



덕성여자대학교
DUKSUNG WOMEN'S UNIVERSITY

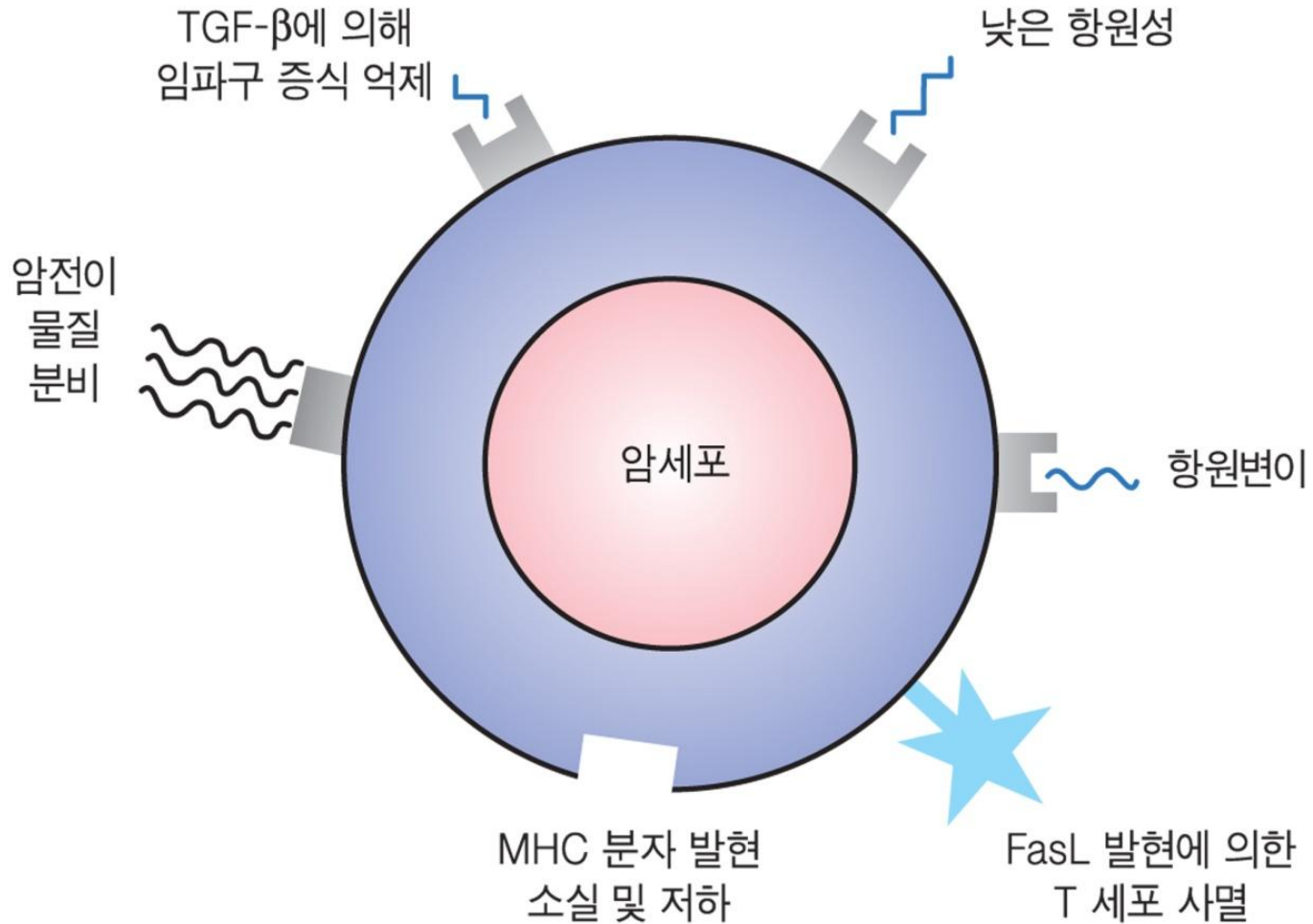
면역학 15주

덕성여자대학교 약학과

조효선 교수



8. 암세포의 면역반응 회피 기전



최신면역학(라이프사이언스, 2011)

그림 19-3 암세포의 면역반응 회피 기전.

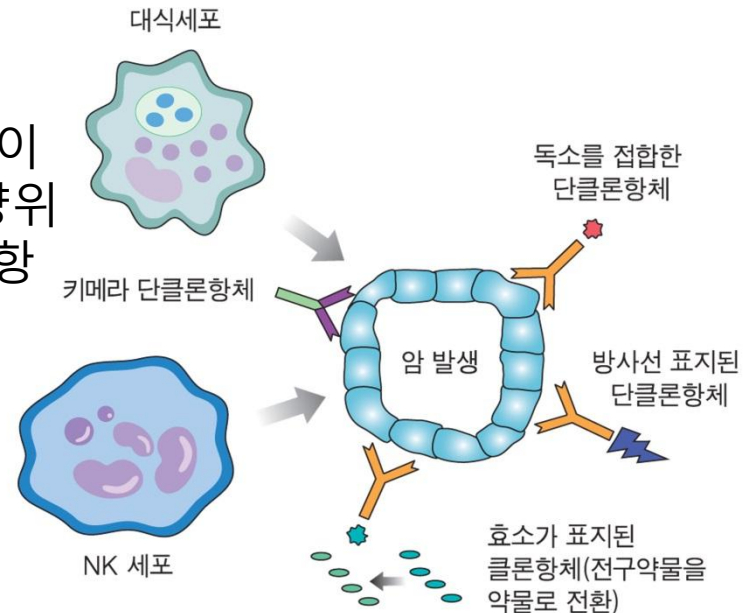
9. 종양환자의 진단 및 치료에서 종양신생항원의 이용

- 면역치료법 ← 전통적인 종양치료요법과 병행

표 19-2 비특이적 면역치료법; 생물학적 반응 조절물질(BRM) ← 면역증강물질		
BRM	종류	작용기전
박테리아 생성물	BCG, <i>P. acnes</i> , muramyl dipeptide, trehalose dimycolate	대식세포와 NK 세포 활성화
합성물질	pyran, poly I: C, pyrimidine	인터페론 생성 유도
사이토카인	IFN- α , - β , - γ , IL-2, TNF- α	대식세포와 NK 세포 활성화

최신면역학(라이프사이언스, 2011)

- 항종양성 단클론항체
: 항암물질, 독소와 면역반응을 유도하는 비특이적인 면역 구성성분(대식세포, NK세포)을 종양위치로 이송하는 운반도구로 사용되어 독소 및 항암물질로 암세포를 사멸



10. 암백신(cancer vaccine)- 치료용, 항원의 종류에 따라 3종류

암세포가 지니는 암특이항원을 암환자에게 투여하여 면역계를 활성화시켜 암을 제거

표 19-4 암백신 개발의 접근방법		
백신 종류	백신 조성	내용
다가백신 (polyvalent vaccine) 암세포의 항원이나 항원결정기를 이용	전체 암세포(Whole tumor cell)	Autologous or allogeneic tumor cells that can be genetically engineered to secrete cytokines No need to know the molecular identity of TAA
	암세포용해물질(Lysate tumor cell)	Mechanical, enzymatic, or viral tumor lysates No need to know the molecular identity of TAA
	항원 발산(shed antigen)	TAA or TAA-derived peptides released in vitro by allogeneic tumor cell lines No need to know the molecular identity of TAA
	열충격단백질(Heat shock protein)	Prepared from autologous tumor cells No need to know the molecular identity of TAA
항원백신 (antigen-defined vaccine) 특이적인 암항원을 이용	암관련 항원(TAA)	proteins(eg., CEA, p53), idiotypes(lymphoma, multiple myeloma), glycoproteins(eg., MUC-1), glycolipids(eg., gangliosides)
	펩티드(Peptides)	HLA class I or class II restricted
	재조합 DNA(Recombinant DNA)	Genetically engineered to express TAA+cytokines
	재조합바이러스(Recombinant virus)	Genetically engineered to express TAA+cytokines
수지상세포백신 (dendritic cell-based vaccine) In vitro에서 수지상세포와 암항원을 배양하여 암세포의 항원을 제시	Anti-idiotypic antibody	Mimicking the natural TAA
	암세포-수지상세포 잡종(Tumor-DC hybrid)	No need to know the molecular identity of TAA
	펩티드를 갖고 있는 수지상세포	HLA class I or class II restricted
	전체 암세포를 갖고 있는 수지상세포	Autologous or allogeneic tumor cells No need to know the molecular identity of TAA
	암세포 mRNA를 갖고 있는 수지상세포	No need to know the molecular identity of TAA
	싸이토카인을 생성하는 수지상세포	Engineered to secrete cytokines or express TAA

TAA: tumor associated antigens, DC: dendritic cell.

1차 면역결핍(Primary immunodeficiency)

: 면역계의 유전적, 또는 발생적 결함으로 인해 생기는 결핍

2차 면역결핍(Acquired immunodeficiency)

: 후천적 다양한 요인으로 면역기능이 결핍 e.g., AIDS

1. 1차 면역결핍(Primary immunodeficiency)

1) 림프계 면역결핍 → 적응면역에 영향 (B, T세포)

- 대부분 생후 몇 년 이내 높은 치사율
- B 세포 결핍: 항체에 의해 방어되는 세균감염에 취약 (체액성 면역 결핍)
바이러스 및 진균에 대해 정상적인 면역 (T세포 정상)
- T세포 결핍: 체액성, 세포성 면역 모두에 영향을 미침

① 중증 복합면역결핍증

(severe combined immunodeficiency disease)

→ SCID

: T세포 단독, 또는 B세포, NK세포와 조합으로 발생하는 결함이 기인

② bare-lymphocyte syndrome

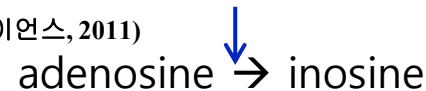
: MHC class II 유전자의 5' 프로모터 부위와 전사인자와의 결함이상

표 20-2

사람에서 나타나는 중증면역결핍증과 이와 연관된 유전자 결함 및 면역세포의 표현형

질환	결함	표현형
X 연관 중증면역결핍	IL-2 수용체 (γ 사슬)	T-B+NK-
	JAK3	T-B+NK-
	IL-7 수용체	T-B+NK+
RAG 결핍	RAG1	T-B-NK+
	RAG2	T-B-NK+
	Artemis	T-B-NK+
ADA 결핍	ADA adenosine deaminase	T-B-NK-

최신면역학(라이프사이언스, 2011)



③ 림프계 세포의 결함에 의한 면역결핍

- X 연관성 감마글로불린결핍증(X-linked Agammaglobulinemias, X-LA)

: 말초 B세포 부재, 생후 약 9개월 이후부터 지속적인 세균감염

- X-과-IgM증후군

: IgG, IgA, IgE가 부재, IgM의 수준만 높음

유전적인 X연관 열성질환, 때때로 후천적으로 나타나기도 함

- CVI(Common Variable Immunodeficiency)

: 항체분비형질세포의 급격한 감소, 낮은 수준의 면역글로불린, 빈번한 감염

- DiGeorge 증후군

: 면역결핍과 함께 안면기형, 부갑상선

기능저하증, 선천성 심장질환을 동반

T세포의 감소와 기능저하 증상

B세포는 정상이지만 특정 항원에 대한 항체를 형성하지 못함

2) 골수계 면역결핍 → 선천면역에 영향(탐식기능)

① 호중구에 영향을 미치는 면역결핍

- 호중구 결핍증

: 골수성 전구세포의 결함

② 탐식세포의 결함에 의한 면역결핍

- 만성육아종병

chronic granulomatous disease; CGD

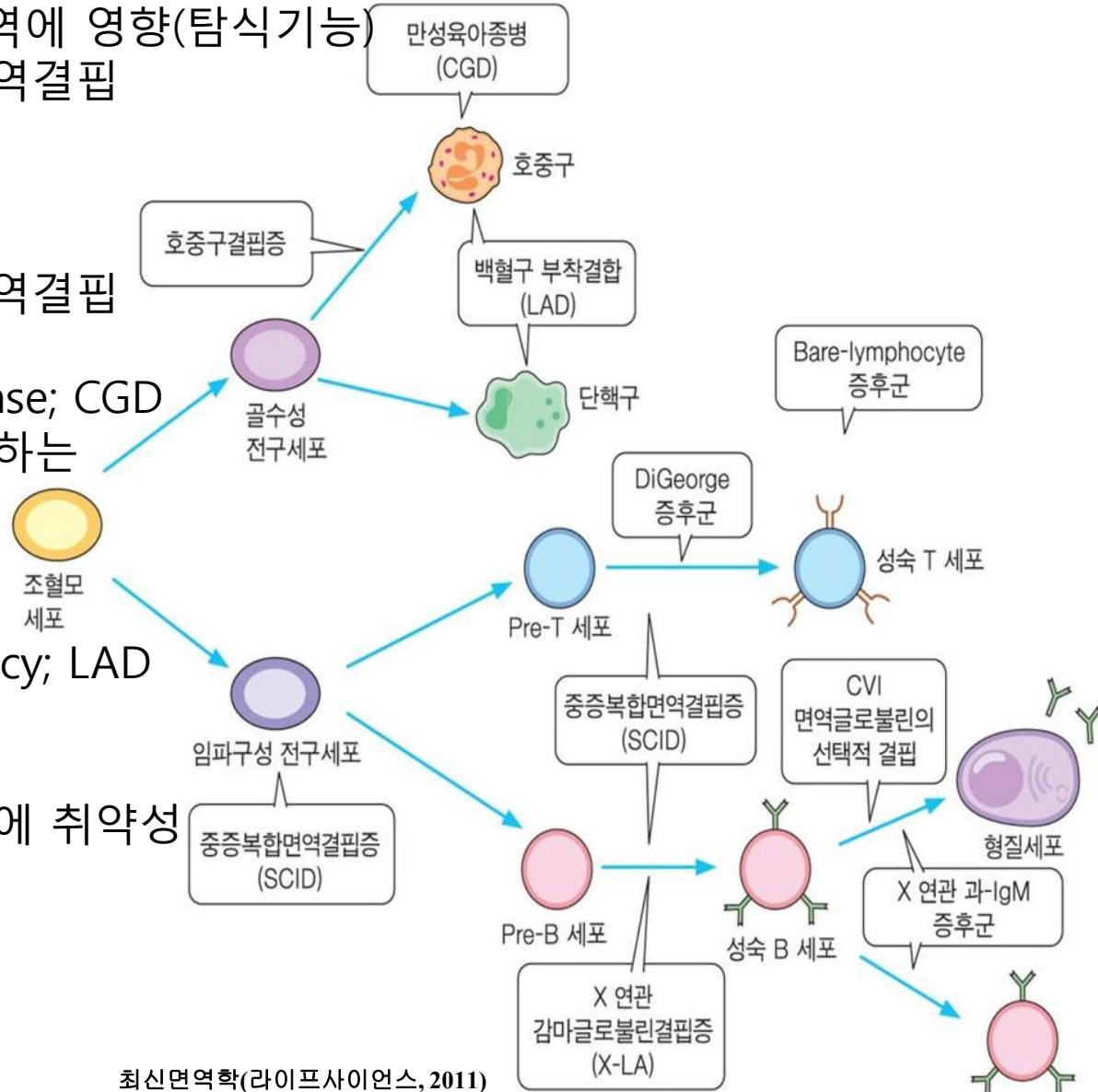
: 과산화수소, 활성산소를 생성하는 산화경로의 결함

③ 백혈구부착결핍

- leukocyte adhesion deficiency; LAD

: integrin 계통의 단백질의 공통된 β 사슬의 결함에 기인

그람양성, 음성, 진균감염 모두에 취약성



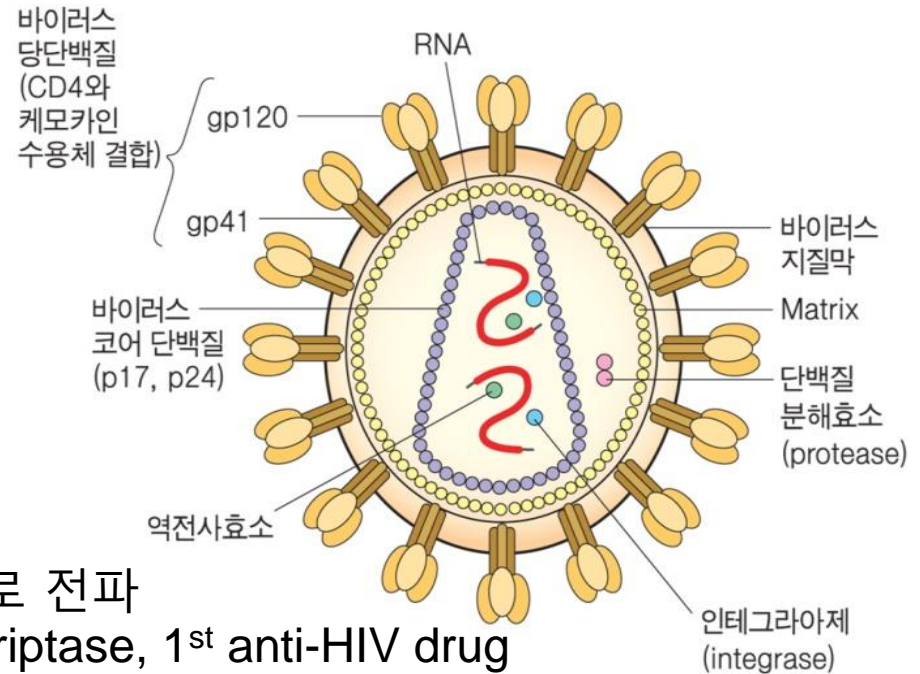
최신면역학(라이프사이언스, 2011)

그림 20-1 조혈이나 면역세포의 기능을 저해하는 선천적 결함에 의해 발생하는 다양한 면역결핍질환.

2. 2차 면역결핍(Acquired immunodeficiency)

- 1) 후천성 저감마글로불린결핍증 - 원인은 성인초기의 잦은 감염증
- 2) 약물유도성 면역결핍 e.g., 자가면역질환치료제
- 3) 감염에 의한 면역결핍

e.g., AIDS - CD4+ T세포의 현저한 감소



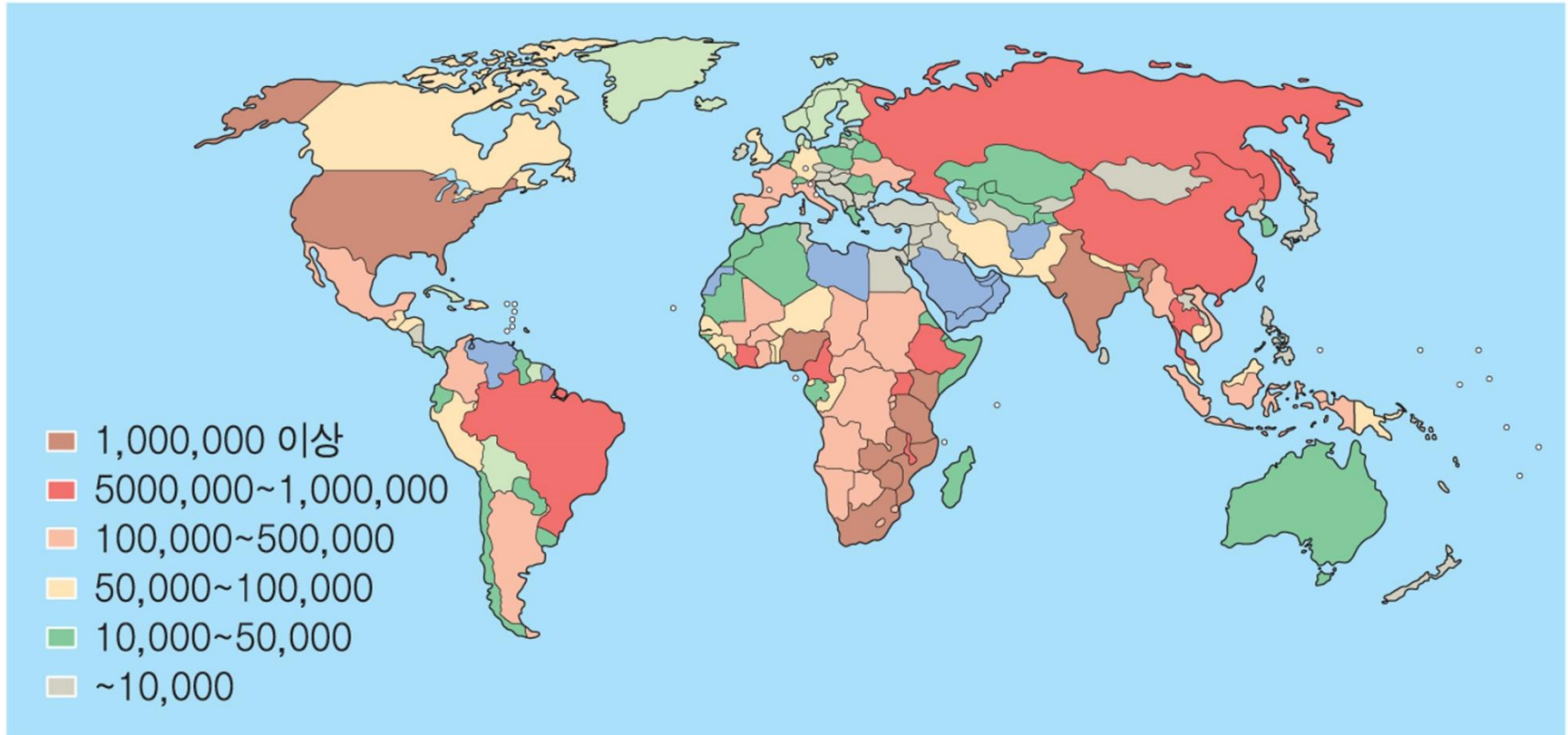
최신면역학(라이프사이언스, 2011)

HIV(human immunodeficiency virus)

- 성접촉, 감염된 혈액 또는 수직감염으로 전파
- AZT(zidovudine), inhibit reverse transcriptase, 1st anti-HIV drug
- CD4 (HIV 표면 단백질env와 친화성 높음), CCR5

Mechanisms for the loss of CD4 T cells

- Direct virus killing of infected cells
- Increase susceptibility to the induction of apoptosis in infected cells
- Killing of infected CD4 T cells by CTL that recognize viral peptides



최신면역학(라이프사이언스, 2011)

그림 20-3 세계적인 AIDS 유행(2005년 12월 집계된 AIDS 환자의 세계적 분포).

AIDS의 임상 면역학적 경과

acute phase (flu-like disease) → asymptomatic phase → symptomatic phase (AIDS)

Viremia
CD4 T cells decrease
CD8 T cells activation
Ab production

Clinical latency
Persistence replication of virus
6 months ~20 years

CD4 < 500
opportunistic

(CD4 < 200)

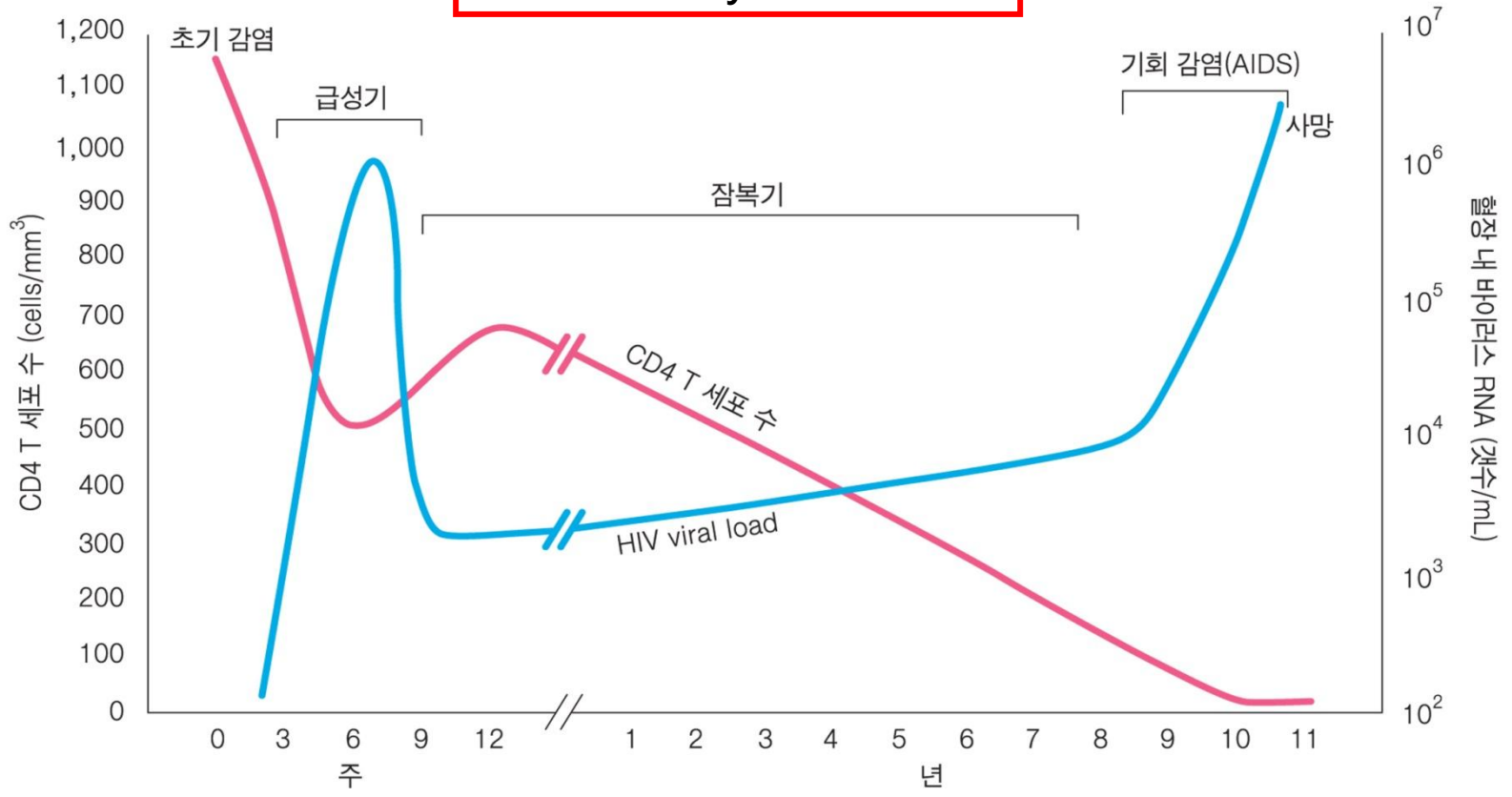


그림 20-6 HIV 감염과정의 세 단계를 나타내는 감염 후 혈청학적 개요.

최신면역학(라이프사이언스, 2011)

HAART; highly active antiretroviral therapy

HAART regimens: 2 NRTIs + 1 PI

-nucleoside analogs

(reverse transcriptase inhibitor; 역전사효소 저해제)

-viral protease inhibitors (단백질분해효소 저해제)

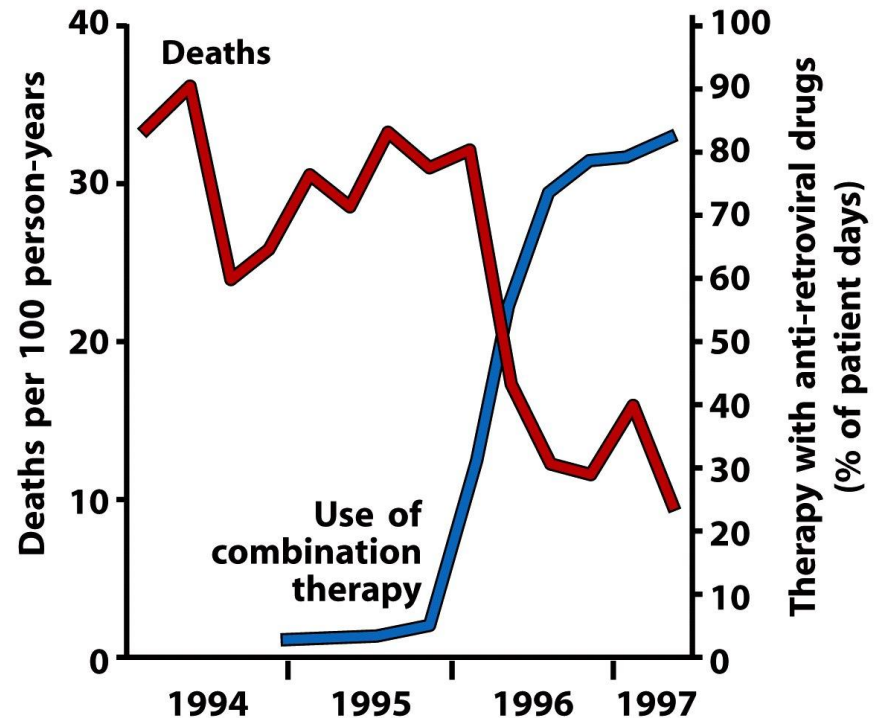
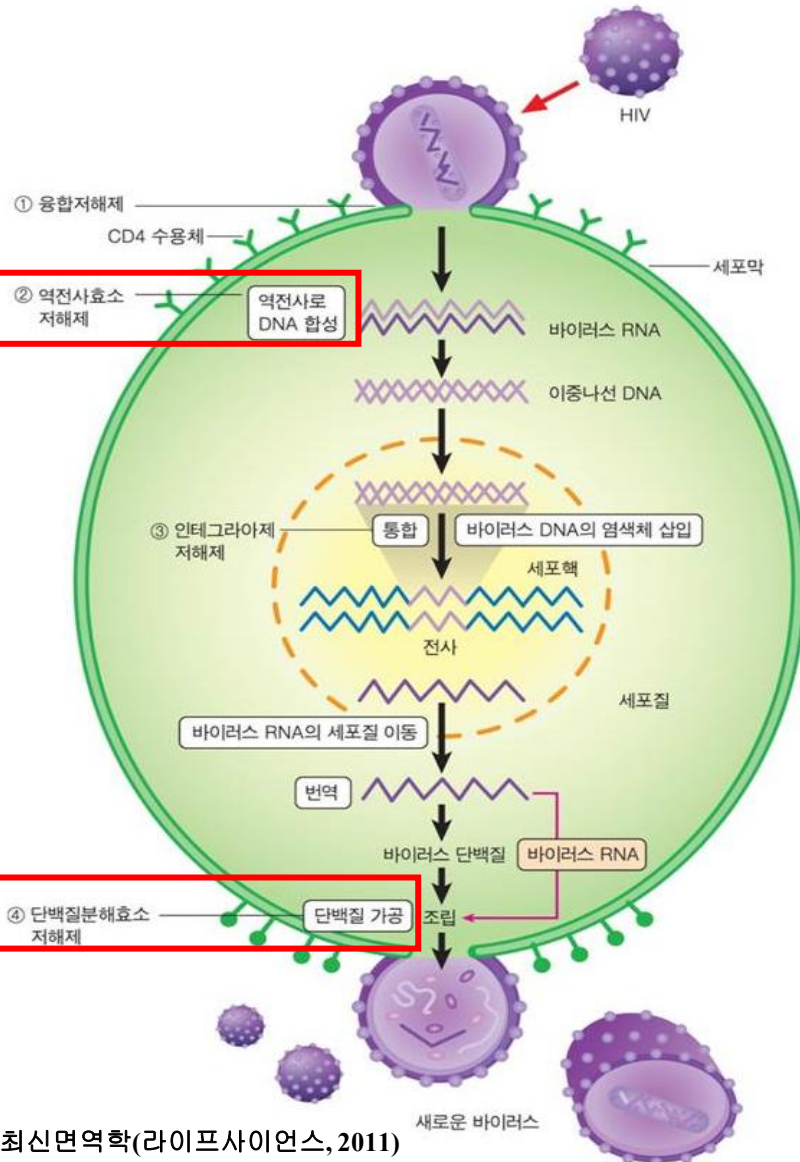


Figure 12-28 part 1 of 2 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

그림 20-7 바이러스 복제주기에서 항바이러스치료의 표적이 되는 단계.