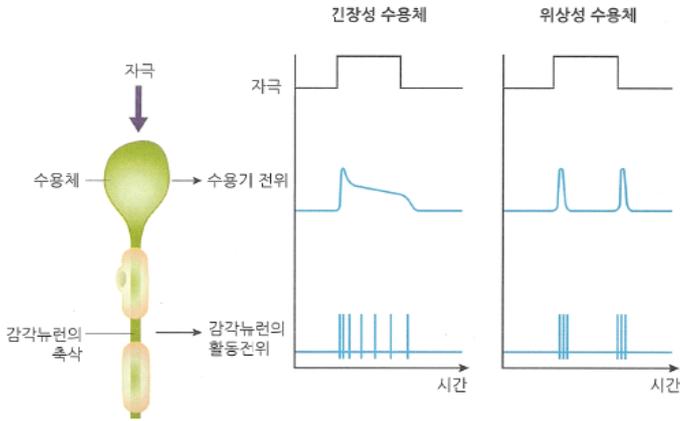


145. 수용기의 분류

- (i) 긴장성 수용기(Tonic receptor)
  - 자극이 지속되는 동안 신경세포 내에서 계속 활동 전위가 발생하는 경우
  - 압력 수용기, 통각 수용기 등
- (ii) 위상성 수용기(Phasic receptor)
  - 처음 자극을 줄 때 흥분했다가 자극이 일정하게 지속되면 활동 전위가 사라지는 감각 순응이 나타나는 경우
  - 자극의 변화를 인식함

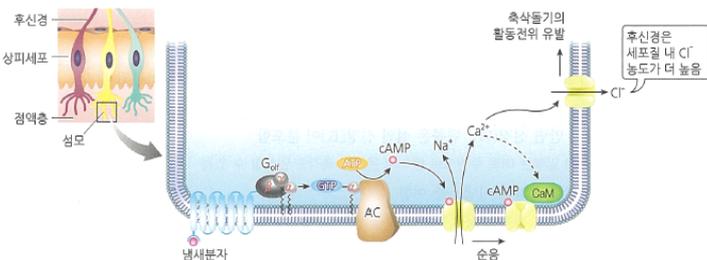


146. 후각 수용체

- G-단백질 연결 수용체 유전자 약 천 개 지님
  - 대부분은 위유전자(Pseudogene)이고, 약 300개의 유전자만 실제 발현될 수 있음
- 대립 유전자 배제가 일어나서 각 수용기 세포마다 오직 한 개의 수용체 유전자만 발현됨
- 냄새 분자에 따라 여러 가지 수용체들에 동시에 결합할 수 있음
  - 여러 수용기 세포에서 동시에 활동 전위가 발생하면, 뇌가 신호를 통합해서 새로운 냄새로 받아들일 수 있어서 뇌는 천 가지 이상의 다양한 냄새를 구분할 수 있음
- 한 가지 수용체에 구조가 비슷한 서로 다른 냄새 분자가 결합하면, 각 분자의 결합력에 따라 활동 전위 패턴이 바뀌어서 다른 냄새로 구분할 수 있음

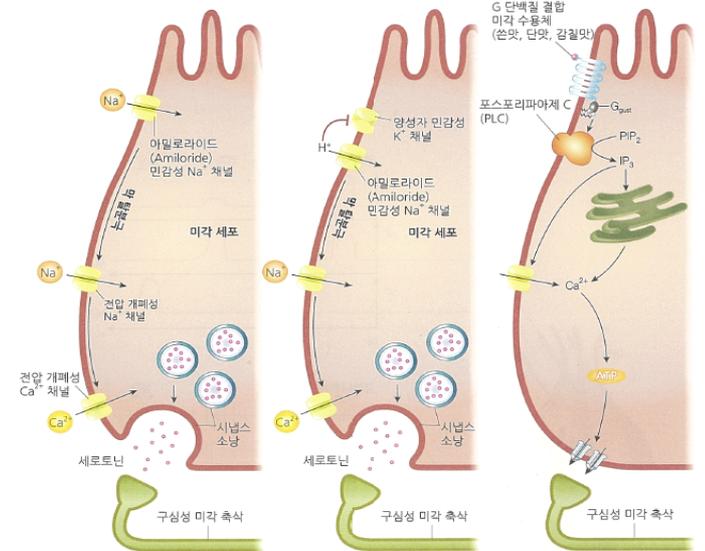
● 활동전위 발생 과정

- 냄새 분자가 특이적 G-단백질 연결 수용체에 결합함
- $G_{olf}$ 가 활성화 되면  $\alpha_{olf}$ -GTP가 막을 따라 이동해서 아데닐릴 고리화효소와 결합함
- cAMP가 합성되면 리간드 개폐성 채널을 열어서  $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$ 이 세포질로 유입됨
- 확산된  $Ca^{2+}$ 은 세포막의  $Cl^-$  채널을 열어서 활동 전위를 발생시킴
- 냄새가 오래 지속되면  $Ca^{2+}$ -칼모둘린 복합체가 채널을 닫아서 감각 순응을 일으킴



147. 미각 수용체

- (i) 짠맛
  - 섭취한  $Na^+$ 이 평소에 계속 열려 있는 아밀로라이드-민감성  $Na^+$  채널을 통해 유입됨
    - 세포막 투과도의 변화 없이 음식 섭취로 세포외액에 증가한  $Na^+$  때문에 탈분극이 일어남
  - 세포막을 따라 탈분극 신호가 전달되면 전압 개폐성  $Ca^{2+}$  채널이 열려서 신경 전달 물질로 세로토닌을 분비함
- (ii) 신맛
  - 섭취한  $H^+$ 이 아밀로라이드-민감성  $Na^+$  채널을 통해 유입됨
  - 섭취한  $H^+$ 이 양성자-민감성  $K^+$  채널에 결합해  $K^+$  투과도를 낮춰서 막전위를 상승시킴
  - 세포막을 따라 탈분극 신호가 전달되면 전압 개폐성  $Ca^{2+}$  채널이 열려서 신경 전달 물질로 세로토닌을 분비함
- (iii) 단맛, 쓴맛, 감칠맛
  - 맛 입자들이 각각 G-단백질 연결 수용체인 TIR2+TIR3 수용체, 30여 가지의 T2R 수용체, TIR1+TIR3 수용체에 결합함
  - $G_{\text{gust}}$ (Gustducin)가 PLC를 활성화 해서  $IP_3$ 가 세포질로 확산됨
  - 소포체에서  $Ca^{2+}$ 이 방출돼서 신호를 전달하면 신경 전달 물질로 ATP를 분비함



148. 통각 수용기

- 기계적 통각 수용기 : 기계적 자극에 의해 활성화되며 빠르고 강한 통증을 일으킴
- 다형 통각 수용기 : 다양한 자극에 의해 활성화되며 느리고 목적인 통증을 일으킴
- 손상된 조직이 프로스타글란딘을 방출하면 통각 수용기의 역치를 낮춰 통증에 더욱 민감해짐
  - 아스피린은 프로스타글란딘 생성을 억제해 진통제 역할을 할 수 있음
- 자극을 받은 통각 수용기는 신경 전달 물질로 글루탐산(Aδ 섬유)이나 서브스탄스 P(C 섬유)를 방출해서 상행로로 신호를 전달함
- 신경 경로가 척수에서 교차한 뒤 시상에서 시냅스를 이뤄 두정엽의 체성 감각 피질로 연결됨
  - 대뇌 변연계는 통증에 대한 감정 반응 등을 일으킬 수 있음



153. 뇌신경

(1) 후각 : 후신경(1)

(2) 미각

① 혀의 앞쪽, 침샘, 온도, 촉각 : 얼굴(안면) 신경(7)

② 혀의 뒤쪽 : 설인 신경(9)

(3) 청각

① 청각 : 내이 신경(8)

② 평형 감각 : 전정 신경(8)

\* 8 = 전정 와우 신경

(4) 시각

① 시각 : 시신경(2)

② 안구 운동 : 눈 운동 신경(3), 활차 신경(4), 외선 신경(6)

③ 눈물샘 : 안면 신경(7)

154. 연골

- 연골세포가 분비한 콜라겐 단백질과 탄수화물의 복합체로 이루어진 약간 탄력이 있고 단단한 투명 조직
- 허벅스 등 혈관이 발달되지 않아서 연골세포 사이의 물질 교환은 세포 간질액 사이의 확산으로 이루어짐
  - 연골에 손상이 생기면 치유가 잘 안됨
- 인대와 뼈 기능 안정화, 경골 사이의 마찰 감소, 힘을 분산하는 완충 작용 등을 함

(i) 유리연골(초자연골, Hyaline cartilage)

- 콜라겐 섬유가 풍부하며, 인체의 연골 대부분을 차지함
- 뼈의 관절면, 늑연골, 기관, 후두, 코 등에 존재

(ii) 탄력연골(Elastic cartilage)

- 탄력성이 풍부한 연골
- 외이, 외이도, 후두개 등에 존재

(iii) 섬유연골(Fibrous cartilage)

- 압력과 견인력이 매우 큰 질긴 섬유 구조
- 무릎, 치골, 척추 디스크 등에 존재

155. 관절

- 뼈와 뼈가 맞닿은 부위
  - 인대(Ligament)가 뼈들을 서로 고정함

① 섬유관절

- 뼈 사이에 공간이 없고 운동을 할 수 없음
- 머리뼈

② 연골관절

- 뼈 사이에 공간이 없고 약간의 운동을 할 수 있음
- 골반, 척추뼈

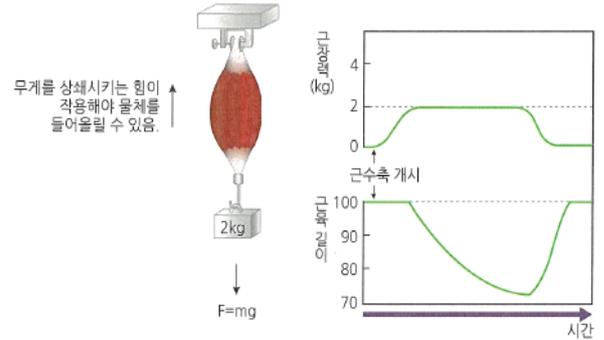
③ 윤활관절

- 뼈 사이에 공간이 있고 자유롭게 운동할 수 있음
- 팔·다리뼈 등 대부분의 관절

156. 등력성, 등척성 수축

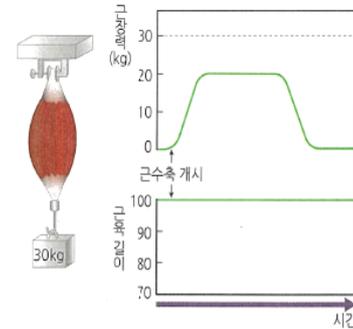
(i) 등력성 수축(등장성 수축, Isotonic contraction)

- 근장력을 일정하게 유지하면서 근육의 길이가 짧아져 물체를 들어 올리는 수축



(ii) 제길이 수축(등척성 수축, Isometric contraction)

- 너무 무거운 물체를 매달았을 때 근육 길이의 변화 없이 매달린 물체를 지탱하는 수축



157. 근피로

- ATP가 가수분해 되면서 생긴 P<sub>i</sub>가 세포질에 쌓이면 미오신에서 P<sub>i</sub>가 방출되기 어려워져서 치기 동작을 지연시키고, Ca<sup>2+</sup>과 결합해 인산 칼슘(Calcium phosphate)을 형성해서 세포질 내 Ca<sup>2+</sup> 농도를 낮춤
- 젖산에서 생긴 H<sup>+</sup>이 여러 효소들의 활성을 억제함
  - H<sup>+</sup>이 트로포닌의 Ca<sup>2+</sup> 결합을 방해할 수 있음
- 반복적인 자극으로 K<sup>+</sup>이 세포 밖에 쌓여서 막전위에 영향을 줌
- 격한 운동으로 글리코겐이 고갈돼서 에너지 부족으로 근피로가 일어남

158. 평활근의 종류

- 위상성 평활근 : 활동 전위가 생겼을 때 세포질 내  $Ca^{2+}$  농도가 증가하면서 간헐적으로 수축함
- 긴장성 평활근 : 평소 막전위가  $-40\sim-55mV$ 로 유지되기 때문에 항상 전압 개폐성  $Ca^{2+}$  채널 일부가 열려 있어서 지속적으로 수축함

(i) 다단위 평활근(골격근과 유사)

- 세포들 사이에 간극 연결이 거의 없어서 자율 신경이 평활근 각각을 개별적으로 자극해서 수축시킴
- 모두 위상성 평활근에 해당함
- 큰 혈관벽, 기도, 홍채, 모근 등

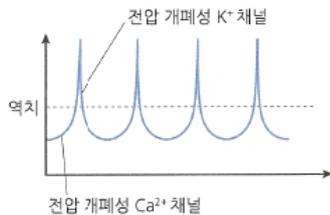
(ii) 단일단위 평활근(심장근과 유사)

- 세포들 사이에 간극 연결이 발달되어 있어서 조율기 세포가 자동적으로 만든 활동 전위가 모든 세포들로 전달돼서 동시에 수축함
- 자율 신경은 조율기 세포에서 활동 전위 발생의 템포를 조절함
  - 위상성 평활근 : 조율기 세포가 간헐적으로 활동 전위를 만들
  - 긴장성 평활근 : 특별한 자극 없이 지속적으로 수축을 유지함
- 대부분의 평활근들

159. 조율기 세포의 막전위 발생

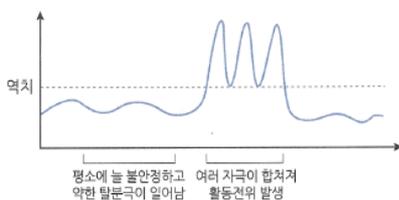
(i) 조율기 전위

- 심장의 동방결절처럼 조율기 세포에서 규칙적으로 활동 전위를 발생시킴
  - 탈분극 : 전압 개폐성  $Ca^{2+}$  채널이 열림
  - 재분극 : 전압 개폐성  $K^+$  채널이 열림



(ii) 서파전위(주로 소화기 평활근)

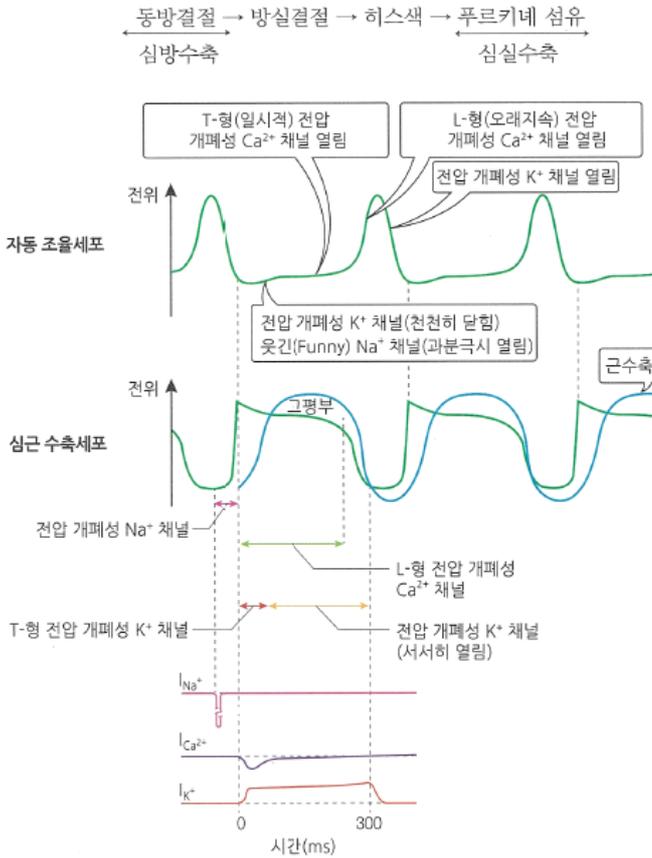
- $Na^+/K^+$  펌프 등의 작용으로  $Na^+$ 의 유입, 유출이 계속 일어나서 막전위가 일정하게 유지되지 않음
- 일반적으로 전압 개폐성 채널들의 역치 이하 값으로 막전위가 변하기 때문에 활동 전위가 발생하지 않지만, 다른 신호들이 와서 막전위를 높이면 역치를 넘어서서 활동 전위가 생길 수 있음



160. 근수축 기작 비교

- 골격근, 심장근 :  $Ca^{2+}$ 이 트로포닌에 결합하면 가는 필라멘트의 미오신 머리 결합 부위가 노출돼서 근수축을 개시함
- 평활근 :  $Ca^{2+}$ 의 신호 전달로 MLCK가 활성화 되면, MLCK가 미오신을 인산화 해서 근수축을 개시함

161. 심장의 활동 전위 전도 과정



(i) 자동 조율세포

- 전압 개폐성 K<sup>+</sup> 채널이 천천히 닫히고, 동시에 과분극 시 윗긴(Funny) Na<sup>+</sup> 채널이 열려서 막전위가 상승해 T-형 전압 개폐성 Ca<sup>2+</sup> 채널의 역치 전위에 도달함
- T-형 전압 개폐성 Ca<sup>2+</sup> 채널이 열려서 막전위를 더욱 상승시킴
- L-형 전압 개폐성 Ca<sup>2+</sup> 채널이 열려서 탈분극이 완료됨
- 전압 개폐성 K<sup>+</sup> 채널이 열려서 재분극이 일어남

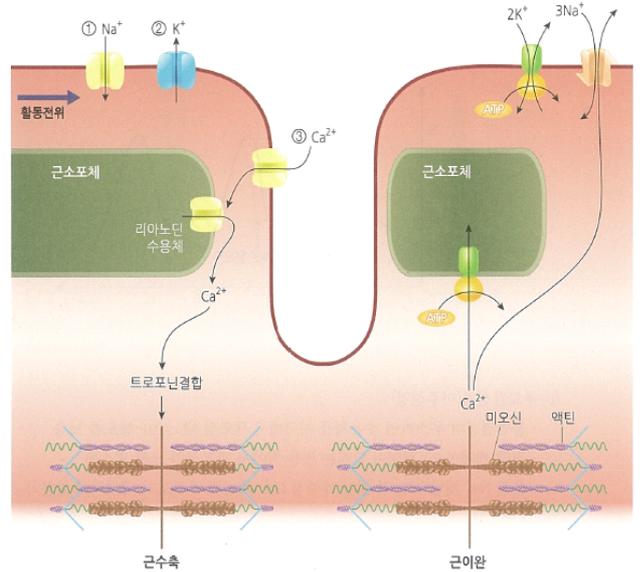
(ii) 심근 수축세포

- 자동 조율세포에서 전도된 자극이 전압 개폐성 Na<sup>+</sup> 채널을 열어서 빠르게 막전위가 상승함
- T-형 전압 개폐성 K<sup>+</sup> 채널이 열려서 재분극이 시작됨
- L-형 전압 개폐성 Ca<sup>2+</sup> 채널과 일부 전압 개폐성 K<sup>+</sup> 채널이 함께 열려서 막전위가 유지되는 고평부가 생김
  - 이 때 세포질로 유입된 Ca<sup>2+</sup>이 트로포닌과 결합해서 근수축이 일어남
- 전압 개폐성 Ca<sup>2+</sup> 채널이 먼저 닫히고, 전압 개폐성 K<sup>+</sup> 채널들의 투과도가 증가하면서 재분극이 일어남

수축세포에서 발생하는 고평부에 의한 오랜 불응기 때문에, 심장세포에서는 강직 현상이 나타나지 않음

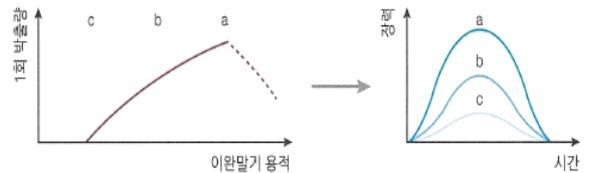
162. 심근 수축 세포의 수축과 이완

- 심근 세포들의 대부분을 차지함
- 활동전위가 수축세포로 전도되면 T-소관을 따라 퍼져서 전압 개폐성 Ca<sup>2+</sup> 채널이 열림
- Ca<sup>2+</sup>이 세포질로 유입되면 근소포체의 리아노딘 수용체를 열어서 더 많은 Ca<sup>2+</sup>이 세포질로 방출됨
- Ca<sup>2+</sup>이 트로포닌과 결합해서 골격근과 똑같은 과정으로 근수축을 일으킴
- 근소포체의 Ca<sup>2+</sup> 펌프와 세포막의 Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> 역방향 수송체가 세포질로부터 Ca<sup>2+</sup>을 회수해서 근이완이 일어남



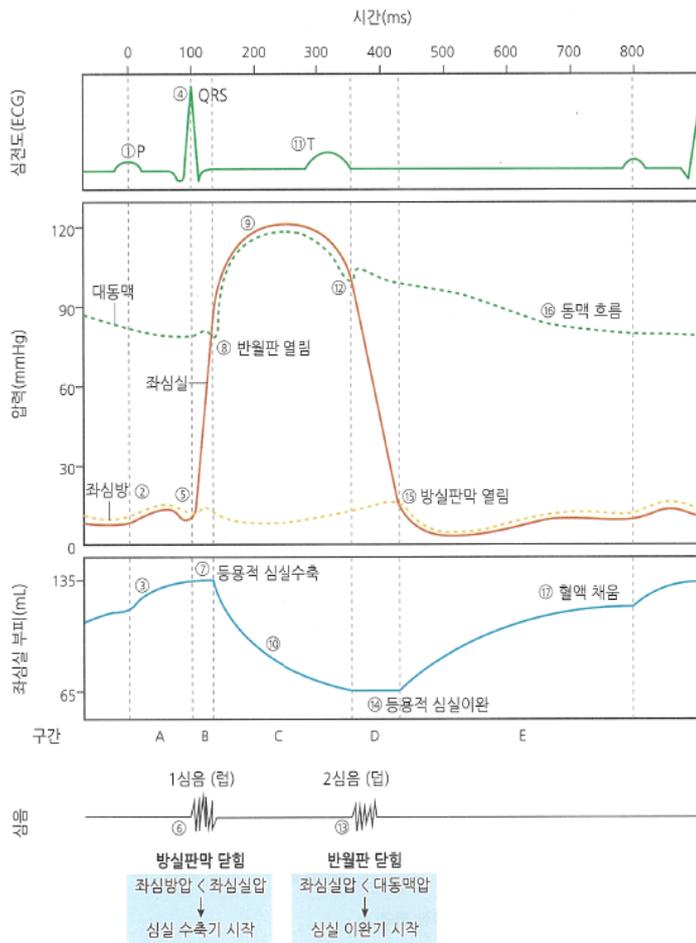
163. 심장의 프랭크-스탈링 법칙

- 이완말기 용적에 비례해서 1회 박출량이 증가함
- 평소 심근 길이는 최대 수축력을 나타내는 길이보다 짧기 때문에, 일정 한도 내에서 혈액량이 늘어날수록 근섬유 길이가 증가해서 더 큰 수축력을 나타낼 수 있음

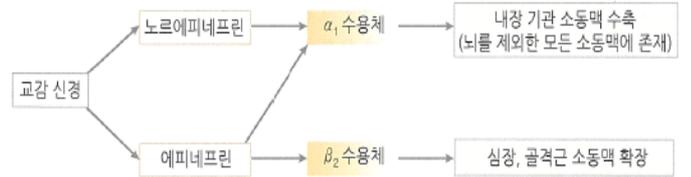


164. 심장 주기

- P파가 발생하면서 심방 수축기가 시작됨
  - 심방이 수축하면서 혈액이 심실로 이동함
- 방실결절을 거쳐 푸르키네 섬유 아래쪽으로 도달한 활동전위가 QRS파를 일으켜서 심실 수축기를 개시함
  - 심방이 이완하고 심실이 수축하면서 압력이 역전되기 때문에, 혈액의 역류를 막기 위해 방실판막이 닫히면서 1심음이 발생함
- 방실판막, 반월판막이 모두 닫힌 상태에서 심실이 수축하기 때문에, 심실 내부 혈액의 부피 변화가 없는 등용적성 심실 수축 구간이 생김
  - 심실의 압력은 계속 높아짐
  - 심방 근섬유는 재분극 되어 이완하기 때문에 정맥의 혈액이 심방을 채우기 시작함
- 등용적성 수축으로 심실의 압력이 충분히 높아지면 반월판막이 열려서 혈액이 동맥으로 방출됨
- 혈액이 충분히 방출되면 T파가 발생하면서 심실 이완기가 시작됨
  - 심실이 이완하면 동맥의 압력보다 낮아지기 때문에, 혈액의 역류를 막기 위해 반월판막이 닫히면서 2심음이 발생함
- 방실판막, 반월판막이 모두 닫힌 상태에서 심실이 이완하기 때문에, 심실 내부 혈액의 부피 변화가 없는 등용적성 심실 이완 구간이 생김
  - 심실의 압력은 계속 낮아짐
- 심실 압력이 심방 압력보다 낮아지면, 방실판막이 열려서 심방의 혈액이 심실로 이동함



165. 소동맥의 자율신경계 조절



심장, 골격근 소동맥은  $\alpha_1$ ,  $\beta_2$  수용체를 모두 가지고 있지만 에피네프린이  $\beta_2$  수용체에 대한 결합력이 더 높기 때문에 교감 신경계 자극에 의해 혈관이 확장함

166. 피하 혈관의 확장

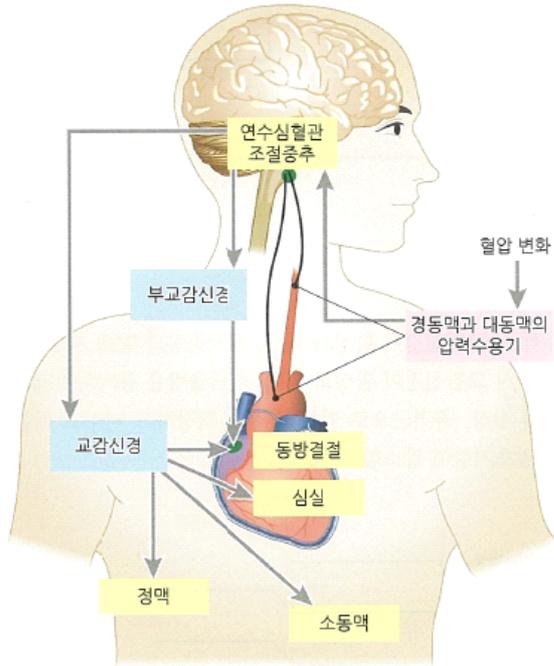
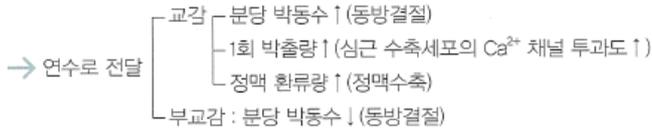
- 신경 전달 물질인 아세틸콜린이 혈관 내피세포의 수용체에 결합함
- 세포 내로 신호가 전달되면 활면 세포에서  $Ca^{2+}$  이 방출됨
- $Ca^{2+}$  + 칼모둘린 복합체를 형성함 → NO 신테이스가 활성화 됨
- NO 기체가 혈관 내피세포에서 주변의 평활근으로 확산됨
- 평활근 내의 구아닐릴 고리화 효소에 결합해서 cGMP 생성을 유도함
- 평활근 이완 기작이 활성화 됨
  - 세포막의 전압 개폐성  $K^+$  채널을 열어서 과분극 상태를 지속시킴
  - 활면 세포의  $Ca^{2+}$  펌프를 활성화 함 → 세포질 내  $Ca^{2+}$  농도를 낮춤
  - MLCK(미오신 경사슬 카이네이스)의 활성을 억제함

167. 정맥 환류량의 증가 요인

- (i) 교감 신경 : 정맥 수축 → 저장능 감소 → 심박출량 ↑ → 혈류 ↑ → 정맥 환류량 증가 유지
  - (ii) 골격근 : 골격근 펌프 작용 → 정맥 압박으로 정맥 환류량 ↑
  - (iii) 중력 대항 : 골격근의 펌프 작용으로 정맥 물기등을 끌어서 정수압을 감소시킴
  - (iv) 정맥 밸브 : 판막이 혈액을 한 방향으로만 흐를 수 있게 함
  - (v) 호흡 작용 : 흡기 시 폐에 음압이 발생함 → 혈액을 끌어당김
  - (vi) 심장 흡입 : 심실이 이완될 때 음압이 발생함 → 혈액을 끌어당김
- 정맥 환류량 ↓ (하지 정맥류 : 판막에 이상이 생겨서 정맥 환류가 감소함, 다리가 붓고 심장에 무리가 감)

168. 혈압 조절 중추

(i) 경동맥동, 대동맥궁의 압력 수용기



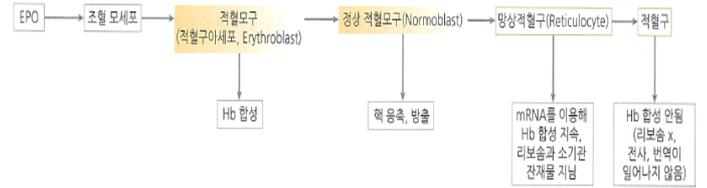
- (ii) 좌심방 용적 수용기
- (iii) 시상하부 삼투 수용기
- (iv) 신장의 사구체 옆장치

169. 혈장 단백질

- pH를 조절하고 삼투압에 영향을 줌
- γ-글로불린을 제외하고 대부분 간에서 합성됨
- 알부민: 혈장 단백질의 60%를 차지함  
빌리루빈, 지방산, 담즙산, 페니실린, 수은 등을 수송함
- 피브리노겐: 혈액 응고에 관여함
- 글로불린: 혈장의 구형 단백질들
  - α, β-글로불린: 지질, 호르몬, Fe<sup>2+</sup> 등을 수송함
  - γ-글로불린: 면역 기능을 하는 항체

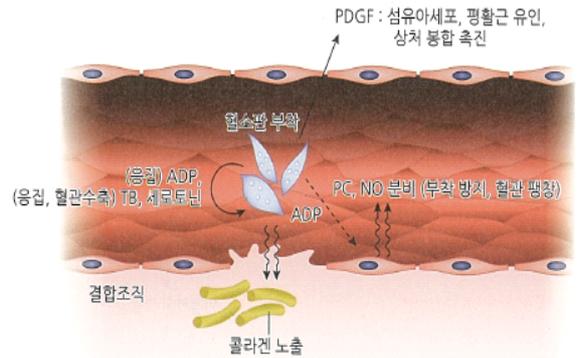
170. EPO

- 신장이 산소 부족을 인식해서 EPO(Erythropoietin)를 분비함
- 골수의 조혈 모세포에서 적혈구 분화가 촉진됨



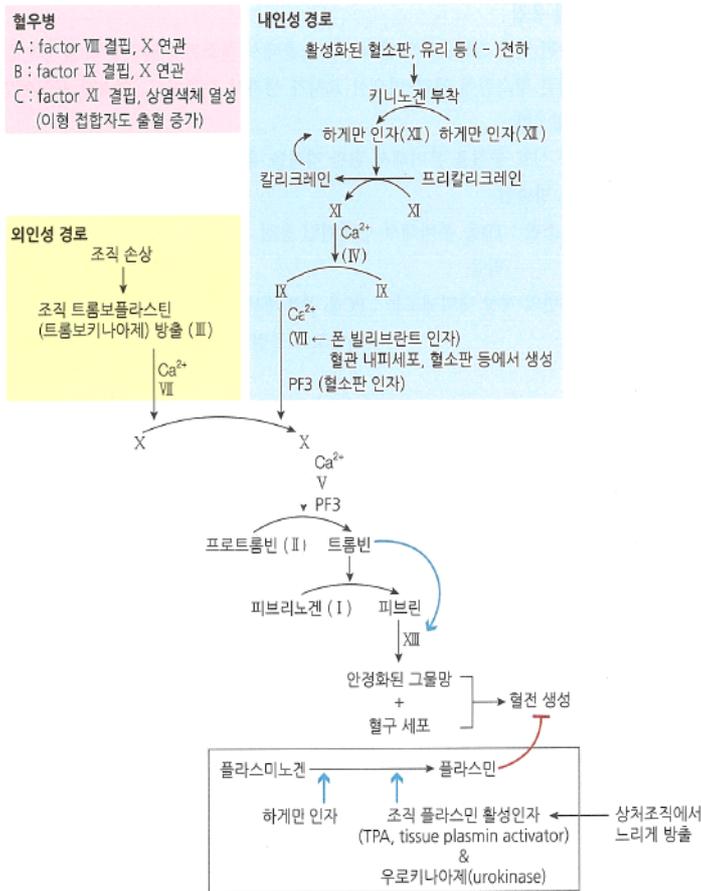
171. 혈소판 응집

- 손상된 혈관 결합조직의 콜라겐이 노출돼서 혈소판이 달라붙고 활성화 됨
- 응집된 혈소판에 액틴-미오신 교차가 생겨서 수축하고, 혈소판 사이에 단단한 결합을 형성함
- 각종 신호 물질을 분비해서 혈관 강직을 유지하고, 혈액 응고에 관여하는 여러 인자들도 방출됨
- 혈소판: TB를 분비해서 연쇄적인 응집 반응을 일으켜 혈관의 상처를 물리적으로 막음
- 주변의 정상 내피세포들: PC를 분비해서 응집 반응이 혈관의 상처 부위에서만 일어나도록 조절함



172. 혈액 응고

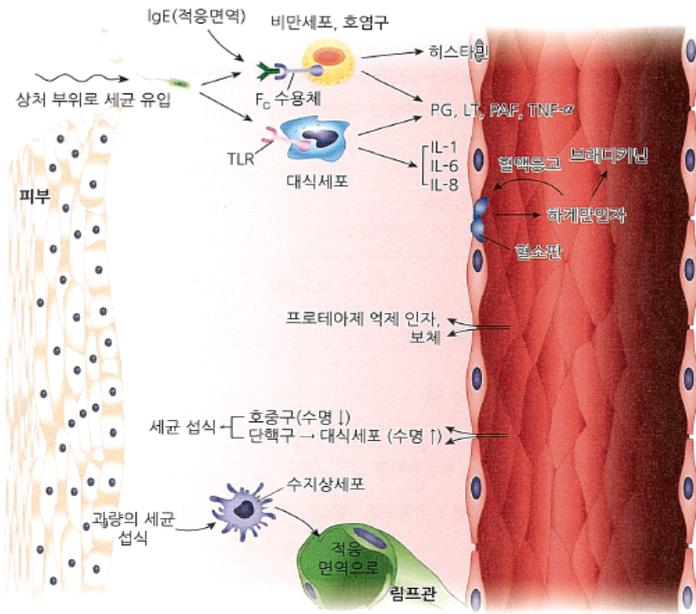
- 응고인자들이 연쇄적으로 활성화 되면, 혈액이 겔로 바뀌면서 손상된 부위를 막아 지혈을 함
- 간에서 대부분의 응고인자들을 합성함
- 내인성 경로 : 손상된 부위에 달라붙은 혈소판이 세포막 바깥쪽으로 PS의 음전하를 노출하면 여러 응고인자들이 달라붙어서 활성화 됨
- 외인성 경로 : 조직에서 유리된 조직 트롬보플라스틴이 여러 응고인자들을 활성화 함
  - 프로트롬빈을 트롬빈으로 활성화 함
  - 트롬빈이 피브리노겐을 피브린으로 활성화 함
  - 최종 활성화 된 피브린은 그물망 구조를 형성해서 혈소판을 비롯한 혈구세포들과 혈전 덩어리를 만듦



● 혈액 응고 방지법

- 저온 처리 : 각종 응고인자들의 활성을 억제함
- $Ca^{2+}$  제거 : 시트르산 나트륨, 옥살산 나트륨 등을 처리해서  $Ca^{2+}$ 을 제거하면 응고인자들이 활성화 될 수 없음
- 헤파린, 히루딘 : 트롬빈을 비가역적으로 저해함
- 유리막대 쪼기 : 유리막대의 음전하 표면에 피브린을 비롯한 응고인자들이 달라붙어서 제거됨
- 와파린 : 비타민 K 유사체로 간에서 응고인자들의 합성을 저해함

173. 세균 감염 : 세포 외 증식



키닌(Kinin) 계열

- 혈관 손상 시 활성화 된 하계만 인자가 칼리크레인을 활성화 함
- 키닌노겐을 분해해서 브라디키닌을 생성함
  - 혈관 확장 및 혈관 투과성을 증가시킴
  - 세기관지 평활근을 수축시킴
  - 통증을 일으킴

리소-PAF : PAF(Platelet-activating factor)가 돼서 혈소판을 활성화 하고, 호중구, 호산구들을 유인하고 활성화 함

히스타민

- 비만세포, 호염구에서 방출됨
  - 소동맥 이완 : 열, 발적 현상
  - 모세혈관 투과도 증가 : 부종, 염증 반응
  - 세기관지 평활근 수축

단백질 분해효소 저해제(Protease inhibitor)

- 혈장 단백질의 10% 정도를 차지함
- 세균들이 조직을 분해하고 침투하기 위해 분비하는 단백질 분해효소들의 작용을 저해함

프로스타글란딘	류코트리엔 C4, D4, E4	류코트리엔 B4	PAF
혈관투과성 ↑ 혈관 확장 호중구 화학주성 기타 효과	SRS-A 기관지 평활근 수축	호중구 화학주성	혈소판 응집 호산구 화학주성 호중구 활성화
TNF-α	대식세포 수지상세포	혈관 내피	혈관 내피 변화 유도 체액 손실 증가 세포 부착분자(E-, P-셀렉틴) 발현 증가 세포-세포 연결 변화, 국부적 혈액 응고

174. 비장(지라)

- 흡혈 곤충에 의한 혈액 감염이나 림프절에서 모두 처리하지 못한 항원들이 혈액으로 유입됐을 때 제거하는 역할을 함

- 적색 펄프 : 적혈구를 파괴하는 장소
- 백색 펄프 : 면역세포들이 모여서 활성화 되는 장소

175. 항체 생성 과정

- 체성 재조합 → 접합부 다양성
- 대립 유전자 배제 → 개별형 전환
- 체성 과변이

(1) 체성 재조합

(ii) 접합부 다양성

- 중쇄, 경쇄의 각 절편이 선택돼서 연결될 때, 연결부에 무작위로 염기 서열이 첨가돼서 연결되기 때문에 우전자 서열의 다양성이 더욱 높아짐

(iii) 대립 유전자 배제(Alelic exclusion)

- 각 절편의 연결 과정에서 무작위로 서열 절단과 첨가가 일어나기 때문에, 완성된 유전자의 번역률이 잘못돼서 중간에 종결 코돈이 생기면 정상적인 폴리펩티드를 합성하지 못할 수 있음

• 중쇄 재배열

- 상동 염색체 중 먼저 한 염색체의 중쇄 유전자에서 재배열이 일어나서 정상적인 폴리펩티드가 합성되면 다른 대립 유전자의 재배열은 억제됨
- 먼저 재배열이 일어난 유전자에서 정상적인 폴리펩티드를 합성하지 못하면, 나머지 대립 유전자에서 재배열이 일어남
- 두 번 모두 실패하면 세포는 죽게 됨

• 경쇄 재배열

- κ 대립 유전자가 한 개씩 재배열이 일어남
- 두 번 모두 정상적인 폴리펩티드를 합성하는데 실패할 경우, 남은 λ 대립 유전자에서 한 개씩 재배열이 일어남
- 모두 실패하면 세포는 죽게 됨

(iv) 개별형 전환(Class switching)

- 성숙 B 세포는 처음으로 세포막에 IgM, IgD의 두 가지 막관통형 항체를 발현함
  - 항원에 의해 활성화 됐을 때, IgM, IgD의 두 가지 항체를 처음으로 분비함
- 항원에 의해 활성화 된 후, T<sub>H</sub> 세포가 사이토카인을 분비해서 B 세포의 개별형 전환을 일으킬 수 있음
  - 중쇄의 불변부위 DNA 서열 내에 재조합이 일어나서 중간 일부 서열이 제거되면, IgG, IgE, IgA 중 한 가지 항체를 분비할 수 있게 바뀜

\* 성숙 B 세포

IgM, IgD를 동시에 합성

↓ 개별형 전환

IgG, IgE, IgA 중 한 가지를 합성

개별형 전환이 일어나서 결실된 DNA 절편은 다시 연결할 수 없기 때문에, 개별형이 바뀐 유전자는 다시 이전의 개별형으로 돌아갈 수 없음

(v) 체성 과변이(Somatic hypermutation)

- 항원에 노출되고 일주일 정도 지나면, 2차 면역기관의 배중심에서 B 세포가 분열하면서 증쇄, 경쇄의 가변부위에 염기 치환 돌연변이가 일어남
- 친화력 성숙(Affinity maturation) : 무작위로 돌연변이가 일어난 세포들 중, 항원에 노출될수록 점점 항원과 강한 결합력을 가진 세포들이 더 잘 활성화 돼서 선별됨

176. MHC 분자의 특징

- 인간 MHC 유전자 : HLA(Human leukocyte antigen) 복합체, 생쥐 MHC 유전자 : H-2 복합체
- 한 개의 염색체에 MHC I, II의 유전자가 여러 개 있고, 세포마다 이 유전자들이 한 꺼번에 모두 발현됨
- MHC 유전자의 각 좌위들은 대립인자의 수가 굉장히 많은 복대립 유전자의 특징을 보임
- 이 때문에 사람들끼리 각 세포에서 발현되는 MHC 단백질들이 모두 일치하기가 무척 어려움

\* 유사유전자형 생쥐 (Congenic mouse)

- 특정한 한 개의 유전자 좌위를 빼고 나머지는 모두 같은 유전자를 지닌 두 혈통의 생쥐들
- MHC 유전자 좌위만 다른 두 혈통의 생쥐들을 얻어 서로 조직을 이식하면 거부 반응이 일어남
- MHC가 자가-비자기 구분에 중요한 역할을 하는 것을 알 수 있음

\* 동계 생쥐 (Syngeneic mouse)

- 생쥐들을 계속 자가 교배하면, 모든 유전자가 순종인 혈통의 생쥐들을 얻을 수 있음
- 동계 생쥐들은 MHC가 서로 같기 때문에, 서로 조직을 이식해도 거부 반응이 일어나지 않음

177. BCR, TCR

항체(BCR)	T 세포 수용체(TCR)
B 세포 합성	T 세포 합성
막관통형 또는 분비형	막관통형
방출되거나 표면에 노출된 항원 구조 인식	세포 내부에 존재하는 내재 항원 인식
탄수화물, 지질, 핵산, 단백질 등 모든 종류의 항원과 반응 가능	MHC에 제시된 단백질 항원과만 반응 가능
3차원적 항원 구조를 그대로 결합	1차원적으로 가공된 선형의 서열과 결합

178. TD, TI antigen

- (i) 흉선 의존성(Thymus-dependent, TD) 항원
  - 단백질 항원은 MHC II를 통해 T<sub>H</sub> 세포에 제시될 경우에만 T<sub>H</sub> 세포가 B 세포를 활성화해서 항체가 분비됨
  - 흉선을 제거하면 T 세포가 성숙할 수 없기 때문에 B 세포가 항체를 분비할 수 없음
    - T<sub>H</sub> 세포의 도움을 받기 때문에 반응이 강함
    - 개별형 전환, 친화력 성숙, 기억 B 세포 형성 등이 일어남
    - IgG 등의 개별형 전환된 항체의 분비가 일어남
- (ii) 흉선 비의존성(Thymus-independent, TI) 항원
  - LPS, 다당류 성분의 항원들은 MHC에 제시되지 않기 때문에, T<sub>H</sub> 세포 도움 없이 직접 B 세포와 결합해서 활성화 할 수 있음
  - 흉선을 제거해도 B 세포가 항체를 분비할 수 있음
    - T<sub>H</sub> 세포의 도움을 받지 못하기 때문에 반응이 약함
    - 개별형 전환, 친화력 성숙, 기억 B 세포 형성 등이 일어나지 못함
    - 주로 IgM이 분비됨

179. 백신 설계

- 병원체를 소량 주입함
- 병원성이 소실된 병원체를 주입함
- 병원체 유전자의 일부를 클로닝 하고 발현해서 정제된 단백질을 투여함 (HPV의 코트 단백질 유전자로 재조합 단백질을 합성해서 백신을 제작함)
- 병원체 단백질의 일부가 Vaccinia 바이러스에서 발현되게 해서 감염함 (HPV의 E6, E7 유전자가 Vaccinia 바이러스에서 발현하도록 만들어 인체에 감염하면 세포성 면역 기억을 일으킬 수 있음)

\* Vaccinia 바이러스

- 우두를 일으키는 바이러스
- 천연두 바이러스와 구조가 유사하지만 사람에게 감염하면 가벼운 열만 생기고 천연두 바이러스에 대한 면역력을 얻을 수 있어서 천연두 백신으로 활용함

180. IgM, IgG

	IgM	IgG
결합 활성(Avidity)	↑	↓
친화성(Affinity)	↓	↑
특징	1차 면역 시 주요 항체. 오량체 구조를 통해 항원과 응집 반응, 중화, 보체 활성화 등에 유리.	2차 면역 시 주요 항체. 친화력 성숙을 통해 더 효율적인 항체로 계속 바뀔 수 있음.

181. 조직 이식의 관용

- (i) 혈관이나 림프관이 발달하지 않은 조직은 면역 세포들이 접근하기 어려워서 적응면역 반응이 일어나지 않기 때문에 조직 이식을 해도 거부반응이 나타나지 않음
  - 각막, 안구 : 혈관, 림프관이 발달하지 않아서 세포들 사이에 간극 연결을 통해 물질 교환을 함
  - 뇌, 정소, 자궁 : BBB, BTB, 태반 장벽 등이 발달해서 면역 세포들의 접근을 차단함
- (ii) 적혈구는 완전히 성숙하면 핵이 없어서 더 이상 MHC를 발현하지 않음
  - ABO, Rh식 혈액형만 일치하면 수혈에 문제가 없음
- (iii) 면역 억제 약물을 주입해서 동종이형 이식 조직의 거부반응을 억제함
  - 코르티솔 : 염증 반응을 억제해서 APC가 활성화 되지 않게 함
  - 사이클로스포린 : T 세포 내로 IL-2 신호 전달을 막아서 세포 증식과 분화를 억제함
  - 항-CD4 항체, 항-CD8 항체 : T 세포에 부적절한 신호를 전달해서 클론 무감작을 유도함
  - 항-CD3 항체 : T 세포의 CD3에 부착하면 대식세포가 Fc 수용체로 결합해서 사멸하거나, 항체의 말단에 디프테리아 독소를 붙여 항체가 붙은 표적 세포를 사멸함
- (iv) 면역계가 충분히 발달하지 못한 발생 초기 또는 태어난 직후에 동종이형 조직에 노출되면, 노출됐던 동종이형 조직에 대해 평생 동안 거부반응을 하지 않음
  - 태반을 공유한 이란성 쌍둥이 송아지는 출생 후 서로의 조직을 이식해도 거부반응이 없음
  - 갓 태어난 생쥐에 동종이형 세포들을 주입하면, 노출됐던 동종이형 조직을 성체가 된 후 다시 이식해도 거부반응이 일어나지 않음
- (v) 경구 내성(Oral tolerance) 현상 때문에 소장에서 정상적으로 흡수한 항원들은 거부 반응을 하지 않음

182. T<sub>reg</sub> cell

조절 T 세포, CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>

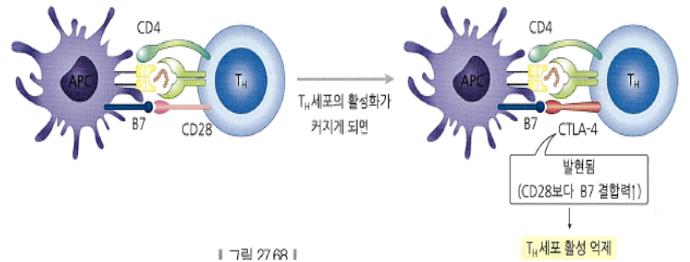
- 자기 항원을 인식하는 T<sub>H</sub> 세포 일부가 음성 선택 과정에서 죽지 않고 살아남아 T<sub>reg</sub> 세포가 됨
  - 불필요한 면역 반응이 일어나지 않도록 적응 면역 과정을 억제함
- T<sub>reg</sub> 세포의 활성을 억제하고 백신을 투여하면 백신의 효과를 높일 수 있음  
 → T<sub>reg</sub> 세포의 활성을 높여서 자가면역 질환이나 과민반응을 억제할 수 있음

183. 적응 면역 반응의 완료

· 세포성, 체액성 면역 반응이 충분히 일어난 후, 과도하게 진행되지 않도록 억제 과정이 일어난다

① T<sub>H</sub> 세포 수준

- CD28은 휴지기과 활성화된 T 세포 모두에서 발현됨
- CTLA-4는 T 세포가 활성화 되고 약 2~3일 후에 가장 많이 발현됨
  - APC에서 발현된 B7과 CD28이 결합해야 T 세포의 활성화가 시작됨
  - CTLA-4는 CD28보다 더 B7에 대한 친화력이 높기 때문에, CTLA-4가 발현되면 APC의 B7과 결합해서 T 세포의 활성을 떨어뜨려 적응면역 반응이 끝남



② T<sub>C</sub> 세포 수준

- T<sub>H</sub> 세포와 똑같이 CD28과 CTLA-4를 발현해서 활성이 조절됨

③ B 세포 수준

- 형질세포는 2~3일 정도 항체를 만들다 사멸하고 기억세포들만 남음

184. 과민 반응

(1) 1형 과민 반응(알레르기)

- 관련 질환
  - 전신성 아나필락틱 쇼크 : 전신 혈관이 확장돼서 부종과 쇼크가 일어남, 세기관지가 수축함
  - 건초열 : 코 점막의 비만세포가 활성화 돼서 재채기, 콧물 등이 생김
  - 천식 : 하기도의 비만세포가 활성화 돼서 세기관지가 수축하고 염증이 나타남
  - 아토피성 피부염 : T<sub>H</sub>2 세포와 호산구가 모여들어서 피부 발진을 일으킴
  - 음식 알레르기 : 위장관의 비만세포가 활성화 돼서 구토와 설사를 일으킴
- 1형 과민반응의 억제 방법
  - 알레르기 항원의 노출을 최소화 함
  - 항히스타민제 복용
  - 코르티솔을 투여해서 염증반응을 억제함
  - 에피네프린을 주사해서 혈관 내피세포의 간극을 회복하고 세기관지 평활근을 이완함
  - 알레르기 항원에 계속 노출시켜 IgG를 분비하는 B 세포 군집이 늘어나게 함
  - B 세포에서 IgE를 합성하는 신호 전달계 저해제를 개발함

(2) 2형 과민 반응

- IgG 또는 IgM이 일으킴
- 세포막에 발현된 특정 항원에 항체가 붙어서 보체를 활성화 하거나 ADCC로 표적세포를 파괴함
- 관련 질환
  - ABO식 혈액형 차이 때문에 나타나는 거부반응
  - 적아 세포증
  - 페니실린 등의 약물이 비특이적으로 적혈구 표면에 흡착되어 나타나는 용혈성 빈혈

(3) 3형 과민 반응

- 용해성 항원과 IgG가 복합체를 이룬 뒤 조직에 침착되어 보체를 활성화 하고 염증반응을 일으킴
  - 침착된 면역 복합체를 제거하기 위해 호중구가 유입되어 각종 가수분해 효소를 분비해 조직 파괴가 일어남
- 약물, 감염, 자가 면역 질환 등 때문에 면역 복합체가 생기기도 함
- 혈관벽, 관절의 윤활막, 신장의 기저막, 뇌의 맥락막층 등에서 주로 발생함
- 관련 질환
  - 아르투스 반응 : 특정 항원에 대한 항체가 혈중에 많이 떠돌고 있을 때 동물의 피하 조직에 같은 항원을 주입하면, 떠돌던 항체가 복합체를 이뤄서 국소 조직과 혈관이 파괴되어 부종과 발적이 나타남
  - 혈청병 : 다른 동물의 항체를 투여했을 때 이종 항체의 불변부위에 대해 면역 반응이 일어나서 열, 부종, 발적 등이 나타남
  - 괴사 혈관염 : 면역 복합체가 침착되어 혈관이 파괴됨
  - 류마티스성 관절염 : 면역 복합체가 윤활막에 침착되어 관절 조직이 파괴됨
  - 사구체 신염 : 신장의 기저막에 면역 복합체가 침착되어 신장이 파괴됨
  - 루프스 : DNA와 항체가 면역 복합체를 이뤄서 관절염을 일으키거나 신장을 파괴함

(4) 4형 과민 반응(지연성 과민 면역 반응)

- 기억 T 세포가 피하 조직에 머물러 있다가 같은 항원에 노출됐을 때 각종 사이토카인들을 분비해서 조직 파괴를 일으킴
  - 수 분에서 수 시간 내에 발생하는 다른 과민반응들과 다르게, 항원에 노출된 후 며칠이 지나서 나타나는 느린 과민반응을 함
- T<sub>H</sub>1 세포가 대식세포를 활성화해서 분해 과립이 과도하게 분비됨, T<sub>H</sub>2 세포가 호산구와 비만세포를 활성화 함, T<sub>C</sub> 세포가 활성화되어 조직을 파괴함

\* 투베르쿨린 반응

- 폐 조직에 감염된 *Mycobacterium tuberculosis*를 대식세포가 섭취하면, 세균이 파괴종과 리소좀의 융합을 방해해서 대식세포 내에서 살아남음
- 잠복하고 있다가 숙주의 면역력이 약해지면 대식세포를 파괴하고 방출됨
- 방출된 세균들 주변으로 대식세포들이 모여들어 각종 분해 효소들을 과도하게 분비해서 폐조직이 손상됨
  - *Mycobacterium*의 세포벽 단백질을 얻어 진피에 소량 주사했을 때 48~72시간 사이에 붉은 피부 병변이 나타나면 투베르쿨린 양성으로 판단함
  - 이미 결핵균에 감염됐거나 예방 접종을 해서 체 내에 기억 T 세포가 있을 때 양성 반응이 나타남

• 관련 질환

- 결핵
- 조직 이식 거부반응
- 접촉 피부염 : 특정 화합물이 피부에 접촉했을 때 체 내 단백질과 복합체를 형성하면, APC가 섭취하고 제시해서 T<sub>H</sub>1 세포를 활성화 함. 같은 물질에 다시 노출되면 기억 T<sub>H</sub>1 세포가 활성화 돼서 각종 사이토카인들을 분비해 피부 발적, 고름, 물집이 생김

(5) 5형 과민 반응

- IgG 또는 IgM이 일으킴
- 세포막에 발현된 수용체에 항체가 붙어서 리간드의 결합을 방해하거나 리간드처럼 작용해서 신호 전달계를 교란함
- 관련 질환
  - 그레이브스 병
  - 중증 근무력증 : 자가 항체가 골격근의 아세틸콜린 수용체에 결합해 근수축을 방해함

185. 선천성 면역 결핍

- 면역 관련 유전자들이 파괴되어 발생함

(i) SCID(Severe-combined immunodeficiency)

- T 세포만 또는 B 세포와 NK 세포까지 함께 림프계 세포들의 분화에 결함이 생긴 질환들

ㄱ) X-연관 SCID

- 공통 감마 사슬 유전자가 파괴되어 IL-2 등 다양한 신호 분자들에 대한 수용체에 결함이 생김
- T(-), B(+), NK(-)

ㄴ) ADA-SCID

- 아데노신 탈아미노효소 유전자가 파괴되어 세포질에 dATP가 축적됨
  - dATP는 리보뉴클레오타이드 리덕테이스의 활성을 억제해서 dNTP들의 합성을 방해함
- T(-), B(-), NK(-)



ㄷ) 오펜 증후군(Omenn syndrome)

- RAG-1, RAG-2 유전자가 파괴되어 체성 재조합이 일어나지 못함
- T(-), B(-), NK(+)

ㄹ) CD3 유전자 결핍증

- T 세포의 공수용체가 결핍되어 T 세포 성숙에 이상이 생김
- T(-), B(+), NK(+)

- (ii) 보체 결합
  - MBL 단백질의 결합이 대표적이며, 세균이나 균류의 감염에 취약해짐
- (iii) 누드 마우스(Nude mouse)
  - 11번 염색체 일부 유전자들이 파괴된 열성 동형 접합자 생쥐는 무모종과 흉선 결핍이 나타남
  - 흉선이 없어서 T 세포가 발달하지 못하기 때문에 세포성 면역 반응과 흉선 의존성 항원에 대한 체액성 면역 반응이 일어나지 못함

**186. 자가 면역 질환**

- 비정상적인 면역 반응 때문에 자가 조직들에 손상이 일어나는 경우
- ① 자가 면역 질환의 원인
  - (i) T 세포들이 정상적으로 성숙하면, 자기항원을 인식하는 TCR을 지닌 세포들은 음성 선택, 클론 무감작 등으로 제거됨
    - 뇌, 정소, 자궁, 각막, 안구 안쪽 등 격리된 곳의 항원들은 평소에 T 세포들이 접촉할 수 없기 때문에, 이곳의 항원들을 인식하는 TCR을 지닌 T 세포들은 흉선에서 생겨도 제거되지 않고 혈액을 떠돌 수 있음
    - 격리됐던 부위에 우연히 염증이 발생해서 일부 항원이 노출됐을 때, 혈액을 떠돌고 있던 T 세포들이 활성화 됨
    - $T_H1$  세포는 상처 조직으로 이동해서 대식세포를 활성화 하고,  $T_H2$  세포는 체액성 면역 반응을 일으켜서 자가 조직을 파괴함
- ② 자가 면역 질환의 종류
  - (i) 그레이브스 병
    - 자가 항체가 갑상선의 TSH 수용체에 결합해서 과도한 티록신 분비를 일으킴
  - (ii) 하시모토 병
    - $T_H1$  세포가 대식세포를 활성화해서 갑상선 세포를 파괴하고, 갑상선 단백질들에 대한 항체가 생겨 요오드 흡수를 방해해서 갑상선 기능 저하증을 일으킴
  - (iii) 제 1형 당뇨병
    - $T_C$  세포가 활성화돼서 이자  $\beta$ 세포를 파괴하거나,  $T_H1$  세포가 대식세포를 활성화해서 이자  $\beta$ 세포를 파괴함
  - (iv) 류마티스성 관절염
    - IgG의 Fc 부분과 결합하는 IgM이 생겨서 IgG-IgM 복합체가 되면, 연골 부위에 침착돼서 보체를 활성화 해 연골이 파괴됨
  - (v) 다발성 경화증
    - 수초 단백질을 인식하는  $T_H1$  세포들이 신경 조직 근처의 대식세포들을 활성화해서 수초가 파괴됨. 신경 전도가 어려워지고, 시력 상실과 마비 등의 증세들이 나타남
  - (vi) 중증 근무력증
    - 자가 항체가 아세틸콜린 수용체에 결합해서 리간드가 붙지 못하게 하고, 보체를 활성화해서 아세틸콜린 수용체를 가진 세포들을 파괴함
    - 골격근 세포들은 점차 세포막에 아세틸콜린 수용체의 발현양이 감소해서 근육이 약해짐

- (vii) 악성 빈혈
  - 내인성 인자에 대한 자가 항체가 생겨서 비타민  $B_{12}$ 의 흡수를 방해함
- (viii) 용혈성 빈혈
  - 페니실린 등의 약물이 비특이적으로 적혈구 표면에 흡착돼서 면역계가 적혈구를 파괴함
- (ix) 사구체 신염
  - 신장의 기저막에 면역 복합체가 침착돼서 신장이 파괴됨
- (x) 루푸스(Systemic lupus erythematosus)
  - DNA와 항체가 면역 복합체를 이뤄서 관절염을 일으키거나 신장을 파괴함

**187. 항암제 개발 역사**

• 1세대 : 온몸의 암세포들을 공격하는 전신 치료법. 세포 주기에 영향을 미치는 물질들	• 2세대 : 표적 항암제. 암세포 특이적으로 생기는 표적인자에만 작용하는 물질들	• 3세대 : 면역 항암제. 인체의 면역계를 활성화해서 암세포를 공격함
---	---	---

**188. 다중, 단일 클론 항체**

(1) 다중 클론 항체

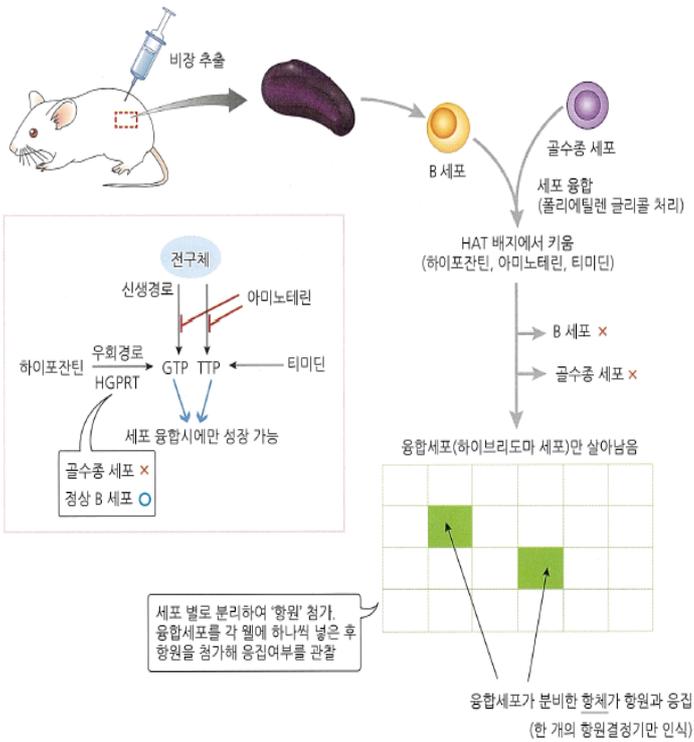
- 항원 내의 다양한 항원 결정기들을 인식할 수 있는 각각의 B 세포들이 활성화돼서 항체를 분비하기 때문에, 생쥐의 혈액을 얻으면 다양한 B 세포들이 분비한 항체 군집을 얻게 됨



→ 여러 항원 결정기를 인식할 수 있는 항체들이 섞여 있는 군집을 다중클론 항체라 함

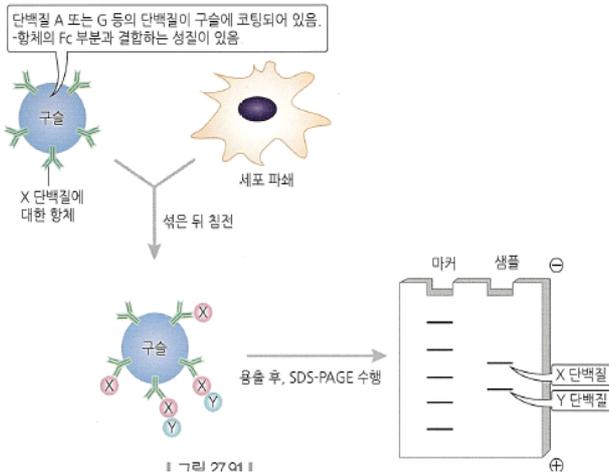
(2) 단일 클론 항체

- 항원을 주입한 뒤 생쥐의 비장을 적출해서 활성화 된 B 세포들을 얻음
- HAT 배지에서 골수종 세포와 섞어 배양함
  - 아미노테린이 뉴클레오티드 합성의 신생 경로를 저해하기 때문에, 세포들은 하이포잔틴, 티미딘을 재료로 뉴클레오티드를 우회 경로로만 합성함
  - B 세포 : 우회 경로 가능, 배지에서 계속 분열하며 살 수 있음
  - 골수종 세포 : 우회 경로 효소의 유전자가 결핍됨, 배지에서 계속 분열하며 살 수 없음
- B 세포와 골수종 세포가 융합된 하이브리도마 세포만 HAT 배지에서 살아남음
- 하이브리도마 세포들 중 특정 항원 결정기를 인식하는 항체를 분비하는 세포 한 개만 선택해서 따로 배양함
- 배양액 속에 분비된 항체들을 얻음
- 한 가지 항원 결정기를 인식할 수 있는 항체들로만 이루어진 단일클론 항체를 획득함



189. 면역침전법(immunoprecipitation)

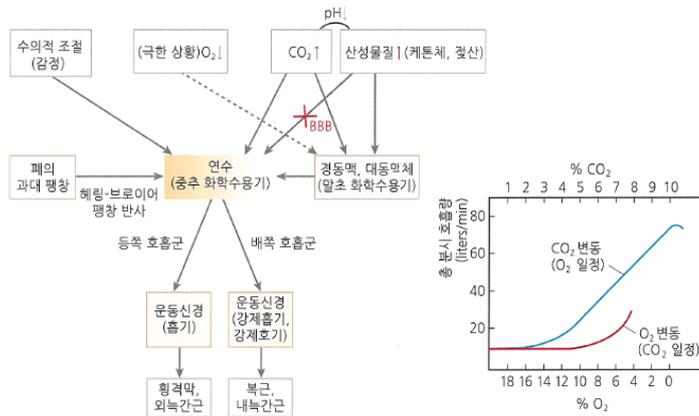
- 단백질 A 또는 단백질 G가 코팅된 구슬과 특정 항체를 섞어서 결합시킴
- 항체가 부착된 구슬을 세포 파쇄물과 섞음
- 구슬이 가라앉을 때 항체와 결합한 단백질들이 함께 침전됨
- 침전물에서 항체에 결합했던 단백질들을 떼서 전기영동 함
  - 세포 파쇄물 속에 항체와 결합력이 있는 단백질의 존재 여부를 알 수 있음
  - 세포 파쇄물 속에 항체와 직접 결합한 단백질과 붙는 다른 단백질이 있다면, 구슬이 침전될 때 함께 침전돼서 밴드로 나타날 수 있음



190. 호흡 조절 중추

- (i) 연수
  - ㄱ) 프리-비칭거 복합체(Pre-Bötzing complex)
    - 등쪽 호흡군의 흡기 신경이 주기적으로 흥분하도록 자동적으로 활동 전위를 만들
  - ㄴ) 등쪽 호흡군(Dorsal respiratory group, DRG)
    - 흡기 신경으로 구성된 흡기 조절 중추로 평소의 호흡을 조절함
  - ㄷ) 배쪽 호흡군(Ventral respiratory group, VRG)
    - 흡기, 호기 신경으로 구성되어 있어서 강제 흡기와 강제 호기를 조절함
- (ii) 뇌교
  - 부드러운 흡기와 호기가 일어날 수 있도록 연수의 호흡 조절을 미세조정 함
  - ㄱ) 호흡 조정 중추(Pneumotaxic center)
    - 등쪽 호흡군의 신경을 억제해서 흡기가 지나치게 길게 일어나지 않게 함
  - ㄴ) 지속성 흡기 중추(Apneustic center)
    - 흡기 신경을 흥분시켜서 흡기를 지속적으로 유도함

191. 호흡 조절



192. 폐포 주변 국부적 조절

기체	세기관지	폐소동맥	체소동맥
CO <sub>2</sub> ↑	확장	수축	확장
CO <sub>2</sub> ↓	수축	확장	수축
O <sub>2</sub> ↑	수축	확장	수축
O <sub>2</sub> ↓	확장	수축	확장

- 폐포 각각의 V/Q ratio를 기체 교환이 가장 잘 일어날 수 있게 조절함

193. Bohr, Haldane effect

- (i) 보어 효과(Bohr effect)
  - H<sup>+</sup>이 헤모글로빈의 산소 결합력에 미치는 효과
  - 높은 농도의 H<sup>+</sup>는 헤모글로빈의 산소 결합력을 낮추지만, 낮은 농도의 H<sup>+</sup>는 산소 결합력을 높임
- (ii) 할데인 효과(Haldane effect)
  - 산소가 헤모글로빈의 CO<sub>2</sub> 결합력에 미치는 효과
  - 높은 농도의 산소는 헤모글로빈의 CO<sub>2</sub> 결합력을 낮추지만, 낮은 농도의 산소는 CO<sub>2</sub> 결합력을 높임