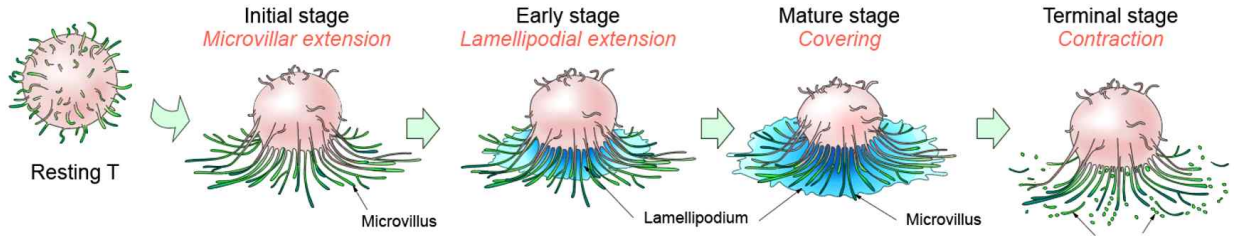
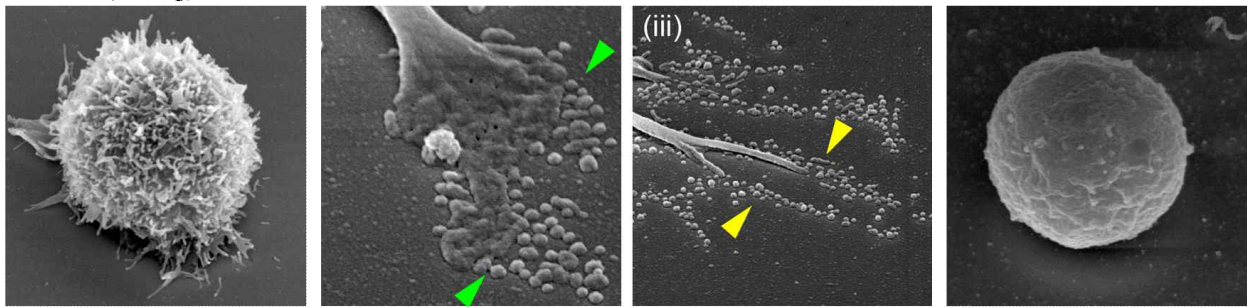
▲ (왼쪽부터) 생명과학부 전창덕 교수, 박정수 박사

지스트(광주과학기술원, 총장직무대행 박래길) 생명과학부 전창덕 교수 연구팀이 '면역사령관' T임파구가 뱀이나 곤충처럼 '허물벗기(molting)'를 해야만 활성화되고 증식할 수 있으며 허물벗기에 실패하면 죽게 된다는 사실을 밝혀냈다.

허물벗기는 동물이 몸의 일부를 벗겨냄으로써 성장과 재생을 반복하는 방식으로, 생명 유지에 매우 중요한 과정이다. 껍질을 벗는 곤충과 뱀뿐 아니라 털갈이를 하는 포유류와 조류도 해당하며 허물벗기에 실패한 개체는 수명을 다하게 된다.

연구팀은 T임파구가 활성화되고 증식하는데 허물벗기가 필수적이라는 사실을 최초로 발견했다. T임파구는 포유류의 면역계에서 외부 침입자에 대한 면역반응을 유도하고 공격하는 일종의 '면역사령관'으로, 그 숫자가 폭발적으로 늘어야 적절히 방어할 수 있기 때문에 T임파구를 많이 생성할수록 좋은 백신으로 보기도 한다.

기존에는 침입자를 인식하는 T임파구 수용체(TCR)*의 신호나 사이토카인** 분비에 의해 T임파구가 활성화된다고만 알려져 있었으나, 연구팀은 T임파구와 항원제시세포***의 물리적 접촉 후 세포막 일부가 허물처럼 벗겨지는 현상이 반드시 수반돼야 T임파구가 활성화된다는 사실을 밝혀냈다.



[그림1] T임파구 활성화 조건에서 허물벗기 현상을 전자현미경을 통해 관찰

항체 또는 주요 조직 적합성 복합체(MHC)를 이용하여 T임파구의 활성을 유도했을 시 T임파구의 미세돌기가 확장된 후 끊어져 나가며 끊어진 미세돌기는 다시 입자 형태로 바뀌는 현상을 전자현미경을 통해 관찰했다. 이는 T임파구의 활성화 후 세포의 표면이 반드시 떨어져 나가는 현상이 일어나야 정상적인 면역반응을 일으킬 수 있음을 보여준다.

연구팀은 T임파구의 활성화를 유도한 후 전자현미경을 통해 T임파구의 미세용모가 확장된 다음 끊어져 나가는 방식으로 허물벗기 현상이 일어나는 것을 확인할 수 있었다.

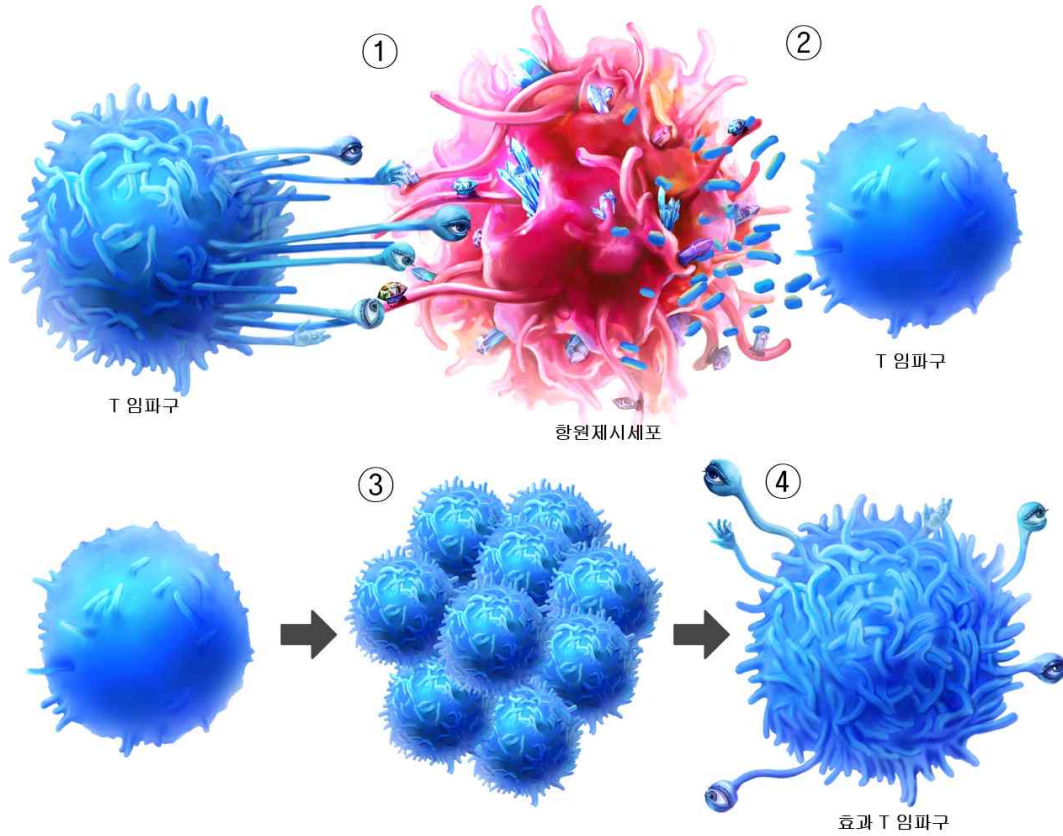
특히 T임파구와 항원제시세포가 접촉할 때 T임파구 표면의 수용체가 감소하는 현상이 T임파구의 허물벗기 때문에 일어나는 것이며 **허물을 벗지 못하는 T임파구는 증식하지 못하고 죽게 된다**는 새로운 사실도 밝혀졌다.

- * **T임파구 수용체(TCR):** T세포 표면에 발현되는 수용체로, 항원제시세포 표면에 발현된 '주요 조직 적합성 복합체(MHC)' 수용체와 직접 결합해 항원(침입자)을 인식하고 T세포 활성화 신호를 전달한다.
- ** **사이토카인:** 주로 면역세포에서 분비되는 세포활성물질로 면역계의 면역반응 조절에 다양한 역할을 하지만, 너무 많이 분비될 경우 사이토카인-스톰을 일으키기도 한다.
- *** **항원제시세포:** 포유동물 면역계에서 외부 침입자의 정보를 수집해 T임파구에 전달하고, 외부 침입자 특이적 면역반응을 유도하는 세포들을 말한다. 수지상 세포, 대식세포, B세포 등이 포함된다.

이 메커니즘은 **면역세포 수가 급격히 줄어든 암 환자나 바이러스 질환자**를 위한 치료법 개발에 응용할 수 있을 뿐만 아니라, T임파구에서 **허물처럼 떨어져 나간 성분을 항암치료제나 백신 개발에 직접 적용**할 수도 있어 관련 플랫폼을 개발하는 연구도 수행 중이다.

한국연구재단 '리더연구자지원사업'을 수행하고 있는 전창덕 교수는 "기존 연구를 답습하기보다 세계에서 유일한 연구에 도전하고 있다"며, "T임파구 활성화 초기에 발생하는 수용체의 발현 감소가 학계의 기존 주장과 달리 허물벗기 현상에 의한 것임을 밝혀내 면역학 분야에 새로운 패러다임을 제시했다"고 말했다.

전 교수와 국립암센터 김혜란 박사가 지도하고 생명과학부 이선재 교수가 공동 참여했으며 박정수 박사가 수행한 이번 연구는 한국연구재단의 리더과학자 연구, 국립암센터 주관 보건복지부의 국가 연구개발프로그램과 지스트의 지원을 받아 수행됐으며 국제학술지 「Nature Communications」에 5월 24일 온라인 게재됐다.



[그림2] 허물벗기(molting) 이후 T 림파구의 성장과정 모식화

제 ① 과정: T 림파구가 항원제시세포 위에 제시된 항원을 인식하는 모습(미세돌기의 눈은 TCR을 나타냈고, 다이아몬드는 항원제시세포에 있는 항원을 묘사했음)

제 ② 과정: 항원제시세포의 표면 위에서 허물벗기(molting)를 하는 T 림파구

제 ③ 과정: 허물벗기 이후에 T 림파구가 폭발적으로 클론증식을 하는 모습

제 ④ 과정: 클론 증식 이후에 비로소 절대 힘을 가진 효과 T 림파구로 성장함

용 어 설 명

1. 면역시냅스(Immunological Synapse) :

- 면역 T 세포가 수지상 세포 혹은 바이러스에 감염된 세포와 만났을 때 두 세포의 결합 부위에 형성되는 구조이다.

2. 전자현미경(Electromicroscopy) :

- 빛 대신 전자를 이용하여 물체의 세부 구조를 관찰하는 현미경이다.

3. 공초점 형광 현미경(Confocal) :

- 물체에 형광을 발생시킨 후 형광 물질에 특정 색상의 빛을 조사하여 물체의 세포나 조직에서 발광하는 형광을 측정함으로써, 세포나 조직의 내부 구조를 관찰하는 현미경이다.

4. 항원(Antigen) :

- 포유동물 면역계의 주요 목표물로, 내부로 들어온 외부 물질이나 병원체의 일부를 항원제시세포들이 다른 면역 세포들에게 알리는 역할을 수행하는 단백질이다.

5. 주요 조직 적합성 복잡체 (MHC) :

- 세포 표면에 발현하여 특정 항원을 표시하며, 면역 세포들이 인식하고 반응할 수 있도록 도와주는 역할을 수행하는 수용체이다.

6. 미세융모(Microvilli) :

- 세포 표면에 존재하는 작은 소포자 모양의 돌출물로, T세포 표면의 미세융모는 외부 신호와 상호작용하면서 면역반응을 조절하는 역할을 수행한다.

논문의 주요 정보

1. 논문명, 저자정보

- 저널명: Nature Communications(IF 17.694 2023년 기준)
- 논문명: Trogocytic molting of T cell microvilli upregulates T cell receptor surface expression and promotes clonal expansion
- 저자 정보: 박정수(제1저자, 박사후연구원), 전창덕 교수(교신저자)