

피부단자시험과 ELISA inhibition test를 이용한 감마선 조사된 ovalbumin의 알레르기 항원성 감소에 관한 연구

아주대학교 의과대학 소아과학교실,
한국원자력연구소 방사선식품생명공학기술개발팀*
전계리 · 이주운* · 변명우* · 이수영

Reduced allergenicities of irradiated egg white ovalbumin determined by skin prick test and ELISA inhibition test

Gye-Ree Jeon, Ju-Woon Lee*, Myung-Woo Byun*, Soo-Young Lee

*Department of Pediatrics, Ajou University Hospital, Suwon, Korea, Team for Radiation Food Science and Biotechnology, Korea Atomic Energy Research Institute, Daejeon, Korea**

Background: Hen's egg is the most frequent cause of food hypersensitivity in infants and young children. The major egg white(EW) proteins are ovalbumin(OVA), ovomucoid(OM), ovotransferrine, and lysozyme. OVA and OM have been generally considered to be the most allergic EW proteins. Food irradiation has been permitted in the fields of agriculture and food handling. Currently, it was suggested that the binding ability of specific IgE to gamma-irradiated OVA was rapidly decreased depending upon the irradiation dose.

Objective: The purpose of this study is to evaluate the application of food irradiation technology as a method for reducing the allergenicities of EW proteins.

Methods: A total of 10 egg-allergic patients less than 24 months of age were enrolled in this study. OVA was gamma-irradiated at 10 kGy in an aqueous state(2.0 mg/mL). Skin prick test and ELISA inhibition test were done to compare the IgE binding capacities before and after irradiation of OVA.

Results: One hundred percent of patients showed positive skin reactions with EW and native-OVA. Negative skin reactions to irradiated-OVA were observed in 7 of 10 patients and remainder 3 showed reduced skin reactions($p=0.001$). In IgE-ELISA inhibition test, the IgE-binding capacities of irradiated-OVA reduced 1/80 (50% inhibition concentration: native-OVA-0.1 μ g/mL, irradiated-OVA-8 μ g/mL), respectively.

Conclusion: We suggest that the allergenicity of OVA can be reduced by the treatment with gamma irradiation.(*J Asthma Allergy Clin Immunol* 22: 711-9, 2002)

Key words : Egg allergy, ovalbumin, allergenicity, gamma irradiation

본 연구는 과학기술부 원자력 중장기 연구개발과제의 일부 지원으로 수행되었음.

통신저자 : 아주의대 소아과 이수영

경기도 수원시 팔달구 원천동 산 5번지 (☎ 442-821)

e-mail : jsjs87@madang.ajou.ac.kr

접수 : 2002년 6월 7일, 통과 : 2002년 7월 3일

서 론

식품 알레르기는 식품이나 식품첨가물을 섭취한 뒤에 나타나는 이상반응 중 면역반응에 의해 일어나는 경우를 말하며 그 빈도는 나이가 어릴수록 높아져서 3세 이하 영유아에서는 약 8%에 이른다¹⁾. 알레르기를 일으키는 원인 식품은 사람이나 지역 및 연령에 따라 다소 차이가 있는데 대개 달걀, 우유, 대두, 땅콩, 메밀, 견과류 등이 소아 연령층에서 흔하며 이중 달걀은 영유아기에 IgE 매개성 식품알레르기를 유발하는 원인 식품 중 가장 흔하다고 알려져 있다²⁾. 소아에서 달걀알레르기의 경우 대부분 5-6세경에 민감도가 사라지게 되지만 약 1/3에서는 6세 이상에서도 달걀에 대한 민감도가 잔존한다고 보고되었다^{3,4)}. 난백(egg white)의 알레르기 항원성과 관련된 연구들에 의하면 ovalbumin(이하 OVA), ovomucoid(이하 OM), ovomucoid 및 lysozyme이 주된 알레르겐이며 이중에서도 OVA와 OM이 가장 중요한 역할을 하는 원인항원으로 알려져 있다⁵⁾. OVA는 분자량 45 kDa으로 난백 단백질의 약 54%를 차지하는 주요 단백질이지만 요소나 열에 의해 쉽게 변성되는 특성이 있다⁶⁻⁸⁾. 한편, 식품알레르기의 치료로는 원인식품을 일정기간 식이에서 철저히 제거하는 회피요법을 해야 하지만 특히 영유아에서 광범위한 식품의 제한이나 장기간의 제한 식이는 영양장애를 일으킬 수 있으며, 원인 식품이 포함된 모든 형태의 식품가공물의 섭취를 완벽히 제한하는 데에는 실제적으로 어려움이 있다. 최근 식품알레르기의 알레르기 저감화의 일환으로 다양한 방법들이 연구되고 있는데 cow's milk와 쌀은 저알레르기성 식품으로 개발된 대표적인 예로 들 수 있다^{9,10)}. 또한 식품가공물의 주요 소재인 달걀에 효소나 열처리를 하여 알레르기성을 감소시키기 위한 연구들도 지속적으로 진행되고 있으나 아직까지 효과적으로 알레르기성을 감소시키지는 못한 것으로

나타났다^{11,12)}. 그러나, 본 연구팀에 의하여 최근 식품에 대한 방사선 조사로 알레르기성을 감소시키는 연구가 진행되어 감마선을 조사한 OVA에 대한 특이 IgE항체의 결합능이 감마선 조사선량에 비례하여 급격히 감소되었다는 보고가 있었다¹³⁾. 이에 본 연구에서는 감마선 조사 처리한 OVA의 알레르기 항원성 감소를 실제적으로 확인하기 위하여 감마선 조사처리한 OVA(이하 irradiated-OVA)를 이용하여 알레르기 피부단자 시험과 ELISA inhibition test를 시행하여 감마선 조사처리 전(이하 native-OVA)과 후의 항원성 변화를 알아보았다.

대상 및 방법

1. 대상

2001년 6월부터 8월까지 아주대학교병원 소아과에 아토피 피부염으로 내원한 환자 중 CAP-RAST(capsular antigen product by auto-CAP system®, pharmacia-upjohn)를 이용한 혈청학적 검사 상 난백 특이 IgE가 2+ 이상(>0.69 kU/L)의 양성조건을 보인 급성 두드러기 및 아토피 피부염 환자 10명을 대상으로 하였다. 음성대조군으로는 특이 IgE항체가 음성인 아토피 피부염 환자 4명을 대상으로 하였다.

2. 피부단자시험(Skin Prick Test)

피부단자시험 각각의 항원은 시판중인 난백 및 난황(이상 allergopharma co., germany)과 감마선 조사 전 후의 OVA를 이용하였다. 동량의 glycerin(sigma, st. louis, mo, USA)을 첨가하여 native-OVA(sigma, st. louis, mo, USA)는 phosphate buffered saline (pH7.5, PBS)을 사용하여 2 mg/mL의 농도로 준비하였고 irradiated-OVA는 한국원자력연구소 방사선식품생명공학기술개발팀에서 제공한 10 kGy의 감마선을 조사한 동일 농도

의 OVA를 사용하였다. 준비된 항원과 양성(히스타민 용액, 0.1%, bencard, U.K) 및 음성(0.01M, PBS, pH 7.5) 대조시약을 환자의 등에 떨어뜨려 단자시험을 시행하였다. 단자를 시행한 15분 후 팽진과 발적의 크기(mm)를 측정 한 후, 그 결과를 히스타민에 대한 팽진비(A/H)로 나타내었고 A/H비가 0.5이상인 경우 양성으로 정하였다.

3. ELISA

환자군 및 대조군의 pooled sera를 이용하여 native-OVA와 irradiated-OVA에 대한 특이 IgE 결합을 측정하였다. 각각의 항원 농도는 2 $\mu\text{g/mL}$ 로 하였고 96-well assay plate(nunc, denmark)를 이용하여 100 $\mu\text{L/well}$ 씩 넣고 4℃에서 16시간 동안 부착시킨 후 이를 PBST(phosphate buffered saline and 0.1% Tween 20)를 이용하여 3회 세척하고, 불필요한 단백질의 결합을 방지하기 위해 3% BSA-PBST(bovine serum albumin-tween phosphate buffered saline)를 각 well당 200 μL 씩 넣고 2시간동안 반응시킨 후 세척하였다. 여기에 pooled sera를 0.1% BSA-PBST로 1:10v/v으로 희석시킨 후 50 $\mu\text{L/well}$ 로 넣어 상온에서 2시간 반응시켰다. 다시 PBST로 세척 후 biotin이 부착된 anti-human IgE(Vector Lab, Burlingame, CA, USA)를 1:1000v/v으로 희석하여 1시간 반응시킨 후 세척하고 1:1000v/v으로 희석시킨 streptavidin-peroxidase(sigma, st. louis, MO, USA)를 50 $\mu\text{L/well}$ 씩 투여하여 30분 후 5회 세척하였다. 발색제(TMB: 3,3',5,5'-tetraethylbenzidine one tablet, phosphate citrate buffer 10ml, 30% H_2O_2 2 μL)를 넣고 상온에서 15분간 발색시킨 후 동량의 H_2SO_4 로 발색을 중지시키고 ELISA reader를 이용하여 450 nm에서 흡광도를 측정하였다.

4. ELISA inhibition test

감마선 조사한 OVA의 특이 IgE 항체 결합능의 변화를 알아보기 위해 ELISA inhibition test를 시행하였다. 시판되는 OVA(sigma, st. Louis, MO, USA)를 coating buffer(0.1 M sodium carbonate, pH 9.6)를 사용하여 5 $\mu\text{g/mL}$ 농도로 96well EIA plate(nunc, denmark)에 100 $\mu\text{L/well}$ 씩 넣은 후 4℃에서 16시간 보관하였다. 그 후 1% BSA-PBST로 1시간 처리하여 불필요한 단백질의 부착을 차단시킨 다음 세척하였다. 환자의 혈청은 0.01% BSA-PBST로 1:3 v/v으로 희석하여 농도를 달리한 억제제(0.01, 0.1, 10, 100 $\mu\text{g/mL}$)를 넣고 실온에서 2시간 반응시켰다. 이를 각각 100 $\mu\text{L/well}$ 씩 넣고 실온에서 다시 1시간 반응시킨 후 biotin이 부착된 anti-human IgE(vector lab, burlingame, CA, USA)를 1:1000v/v으로 희석하여 반응시키고 1:1000v/v으로 희석시킨 streptavidin-peroxidase를 100 $\mu\text{L/well}$ 씩 투여한 후 ELISA와 같은 방법으로 450 nm에서 흡광도를 측정하였고 다음 공식에 의해서 억제정도를 구하였다.

$$\% \text{ inhibition} = \frac{\text{Uninhibited O.D.} - \text{Inhibited O.D.}}{\text{Uninhibited O.D.}} \times 100$$

5. 통계처리

OVA의 감마선 조사 처리 전 후의 피부단자 시험결과 A/H ratio의 비교는 SPSS(version 8.0)의 paired t-test를 이용하였고 p값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 대상

대상환자 10명 중 남자와 여자는 각각 5명이

Table 1. Clinical and laboratory profiles of study subjects.

Pt	Sex	Age (month)	Total IgE (IU/mL)	Specific IgE(kU/L)		Skin Prick Test (A/H)				Feeding Symptom	
				EW	EY	EW	EY	OVA-n	OVA-r		
1	M	24	165	13.8	nd	2	1.7	2.10	0	BF	U
2	M	6	689	100<	53.5	2	1	2.82	0.57	BF	E
3	M	9	262	29.9	6.8	1.5	nd	2.33	0.66	CM	U, A
4	F	9	418	77.8	3.48	2.69	1.07	1.07	0	BF	E
5	F	13	85	14.7	0.83	1.50	0.83	1	0.66	BF	E
6	F	12	369	3.13	0.8	0.75	0	0.62	0	BF, CM	U
7	M	3	13	1.65	0.3	3	0	1.37	0	CM	E
8	F	24	10	1.17	0.3	1.16	0.66	1	0	CM	U
9	M	24	823	65.6	nd	1.1	0.66	1.37	0	BF, CM	E
10	F	12	1046	74.1	10.9	0.56	0	0.84	0	CM	U
total		13.6±7.76	388±358.23	38.1±37.3		1.62±0.79		1.45±0.72	0.18±0.30		

EW: egg white, EY: egg yolk, OVA-n: native-ovalbumin, OVA-r: irradiated-ovalbumin, BF: breast milk feeding, CM: cow's milk feeding, U: urticaria, E: eczema, A: anaphylaxis, nd: not done

있으며 연령은 평균 12.7 ± 10.38 개월이었고 이들의 임상상은 Table 1과 같다. 전체 대상환아의 총 IgE는 10-1046 IU/mL로 다양하였으며, 난백항원에 대한 특이 IgE는 평균 67.5 ± 28.7 kU/L였다.

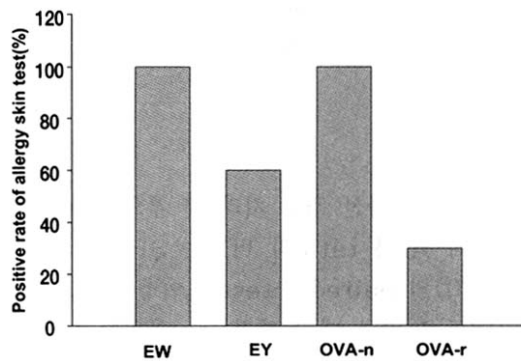


Fig. 1. Positive rates of allergy skin test to egg antigens in 10 egg allergic children. tested antigens: EW: crude extract of egg white(torii), EY: egg york(torii), OVA-n: native form of ovalbumin(sigma), and OVA-r(irradiated ovalbumin).

2. 피부단자시험

환자군 10명 전부(100%)는 난백에 대한 알레르기 피부단자시험에 양성을 나타냈으며 이들은 주요 난백항원인 native-OVA에 대한 피부단자시험에서도 모두 양성반응을 나타냈으나

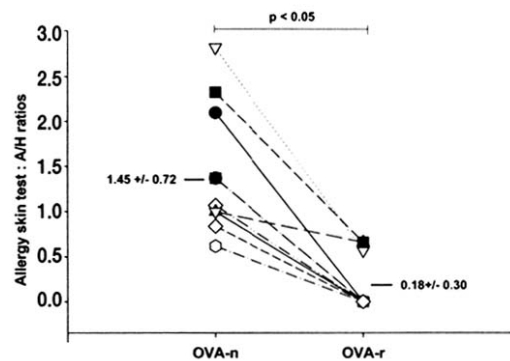


Fig. 2. Comparison of skin responses to native form of ovalbumin(OVA-n) and irradiated ovalbumin(OVA-r) in 10 egg allergic children. Skin test reactivities scored by the ratios of wheal size by antigens vs. histamine control. Statistical analysis was done by t-test.

irradiated-OVA의 경우 단자시험 양성률은 30%로 감소하였다(Fig. 1). 난황에 대한 단자시험에 양성을 보인 환아는 6명(60%)이었고 이들 6명 모두는 혈청 검사상 난황특이 IgE가 양성인 임상병력과 일치하였다. 또한, A/H ratio가 native-OVA에 비해 irradiated-OVA에서 유의하게 감소하였다($p=0.001$) (Fig. 2). 한편, 대조군의 경우는 피부단자시험 결과 4명 모두에서 음성반응을 나타냈다.

3. ELISA 및 ELISA inhibition test

달걀에 알레르기가 있는 환자들의 pooled sera를 native-OVA 및 irradiated-OVA로 ELISA 시험을 실시한 결과 native-OVA의 경우 $OD=1.93\pm0.09$ 로 양성이었다. Irradiated-OVA의 경우 $OD=0.82\pm0.04$ 로 native-OVA에 비해 OD값이 낮았다. 대조군의 경우 환자군에 비해 현저히 낮았으며 native-OVA($OD=0.40\pm0.05$)와 irradiated-OVA($OD=0.31\pm0.02$)의 흡광도의 차이가 없었다(Fig. 3). 환자들의 pooled sera로 ELISA 억제 시험을 시행한 결과 native-OVA를 억제제로 사용한 결과 $0.01\mu\text{g/mL}$ 로도 21.2%가 억제되었으며 농도를 높임에 따라 억제 정도도 증가하여 $0.1\mu\text{g/mL}$ 의 경우는 58%, $1\mu\text{g/mL}$ 에서는 68%, $10\mu\text{g/mL}$ 에서는 87.5%, $100\mu\text{g/mL}$ 의 고농도에서는 98.1%가 억제되었다. 반면 Irradiated-OVA를 억제제로 사용한 경우에도 $0.01\mu\text{g}$ 에서 22.6%가 억제되어 유사한 정도의 억제를 보였으나, $0.1\mu\text{g/mL}$ 의 경우는 37%, $1\mu\text{g/mL}$ 에서는 38%, $10\mu\text{g/mL}$ 에서는 58%, 그리고 $100\mu\text{g/mL}$ 의 고농도에서는 83.4%가 억제되어 억제제의 농도가 증가함에 따라 억제의 정도도 증가하였으나 native-OVA의 경우에 비하여 수준이 낮음을 알 수 있었다(Fig. 4). 따라서 객관적인 억제 정도를 비교하기 위하여 50%의 억제를 초래하는 억제제의 농도를 비교한 결과,

native-OVA의 경우 50%억제농도가 $0.1\mu\text{g/mL}$ 이었고, irradiated-OVA의 경우 $8\mu\text{g/mL}$ 로 감마선 조사처리 후 OVA의 IgE결합능이 1/80로 감소하였다. 한편, 음성 대조 단백질인 β -lactoglobulin을 억제제로 사용한 경우 거의 억제되지 않았으며 농도에 따른 차이를 보이지 않았다($0.01\mu\text{g/mL}$ 에서 11%, 100

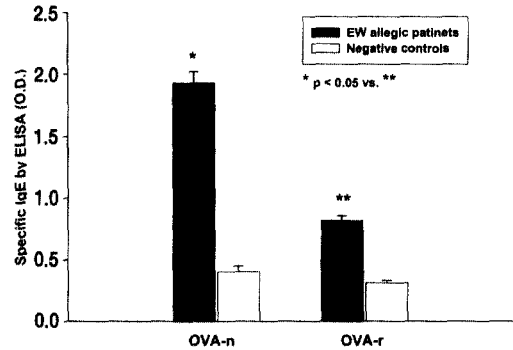


Fig. 3. Comparison of serum specific IgE antibody levels to native form of ovalbumin(OVA-n) and irradiated ovalbumin(OVA-r) in pooled sera from 10 egg allergic children and 4 non-allergic controls. IgE antibodies were measured using sandwich ELISA, and the relative concentrations were represented by O.D. Statistical analysis was done by t-test.

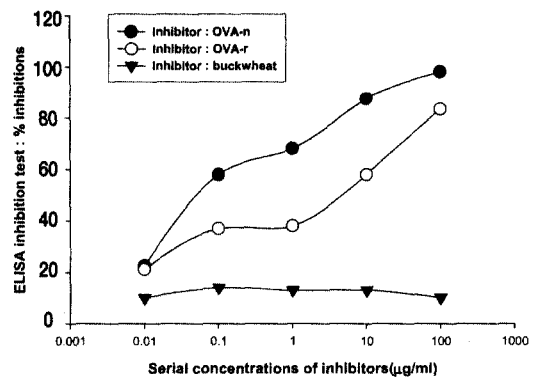


Fig. 4. Comparison of degree of inhibition of ovalbumin specific IgE ELISA with inhibitors: native form of ovalbumin(OVA-n), irradiated ovalbumin(OVA-r) and buckwheat extract. Serial concentrations of inhibitors and pooled sera obtained from 10 egg allergic children were used.

$\mu\text{g/mL}$ 에서 12.2%만 억제되었다).

고 찰

식품알레르기가 있는 아토피 피부염 환자의 치료는 피부관리와 함께 원인이 되는 모든 식품 및 식품 가공물의 섭취를 약 1-3년간 식이에서 완전히 제한하는 것으로, 특히 3세 이하 영유아에서는 원인식품의 제한식이만으로도 약 1/3에서 아토피피부염의 호전을 보인다^{3,14)}. 그러나, 실제 원인 식품의 완벽한 제한은 매우 어려워 부적절한 제거식으로 인해 결과에 혼동을 가져오거나 자칫 영양의 불균형을 초래하여 성장발달에 불리한 결과를 초래할 수도 있다. 그 외, 연장아에서 제한식과 함께 항히스타민제나 sodium cromoglycate 등을 포함한 약물치료를 할 수 있으나 그리 효과적이지 못하고 최근 유전공학기술에 의해 변형된 항원을 이용한 면역요법 등의 다양한 연구들이 진행되고 있다¹⁾. 최근에는 몇몇 흔한 알레르기 식품에 대한 저감화 연구가 다양하게 진행되고 있는데, 효소처리, 화학처리, 그리고 열처리와 방사선 처리를 포함한 물리적 처리로 크게 구분할 수 있으며 이 중 효소처리에 의한 저감화 식품의 대표적인 예로 우유와 쌀을 들 수 있다^{9,10)}. 우유의 경우 알레르기 반응이 유도되지 않는 단백질의 분자량은 1.6 kDa으로 알려져 있으며 이를 근거로 열처리 및 단백질분해효소를 이용한 알레르기 저감화 우유 및 유제품이 개발되어 이용되고 있으나 과도한 가수분해로 인해 맛이 쓰고 osmolarity가 높으며 가격이 비싸다는 단점과 함께 formula내에 잔여항원이 남아있다는 연구결과가 보고되고 있다⁹⁾. Ikezawa 등¹⁰⁾은 쌀을 효소로 전처리한 경우 쌀의 주 단백질성분이 45% 감소하며 이러한 저알레르기 쌀(HRS-1)을 쌀알레르기 환자에게 섭취시킨 결과 임상증상 및 혈청검사소견의 호전을 볼 수 있었다고 하였다. 이러한 효소처리는 그 처리 방법이 간단하고 화학물질과 달리 안전성이 보장되므로, 단백질의 알레

르기성을 감소시키는데 빈번히 이용되고 있다. 한편, 달걀의 경우 주요 알레르겐인 OM에 대한 열처리 및 효소처리로 알레르기성을 감소시키는 연구가 많이 보고되고 있는데, Matsuda 등¹⁵⁾이 연구한 바에 따르면 달걀의 알레르기성을 감소시키기 위한 방법으로 pepsin 처리한 OM과 native-OM 모두 passive cutaneous anaphylaxis(PCA) test에서 양성 반응을 나타내어 난백 단백질은 효소분해에 의한 항원성 감소가 어렵다고 보고하였다. Urisu 등¹¹⁾의 연구에서도 열처리 단독이나 냉동건조시킨 난백보다 열처리와 함께 OM을 제거시킨 난백에서 알레르기성이 더 감소하였다고 한다. 따라서, 단백질분해효소의 이용은 우유 알레르기 억제 방법을 제외하고는 다른 식품군에 대한 이용이 극히 제한적이라 할 수 있다¹⁶⁾.

한편 방사선 물질이 19세기 말 발견된 이후 식품에 대한 방사선조사 기술의 적용은 세계 제2차 대전동안에 식품의 장기 보관과 분유 및 채소류의 저장 안정성을 위해 사용되었다. 최근 20여 년 전부터 방사선 조사기술의 안전성에 대한 연구가 뒷받침되면서 적절한 흡수선량에 조사된 식품은 영양학적, 독성학적으로 아무런 문제가 없다고 보고되었다¹⁷⁾. 최근, 식품알레르기를 흔히 일으키는 주요 식품에 대한 방사선 조사가 식품알레르기를 감소시킬 수 있는 가능성에 대한 연구가 최근 보고되고 있다^{18,19)}. 방사선에 의한 식품 내 단백질의 구조변화는 방사선에 의한 직·간접적인 효과에 의해 영향을 받게 된다²⁰⁾. 특히 10 kGy 이하의 방사선 조사는 간접적인 효과가 주요하게 작용하며, 조사에 의해 생성된 산화력이 매우 큰 활성화된 유리작용기 및 과산화물 등($\cdot\text{OH}$, $\cdot\text{O}$, H_2O_2 등)이 단백질의 3, 4차 구조를 구성하고 있는 disulfide bond와 같은 분자간 결합을 파괴하여 단백질의 구조변성을 일으키게되며 단백질은 분괴되어 더 작은 분자량대의 polypeptide 등으로 분해되거나, 분자간 응집(aggregation)으로

인하여 더 큰 분자량의 새로운 구조를 갖게 된다^{21,22)}. 조 등²³⁾의 연구에 의하면 감마선 조사한 우유단백에 대한 우유알레르기 환자의 IgE 항체 결합능의 변화를 조사한 결과 5 kGy의 감마선조사로 주요 우유단백 항원인 α -lactalbumin과 β -lactoglobulin에 대한 결합능이 50%정도 감소하였고, 10 kGy의 감마선을 조사한 결과 혈청내 특이 IgE와의 결합이 거의 없는 것으로 보고하였다. 또한 이 등¹³⁾의 연구에서 난백의 주요 알레르겐인 OVA에 3, 5, 그리고 10 kGy의 감마선을 조사한 결과 특이 IgE의 결합능이 조사선량이 증가함에 따라 급격하게 감소하였다고 보고하였다. 본 연구에서 저자들은 한국원자력연구소 방사선식품 생명공학기술개발팀에서 제공한 10 kGy의 감마선을 조사한 OVA를 제공받아 감마선 조사처리로 인해 OVA의 알레르기성이 감소하는지를 피부단자시험과 ELISA 억제시험을 통해 연구하였다. 피부단자시험은 음성예측치가 95%로 매우 높아 검사결과가 음성인 경우 원인 항원이 아니라고 할 수 있는데 본 연구결과 난백에 알레르기가 있는 대상환자 10명 모두에서 난백에 대한 피부 단자시험이 양성이었으며 난황에 대해서는 60%에서만 양성으로 판독되어 다른 연구결과에서 보는바와 같이 난백이 난황보다 알레르기성이 더 강함을 알 수 있었다. 또한 native-OVA에도 달걀 알레르기가 있는 환자 모두에서 강한 양성반응을 보여 OVA가 난백의 주요 알레르겐이라는 다른 연구결과와 일치하였다^{5,7,8)}. Irradiated-OVA로 피부단자시험한 결과 70%가 음성을 나타냈고 양성으로 판독된 나머지 30%에서도 native-OVA에 비해 A/H ratio가 감소되어 10 kGy의 감마선조사로 OVA의 알레르기성이 현저히 감소하였음을 알 수 있었다($p=0.001$). 본 연구에서 IgE 결합능을 알아보기 위해 ELISA 억제 시험을 시행한 결과 native-OVA를 억제제로 사용한 결과 0.01 μ g/mL로도 21.2%가 억제되었으며 농

도를 높임에 따라 억제 정도도 증가하여 100 μ g/mL의 고농도에서는 98.1%가 억제되었다. Irradiated-OVA를 억제제로 사용한 경우에도 0.01 μ g/mL에서 22.6%가 억제되었고 100 μ g/mL의 고농도에서 83.4%가 억제되었다. IgE 결합능을 비교한 결과, native-OVA의 경우 50% 억제농도가 0.1 μ g/mL, irradiated-OVA의 경우 8 μ g/mL로 감마선 조사처리 후 OVA의 항원성이 1/80로 감소되어 이 등¹³⁾의 연구결과와 일치하였다. 이상의 결과로 볼 때 OVA의 감마선 조사 처리는 난백 단백질의 항원성을 감소시키는 매우 효과적인 방법임을 알 수 있었다. 그러나, 본 연구에서는 난백의 주요 알레르겐 중 하나인 OVA에 대해서만 감마선 조사처리한 연구결과이므로 감마선 조사처리 전 후의 결과가 반드시 실제 임상증상의 소실과 관련 있는지는 앞으로 더 연구해 보아야 할 것이며, 특히 난백 알레르겐 중 pepsin 등 소화효소와 열처리에 내성이 있는 OM에 대한 감마선 조사처리 후의 실험실 및 임상검사가 추가로 이루어져야 할 것이다.

결론

난백에 알레르기가 있는 아토피 피부염 환자들을 대상으로 irradiated-OVA의 항원성 변화를 살펴본 결과, 피부단자시험 및 ELISA inhibition 검사상 난백의 주요알레르겐인 OVA는 10 kGy의 감마선 조사에 의하여 IgE 결합능이 감소하였다.

감사의 글

본 연구는 과학기술부 원자력 중장기 연구개발과제의 지원으로 수행되었으며, 그 지원에 감사드립니다.

참고 문헌

- 1) Sicherer SH, Sampson HA: Food hypersensitivity and atopic dermatitis: pathophysiology.

- epidemiology, diagnosis, and management. *J Allergy Clin Immunol* 104:S114-22, 1999
- 2) Bush RK, Hefle SL: food allergens. *Crit Rev Food Sci Nutr* 36:S119-63, 1996
- 3) Sampson HA, Scanlon SM: Natural history of food hypersensitivity in children with atopic dermatitis. *J Pediatr* 115:23-7, 1989
- 4) Beltrani JA: Prevention of food allergies. *Ann Allergy* 53:683-91, 1984
- 5) Elsayed S, Holen E: Characterization of four major allergens of hen egg-white by IEF/SDS-PAGE combined with electrophoretic transfer and IgE-immunoautoradiography. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 91:136-41, 1990
- 6) Nickel R, Kulig M, Foster G, Bergmann R, Bauer C, Lau S et al: Sensitization to hen's egg at the age of twelve months is predictive for allergic sensitization to common indoor and outdoor allergens at the age of 3 years. *J Allergy Clin Immunol* 99:613-7, 1997
- 7) Hoffman DR : Immunochemical identification of the allergens in egg white. *J Allergy Clin Immunol* 71:481-6, 1983
- 8) Bernhisel-Broadbent J, Dintzis HM, Dintzis RZ, Sampson HA: Allergenicity and antigenicity of chicken egg ovomucoid(Gal d III) compared with ovalbumin(Gal d I) in children with egg allergy and in mice. *J Allergy Clin Immunol* 93: 1047-59, 1994
- 9) Plebani A, Albertini A, Scotta S, Ugazio AG: IgE antibodies to hydrolysates of cow milk proteins in children with cow milk allergy. *Ann Allergy* 64:279-80, 1990
- 10) Ikezawa Z, Miyakama K, Komatsu M, Suga C, Miyakama J, Sugiyama A et al: A probable involvement of rice allergy in severe type of atopic dermatitis in Japan. *Acta Derm Venerol suppl*(Stockh) 176:103-7, 1992
- 11) Urisu A, Ando H, Morita Y, Wada E, Yasaki T, Yamada K et al: Allergenic activity of heated and ovomucoid-depleted egg white. *J Allergy Clin Immunol* 100: 171-6, 1997
- 12) Urisu A, Yamada K, Tokuda R, Ando H, Wada E, Kondo Y et al: Clinical significance of IgE-binding activity to enzymatic digests of ovomucoid in the diagnosis and the prediction of the outgrowing of egg white hypersensitivity. *Int Arch Allergy Immunol* 120:192-8, 1999
- 13) 이주운, 육홍선, 조경환, 이수영, 변명우: 감마선 조사된 난백 Albumin(Gal d 1)의 알러지성 및 항원성의 변화. *한국식품영양과학회지* 30(3): 500-4, 2001
- 14) Guillet G, Guillet MH: Natural history of sensitizations in atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 128:187-92, 1992
- 15) Matsuda T, Watanabe K, Nakamura R: Immunochemical and physical properties of peptic-digested ovomucoid. *J Agric Food Chem* 31:942-6, 1983
- 16) Kovacs-Nolan J, Zhang JW, Hayakawa S, Mine Y: Immunochemical and structural analysis of pepsin-digested egg white ovomucoid. *J Agric Food Chem* 48:6261-6, 2000
- 17) Thayer DW: Wholesomeness of irradiated foods. *Food Technol* 48:558-67, 1994
- 18) Byun MW, Kim JH, Lee JW, Park JW, Hong CS, Kang IJ et al: Effects of gamma irradiation on the conformational antigenic properties of a heat-stable major allergen in brown shrimp. *J Food Prot* 63:940-4, 2000
- 19) Kume T, Ishii T, Matsuda T: Immunochemical identification of irradiated chicken eggs. *J Sci Food Agric* 65:1-4, 1994
- 20) Filali-mouhim A, Audette M, St-louis M, Thauvette L, Denoroy L, Penin F et al: Lysozyme fragmentation induced by γ -radiolysis. *Int J Radiat Biol* 72:63-70, 1997
- 21) Tzaphilidou M, Kounadi E, Leontiou I, Matthopoulos P, Glaros D: Influence of low doses of γ -irradiation on mouse skin collagen fibrils. *Int J Radiat Biol* 71:109-15, 1997
- 22) Dizdaroglu MG, Gajewski E, Simic MG, Kruztzsch HC: Identification of some OH radical-induced products of lysozyme. *Int J Radiat Biol*

43:185-9, 1983
23) 조경환, 육홍선, 이주운, 이수영, 변명우: 감마선
조사된 우유단백질에 대한 우유 알러지 환자의

IgE 결합능의 변화. 한국식품영양과학회지 30:
505-9, 2001