

[1~3] 다음 글을 읽고 물음에 답하시오.

면역계는 우리의 생존과 건강에 필수적이다. 면역 체계의 놀라운 기능 중 하나는 신체 내 아군과 적군을 정확하게 구별하는 것이다. 이 기능이 없다면 면역계는 자신의 신체 조직을 이물질로 착각하여 공격하게 되는데 이러한 현상을 자가 면역이라 부른다. 면역 관용은 면역 체계의 정교한 피아 식별 시스템으로서, 우리 몸은 ㉠ 중추 관용과 ㉡ 말초 관용을 통해 스스로가 위협에 빠지는 상태를 막는다.

우리 몸에서 감염 직후 즉각적인 대응은 선천 면역계가 제공하며, 적응 면역계가 동원되기까지는 몇 일이 걸린다. 적응면역의 매력은 ‘기억’에 있는데, 한 번 만난 병원체를 다시 만나면 더 빠르고 효율적인 대응이 가능해진다. 이러한 면역학적 기억은 외부 항원을 인식하는 T세포와 B세포에 의해 매개된다. 각 세포는 자신의 고유한 항원수용체를 하나씩 가지고 태어나며, 이 수용체들은 발달 과정에서 무작위 조합으로 만들어져 다양한 외부 침입자를 구분할 수 있다. 골수에서 생성된 T세포는 가슴샘에서 특별한 성숙 단계를 거치게 되는데, 이 과정을 중추 관용이라 한다. 가슴샘은 림프기관의 일종으로 흉골 뒤쪽에 위치하여 청소년기에 가장 커지다가 성인이 되면서 점차 크기가 줄어들고 기능은 퇴화한다. 중추 관용 과정에서 우리 몸은 AIRE라는 특별한 유전자를 활용하여 신체 모든 장기의 단백질을 제시한다. 이때 해당 단백질에 반응하여 공격하려는 T세포들이 즉시 제거됨으로써 최종적으로는 성숙한 T세포만이 남게 된다. 그러나 중추 관용만으로는 잠재적 위협을 가진 T세포들을 완벽하게 선별하는데 한계가 있다. 가슴샘이 아닌 다른 림프기관, 즉 말초에서 말초 관용이 작동한다. 이 시스템의 핵심 주체는 ‘Treg’로 통칭되는 조절 T세포이다. Treg는 대개 중추 관용을 거쳐 형성되지만 말초 자체에서 생성되기도 한다. 이 세포는 우리 몸의 조직을 해하려는 자기반응성 T세포를 억제하여 자가면역이 발생하는 것을 예방한다. 또한 항원에 대한 면역 이후 과도하게 흥분된 신체 활동을 진정시키는 역할도 조절 T세포가 맡는다.

1970년대, 면역 반응을 억제하는 T세포 개념이 등장했지만 명확한 증거 부족으로 인해 많은 비판을 받았다. 이 거센 흐름에 맞선 한 사람이 있었는데, 일본의 과학자 ㉢ 시몬 사카구치였다. 그는 한 가지 모순적인 실험 결과에서 영감을 받았다. ㉣ 과거 연구자들이 생후 3일 된 쥐의 가슴샘을 제거하자, 예상과 달리 면역계가 강화되어 스스로를 공격하는 자가면역질환이 발생했던 것이다. 사카구치는 이 현상에 면역의 비밀이 숨어있을거라 믿었다. 1995년 그는 건강한 쥐에서 CD4와 CD25라는 단백질을 동시에 가진 특정 T세포를 분리했다. 이 세포를 다른 T세포들과 함께 유전적으로 가슴샘이 없는 생쥐에 주입하자, 자가면역질환의 발생이 완벽하게 예방되었다. 사카구치는 이 실험을 통해 일반적인 T세포와는 달리 면역 반응을 적극적으로 억제하고 통제하는 특별한 T세포 집단의 존재를 증명하였다. 그러나 이러한 부류의 세포들을 만들고 통제하는 ‘마스터 키’는 과학계에서 여전히 미스테리로 남게 된다.

1940년대, 미국 오크리지 국립 연구소에서는 방사선의 영향을 연구하던 중 우연히 태어난 돌연변이 수컷 쥐에서 뜻밖의 발견을 하게 된다. 해당 돌연변이 쥐들은 ‘스커피 생쥐’라고 명명되었는데, 이들은 공통적으로 피부가 비늘처럼 벗겨지고 면역계가 폭주

하는 질병을 앓다 일찍이 죽는 특징을 가졌다. ㉤ 한 연구팀은 스키피 생쥐의 질병 원인이 되는 돌연변이 유전자를 찾고자 하였다. 이들은 끊임 없는 시도 끝에 후보 영역을 50만 개의 염기쌍으로 좁혔고, 그 안에 있는 20개의 유전자를 하나씩 분석하였다. 이때 어느 한 유전자를 분석하던 순간, 그들은 스키피 생쥐에게만 나타나는 치명적인 돌연변이를 발견하게 된다. 이 유전자는 훗날 Foxp3라고 불리게 된다. 연구팀은 더 나아가 Foxp3에 변이가 생기는 것만으로도 IPEX 증후군이 나타날 수 있다는 가설을 세웠다. IPEX 증후군은 어린 남자 아이에서 주로 관찰되는, 심각한 자가면역질환을 일으키는 병으로 알려져 있다.

CD4와 CD25 단백질 그리고 Foxp3 유전자, 이 두 위대한 발견은 불과 2년 후 하나의 그림으로 합쳐졌다. ㉥ 시몬 사카구치 연구팀은 Foxp3 유전자가 망가진 스키피 생쥐에게 조절 T세포가 아예 존재하지 않음을 보임으로써 Foxp3 유전자가 조절 T세포의 발달과 기능을 통제한다는 사실을 결정적으로 증명해낸다. 이 공로로 메리 E. 브런코프, 프레드 램스델, 시몬 사카구치는 2025년 노벨 생리의학상을 수상하게 된다.

1. 밑글의 내용과 일치하는 것은?

- ① T세포는 면역 반응을 수행하거나 억제하는 역할을 맡는다.
- ② 어떤 외부 침입자에 대해 면역학적 기억을 보유한 면역계는 그렇지 않은 면역계보다 대응 시간이 느릴 것이다.
- ③ B세포는 외부 항원이 지니는 항원수용체를 특이적으로 인식할 수 있다.
- ④ 한 사람의 생애주기에서 가슴샘의 기능은 나이가 들수록 지속적으로 퇴화한다.
- ⑤ 가슴샘은 말초와 달리 모두 우리 몸의 림프기관에 해당하지 않는다.

2. ㉠과 ㉡에 대한 이해로 가장 적절한 것은?

- ① ㉠은 항원수용체가 무작위 조합으로 구성되는 과정을 포함한다.
- ② ㉡은 Treg라 불리는 T세포가 미성숙한 T세포를 식별하는 과정을 말한다.
- ③ ㉠에서 선별된 자기반응성 T세포들은 ㉡을 거쳐 성숙해진다.
- ④ 가슴샘에서 생성된 T세포 중 일부는 ㉠을 거쳐 조절 T세포가 된다.
- ⑤ ㉠과 ㉡은 모두 우리 몸의 조직을 해하려는 T세포를 억제하여 자가면역이 유발되지 않도록 돕는다.

## 3. 윗글을 바탕으로 추론한 것으로 적절하지 않은 것은?

윗 가: 윗글에는 당시의 학자들이 수행했던 실험의 내용이 제시되어 있습니다. 예측과 부합하는 실험 결과는 자신이 세운 가설의 신뢰도를 강화할 수 있지요.

- ① CD4와 CD25 단백질을 모두 가진 T세포와 그렇지 않은 T세포를 가슴샘이 결여된 실험쥐에게 주입했을 때 자가면역반응이 관찰되었다면, 해당 실험은 ㉠의 가설을 약화한다.
- ② 생후 3일 된 실험쥐의 가슴샘을 제거했을 때 실험쥐의 면역력이 약화되었다면 해당 실험은 ㉡의 가설을 강화한다.
- ③ T세포를 유전적으로 가슴샘이 없는 쥐에게 주입했을 때 자가면역질환이 생겼지만 투여한 T세포가 CD4 단백질을 가지는 세포였다는 사실이 밝혀졌다면, 해당 실험은 ㉢의 가설을 강화한다.
- ④ Foxp3와는 다른 유전자에 방사선을 쬐었을 때 어린 남자 아이에게서 IPEX 증후군이 나타났다면, 해당 실험은 ㉣의 가설을 강화하지 않는다.
- ⑤ 스킨 세포를 대상으로 유전자 편집 기술을 이용하여 Foxp3 유전자의 기능을 회복시켰을 때 Treg가 체내에서 대량으로 생성되었다면, 해당 실험은 ㉤의 가설을 강화한다.