

열처리와 가수분해가 우유 단백질 항원성에 주는 영향

이소연

한림대학교 의과대학 소아과학교실

The antigenicities of heat treated and hydrolyzed cow's milk protein

So-Yeon Lee

Department of Pediatrics, Hallym University Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Anyang, Korea

우유 알레르기는 3세 미만 유소아에서 가장 흔한 식품알레르기로 우유 알레르기 유병률은 1세 이전에 2%~3% 정도인 것으로 알려져 있다.^{1,2)} 우유 알레르기의 증상은 두드러기, 아토피피부염과 같은 피부 증상, 복통, 구토, 설사, 혈변, 성장 지연과 같은 위장관 증상, 천명 등의 호흡기 증상, 아나필락시스와 같은 심한 전신 증상까지 다양하게 나타날 수 있다.²⁾ 치료는 최근 경구 면역관용을 유도하는 면역 치료가 연구되고 있지만 아직까지는 철저한 회피요법이 주된 예방치료법이다. 전향적인 관찰 연구에 의하면 우유 알레르기의 예후는 좋은 편으로 1세경에 45%~56%, 2세에 60%~77%, 3세에 84%~87%, 5세에서 10세 사이에 90%~95%가 호전되는 것으로 보고된 바 있다.³⁾ 하지만, 소아에서 영유아기 칼슘과 단백질의 주 공급원인 우유에 알레르기가 있는 경우, 우유 제한에 따른 영양 부족이 발생할 수 있으며 아이들이 먹는 음식에 흔히 포함되는 우유 단백질로 인하여 2013년 우유가 포함된 카레 급식을 먹은 후 아나필락시스로 인하여 뇌사 상태가 되었던 사고처럼 심한 알레르기 증상이 나타날 수 있어 주의를 요한다.

우유 단백질은 크게 2가지로 분류되는데 카제인(casein)이 82%, 유청 단백질(whey)이 18%를 차지한다.⁴⁾ 유청 단백질은 α , β -lactoglobulin, bovine serum albumin, lactoferrin, Ig 등으로 알려져 있다. 열에 노출되었을 때 식품항원의 항원성 변화는 변화가 없을 수도 있고, 증가할 수도 있으며 감소할 수도 있다.⁵⁾ 카제인은 열에 의해 분자가 영향을 받지 않아 열에 의한 항원성 감소가 일어나지 않는 반면, 유청 단백질은 열에 의해 분자구조가 변하여 항원성이 감소할 수 있다. 우유 알레르기가 있는 영아에서 모유를 섭취하지 않는 경우 선택되는 완전가수분해분유는 가수분해에 의하여 작은 단백질로 잘게 분해하여 항원성을 감소시킨 것으로 카제인 완전가수분해분유를 이

용한 것이다. 알레르기 예방 목적으로 먹일 수 있는 부분가수분해분유는 유청 단백질 부분가수분해분유를 이용한 것이다.

이번 호에 실린 Lee 등⁶⁾의 연구는 열처리와 가수분해가 우유 단백질의 분포 및 항원성에 미치는 영향을 본 것이다. 우유 단백질을 각각 100°C 1시간 중탕하였을 때 열에 강하다고 알려진 카제인은 변화가 역시 없었고, 열에 변화가 쉽다고 알려진 유청 단백질인 α , β -lactoglobulin도 단백질의 변화가 없고 항원성은 오히려 증가하는 결과를 보였다. 이러한 결과는 유청 단백질에 대한 알레르기가 있는 환자에서 단순히 열을 가한 유청 단백질을 먹이는 것이 안전하다고 할 수 없는 근거가 될 수 있으며 유청 단백질의 열에 의한 항원성 감소는 가열 온도, 시간, 열처리가 진행되는 환경과 단백질 간의 상호작용에 따라 항원성이 다를 수 있음을 보여주는 것으로 해석할 수 있다. 다른 연구에서도 혈청 우유 특이 IgE가 낮거나 피부반응시험에서 팽진의 크기가 5 mm 이하인 환자의 경우 177°C에서 30분간 가열한 baked milk product를 섭취하여도 반응이 없었지만 혈청 우유 특이 IgE가 35 kU/L 이상인 경우 85%에서 같은 baked milk product를 먹었을 때 반응을 보였으며 아나필락시스가 나타난 환자도 있었다.⁷⁾ 따라서 열에 의하여 항원성이 변화하더라도 개개인의 우유 단백질 알레르기의 정도에 따라 반응이 달리 나타날 수 있음을 알아야 한다.

또한 시판되는 부분가수분해분유와 완전가수분해분유의 단백질 분포와 항원성을 본 결과 부분가수분해분유의 경우 10 kDa 이하 단백질들이 확인되었지만 항원성은 감소된 상태였고 완전가수분해분유는 단백질이 극소량 존재하지만 항원성은 거의 보이지 않았다고 보고하였다. 하지만 실제 임상에서 환자를 보면 흔히지는 않지만 우유 알레르기가 있는 경우 완전가수분해분유를 먹는 데도 알레르기 증상을 나타내는 경우가 있다.⁸⁾ 부분가수분해분유에 대한 이전

Correspondence to: So-Yeon Lee

Department of Pediatrics, Hallym University Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, 22 Gwanpyeong-ro 170beon-gil, Dongan-gu, Anyang 431-796, Korea

Tel: +82-31-380-3730, Fax: +82-31-380-3731, E-mail: imipenem@hanmail.net

Received: September 18, 2014 Revised: September 18, 2014 Accepted: September 18, 2014

© 2014 The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease
The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative

Commons Attribution Non-Commercial License

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>).

국내 연구로는 Lee와 Hong⁹⁾이 부분단백가수분해분유를 일반분유와 항원성을 비교하였을 때 일반 분유는 환자의 혈청 IgE가 결합하는 단백질이 15개 이상이었고 부분단백가수분유는 4개로 감소하고 반응 정도도 더 약한 것을 확인하였지만 항원성이 존재하고 있음을 보여 준 바 있다. 따라서 우유 알레르기가 진단된 환아에게는 완전가수분해분유를, 완전가수분해분유에도 증상을 보이는 경우에는 아미노산 분유로 처방하여야 한다.

우유 알레르기를 포함한 식품알레르기에서 현재까지의 교과서적인 치료법은 회피요법이다. 최근 경구 면역관용을 유도하는 면역치료에 대한 시도가 이루어지고 있지만 아직 임상에 적용하기에는 연구 결과들을 좀 더 지켜보아야 할 것으로 생각된다. 이번 연구처럼 우유 단백질에 대한 항원성을 변화시킬 수 있는 요인을 정확하게 규명하고 우리나라 환자들을 대상으로 항원성을 확인하는 연구들이 우유 단백질 이외의 다른 식품에서도 활발히 이루어져야 할 필요성이 있다. 면역관용을 유도하는 데 있어서 항원성이 저하된 식품으로 시도하는 것이 안전하므로 우유를 비롯한 알레르기 유발 식품에 있어서 단백질 변화나 항원성 변화에 영향을 줄 수 있는 요인에 대한 연구가 활발히 이루어져 식품알레르기 환자들이 좀 더 안전하게 많은 식품을 섭취할 수 있게 되기를 기대하는 바이다.

REFERENCES

1. Sicherer SH. Epidemiology of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127:594-602.
2. Host A. Frequency of cow's milk allergy in childhood. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;89(6 Suppl 1):33-7.
3. Host A, Halken S, Jacobsen HP, Christensen AE, Herskind AM, Plesner K. Clinical course of cow's milk protein allergy/intolerance and atopic diseases in childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 2002;13 Suppl 15:23-8.
4. Konstantinou GN, Kim JS. Paradigm shift in the management of milk and egg allergy: baked milk and egg diet. *Immunol Allergy Clin North Am* 2012;32:151-64.
5. Thomas K, Herouet-Guicheney C, Ladics G, Bannon G, Cockburn A, Crevel R, et al. Evaluating the effect of food processing on the potential human allergenicity of novel proteins: international workshop report. *Food Chem Toxicol* 2007;45:1116-22.
6. Lee HS, Kim MN, Hong JY, Heo WI, Kim KW, Sohn MH, et al. The effect of heat treatment or hydrolysis on cow's milk protein distributions and antigenicities. *Allergy Asthma Respir Dis* 2014;2: 259-65.
7. Nowak-Węgrzyn A, Bloom KA, Sicherer SH, Shreffler WG, Noone S, Wanich N, et al. Tolerance to extensively heated milk in children with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:342-7, 347.
8. de Boissieu D, Dupont C. Allergy to extensively hydrolyzed cow's milk proteins in infants: safety and duration of amino acid-based formula. *J Pediatr* 2002;141:271-3.
9. Lee SY, Hong CH. Comparison of antigenicities of whole milk and partial hydrolysate of cow's milk proteins by Western blot analysis. *Pediatr Allergy Respir Dis* 1997;7:207-17.