

## 쌀과 저항원성 쌀 및 유전자 재조합 쌀의 알레르기 항원성의 비교

포천중문의대 소아과학교실, 연세대학교 의과대학 소아과학교실\*,  
성균관대학교 의과대학 소아과학교실†, 식품의약품안전청 식품규격평가부 영양평가과‡

엄혜영 · 이경은\* · 최성연\* · 양혜선\* · 손명현\* · 이상일†  
박혜경‡ · 박선희‡ · 이순호‡ · 이우영‡ · 김규언\*

=Abstract=

### Wild Rice, Hypoallergenic Rice, and GMO Rice-Immuologic Comparison

Hye-yung Yum, M.D., Kyung-eun Lee\*, Sung-youn Choi\*, Hea-sun Yang\*  
Myung Hyun Sohn, M.D.\*; Sang Il Lee, M.D.†, Hye Kyung Park, Ph.D.†  
Sun Hee Park, Ph.D.†, Soon Ho Lee, Ph.D.†  
Woo Young Lee, MS† and Kyu-Earn Kim, M.D.\*

Department of Pediatrics, College of Medicine Pochon CHA University,  
Yonsei University\*, Sungkyunkwan University†,  
Nutrition Evaluation Division/Food Standardization Department‡,  
Korea Food and Drug Administration, Korea

**Purpose :** Rice is the main cereal produced and consumed in large quantities in Asian countries including Korea. Several reports have suggested a role of IgE-mediated hypersensitivity in asthma and eczema associated with ingestion or inhalation of rice. In Japan, hypoallergenic rices are used as substitutes for rice in some atopic patients. We performed this study to identify major the allergens of rice and the different allergenicity in cooked rice and hypoallergenic rices.

**Methods :** We made crude extracts from rice of various origins : polished rice, cooked rice, hypoallergenic rice from Japan and GMO rice, and performed SDS-PAGE. Based on uni, CAP test and skin prick tests we got pooled sera, then IgE immunoblots were undertaken. We performed ELISA inhibition to rule out nonspecific binding.

**Results :** There was no difference of protein distribution between the origins of the various rices, and their "polishment". After cooking, it was difficult to see any protein distribution of rice. With the results of IgE immunoblots it was impossible to differentiate between wild and hypoallergenic rices by IgE binding itself. Even in hypoallergenic rice, there was still a binding of IgE with remaining allergen.

**Conclusion :** Boiling degenerates almost all protein in rice IgE binding activities remain in hypoallergenic rice produced in Japan was no difference between wild and GMO rice in SDS-PAGE and IgE immunoblot using sensitized pooled sera. Further studies with more sensitive sera are necessary for the identification of major allergens and the development of

본 연구는 식품의약품안전청 용역연구개발사업(유식안100)으로 이루어졌다.

접수: 2005년 1월 27일, 승인: 2005년 3월 11일

책임자: 김규언 서울시 강남구 도곡동 146-92 연세의대 영동세브란스병원 소아과

Tel: 02)3497-3353 Fax: 02)3461-9473 E-mail: kekim@yuhm.yonsei.ac.kr

hypoallergenic rice. [Pediatr Allergy Respir Dis(Korea) 2005;15:117-125]

**Key Words :** Rice, Hypoallergenic rice, Genetically modified organism

## 서 론

식품알레르기는 특정 단백에 대한 이상 면역 반응의 결과로 유발된 일련의 임상증상을 말하며 그 기진은 즉각적인 증상이 나타나는 IgE 매개 반응과 수 시간에서 며칠 후까지도 증상이 나타나는 비 IgE 매개 반응으로 나누어 생각할 수 있다.<sup>1)</sup> 식품알레르기는 지역에 따른 식생활 문화나 종족간의 차이 등에 따라 질환의 빈도나 원인 음식에 차이가 있을 수 있다. 그 빈도는 성인에서는 1.5%, 3세 미만에서는 5-6%로 알려져 있으나 아토피 질환이 있는 소아의 경우 질환에 따라서 10-30%의 높은 빈도를 나타내고 원인이 되는 주요 식품은 계란, 우유, 땅콩, 콩, 밀, 생선 등이다.<sup>2)</sup> 국내에서는 소아 천식환자 3,320명을 대상으로 한 연구 결과 11.4%에서 식품알레르기를 동반하고 있었으며 흔한 원인 식품은 계란, 돼지고기, 복숭아, 고등어, 닭고기, 우유, 메밀, 계의 순서였다.<sup>3)</sup> 식품알레르기의 자연경과는 원인 식품의 철저한 회피로 증상의 호전을 기대할 수 있으나 일부의 경우 회피가 힘들거나 회피하는데라도 증상이 지속되는 경우도 있다.

쌀은 아시아 지역에서 주식으로 소비되고 서구에서도 건강식으로 점차 각광받는 대표적인 곡류이다. 쌀을 주식으로 사용하는 일본에서는 쌀과 관련된 천식이나 심한 아토피피부염 등의 알레르기가 수차례 보고되었다.<sup>4)</sup> 또한 이에 대응하여 다양한 방법으로 제조한 저항원성 쌀을 시판되고 있는 상황이나, 역시 주식으로 먹고 있는 우리나라에서는 쌀 알레르기에 대한 보고가 거의 없는 상태이다.

본 연구에서는 국내산 쌀의 산지와 도정의 정도, 유전자 재조합 여부 및 조리의 형태에 따른 항원성의 변화를 관찰하고 일본에서 생산된 여러

가지 저항원성 쌀의 항원성과 비교하고자 한다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상 환자

2004년 4월에서 11월까지 연세의대 신촌 및 영동 세브란스병원 소아과에 내원하여 병력 상 식품알레르기가 의심되는 환아의 임상증상을 토대로 UniCAP(Pharmacia, Uppsala, Sweden) 및 피부시험을 시행하였다. UniCAP은 2+ 이상을 양성으로 보았다. 피부시험은 63개의 흡입 및 식품 항원(Tori, Tokyo, Japan)을 이용하여 시행하고 팽진의 장축과 수직인 방향의 직경을 측정하여 양성 대조액의 팽진 크기보다 큰 경우를 양성으로 보았다.

### 2. 쌀 항원의 제조

국내에서 시판되고 있는 여러 지역별 도정미를 구입했다. 도정의 정도에 따라 3분도, 5분도, 7분도를 준비하였다. 유전자 재조합 쌀은 국내 작물유전체기능연구사업단에서 개발한 것을 제공받아 사용하였다.<sup>5)</sup> 준비된 쌀들은 조리하지 않은 형태, 밥, 죽, 미음 형태로 준비하여 그 단백 분포를 비교하였다. 밥은 쌀의 3-5배의 물을 첨가하여 끓였다.

죽은 6-7배의 물을 첨가하였다. 미음은 쌀을 불린 후에 곱게 갈고 9-10배의 물을 첨가하여 끓인다. 일본에서 생산된 즉석 식품 형태의 저항원성 쌀도 제품 설명서에 따라 조리하여 항원제조에 사용하였다.

조리하지 않은 쌀의 경우 물에 30분간 불려 분쇄기를 이용하여 곱게 갈아주고 밥을 지은 경우에는 분쇄기에 직접 갈아준다. 죽과 미음의 경우 분쇄를 생략하였다. 이를 phosphate buffered saline(PBS)에 1:10의 비율로 섞은 후

4°C에서 48시간 교반시켰다. 이 용액을 4°C, 12,000–15,000 rpm에서 20분간 원심분리 한다. 상층액을 취하여 여과지를 사용하여 부유물질을 제거하고 이렇게 얻은 단백질 용액은 3,500 mw dialysis membrane을 사용하여 3일 동안 투석 했다. 투석 중 하루 3차례 dialysis buffer를 교환하고 투석이 끝나면 4°C, 12,000 rpm에서 20분간 원심분리 하였다. 이 용액을 여과시킨 후 동결건조하고 사용 전까지 -20°C에서 보관하였다.

### 3. SDS-PAGE

Laemmli의 방법에 따라<sup>6)</sup> 각각의 sample들은 loading buffer(60 mM Tris-HCl, 25% glycerol, 2% SDS, 14.4 mM 2-mercaptoethanol, 0.1% bromophenol blue)에 녹인 후, 끓는 물에서 5분간 반응시켰다. 5%, 13.5% SDS-polyacrylamide gel에 sample들을 loading 한 후 50/180 V으로 전기영동(Small mighty, Hoeffer, San Francisco, CA, USA)을 실시하여 coomassie blue로 염색한 다음 시간대별 단백질 항원들의 분포를 비교분석 하였다.

### 4. IgE immunoblot

전기영동이 끝난 gel은 전사장치를 이용하여 nitrocellulose membrane으로 전사시킨 후 bovine serum albumin이 포함된 PBS 용액으로 실온에서 blocking한 후 3 mm 넓이로 잘라 strip을 제작하였다. 1개의 strip당 1 mL의 알레르기 환자의 혈청(1:10 희석)을 첨가하고 16시간동안 반응시킨 후 3번의 세척 후 제2, 제3의 항체를 반응시키고 색 반응을 일으켜 반응한 단백질을 시각화하였다.

### 5. ELISA inhibition

분리된 단백질을 ELISA 판에 고정화시키고 알레르기환자 혈청(1:10 희석)을 첨가하고 16시간 반응시켰다. 3번의 세척과정 후 혈청의 경우

에는 anti human IgE, anti rabbit IgG-biotin 반응 후 streptavidine alkaline phosphatase conjugate를 반응시키고 색 반응을 일으켜 405 nm에서 측정하여 조사 단백질의 알레르겐으로서의 활성을 측정하였다.

## 결 과

### 1. 대상 환자

2004년 4월에서 11월까지 연세 의대 신촌 및 영동 세브란스병원 소아과에 내원한 식품알레르기 환자 중 피부시험에 양성이면서 UniCAP test에서 2+ 이상의 감작 혈청으로 pooled sera를 만들어 사용하였다. 모두 9명의 환자의 혈청을 사용하였으며 이들 중 개방성 흡입 유발시험을 시행한 5례에서 가려움증과 콧물을 보였다. (Table 1)

### 2. 산지에 따른 쌀 항원의 단백 분포

국내산 일반 정백미 두 종을 이용한 SDS-PAGE에서 산지에 따른 단백 분포에는 차이가 없었다. 일본산 일반 정백미와 저항원성 쌀로 판매되는 두 종의 고도 정백미 중 한 종의 고도 정백미에서는 22 kD의 단백 띠가 두드러지게 관찰되었다. 미국산 두 종의 쌀과 피부시험에 사용한 시약 모두 유사한 단백 분포의 양상을 보여주고 있다.(Fig. 1)

### 3. 쌀과 저항원성 쌀의 조리 전후에 따른 단백 분포의 변화

국내산 일반 정백미 1종과 3분 도정미, 일반 정백미로 조리한 밥, 일본산 고도 정백미, 고압 처리 저항원 쌀로 지은 밥, 단백효소 처리 저항원성 쌀로 지은 밥의 단백 분포를 비교해 보았다. 일반 정백미나 저항원성 쌀 모두 익히지 않은 상태에서는 그 단백 분포를 관찰할 수 있었으나 조리된 후에는 공통적으로 단백의 분포를 확인하기 어려웠다. 일본에서 저항원성 쌀의 일

**Table 1. Clinical Characteristics of Patients**

Sex	Age (yr)	Diagnosis	TEC (/ $\mu$ L)	IgE (mg/dL)	Egg white	UniCAP test(kU/L)						
						Milk	Peanut	Soybean	Wheat	Rice	Corn	Potato
F	1	AD	5,840	5,000	6	5	6	5	6	4	5	3
M	2	AD, AS	1,400	549				1		2	1	2
M	5	AD, AS	630	450						2		2
F	1	AD	6,720	3,784	6	6	6	6	6	6		
F	8	AD, AR	430	638						2		
F	8	AD, AR	600	1,000						2		
F	9	AR, AC	520	248						2		
F	10	AS, AR	450	956						2		
M	8	AD, AR	800	2,056						2		

Abbreviations : F, female; M, male; AD, atopic dermatitis; AS, asthma; AR, allergic rhinitis; AC, allergic conjunctivitis; TEC, total eosinophil counts

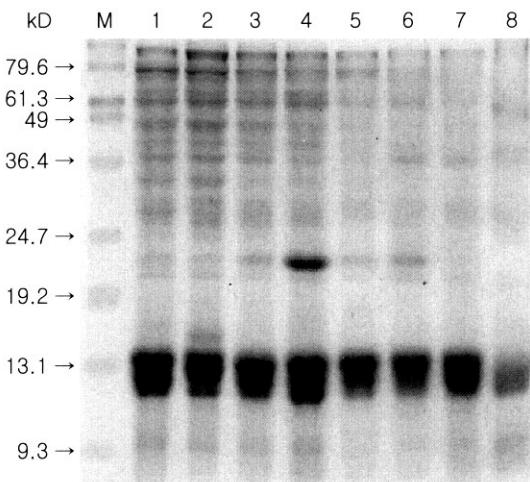


Fig. 1. SDS-PAGE of raw rices originated from different countries. M : molecular weight marker, lane 1 : Korean rice 1, lane 2 : Korean rice 2, lane 3 : Japanese rice 1, lane 4 : Japanese rice 2, lane 5 : Japanese rice 3, lane 6 : American rice 1, lane 7 : American rice 2, lane 8 : skin test reagent for rice.

종으로 생각되는 고도 정백미의 경우 국내산 일반 정백미와 비교하여 Fig. 1에서 언급했듯이 22 kD 부근의 단백 띠가 두드러지게 관찰되는 것 외에 특이사항은 없었다.(Fig. 2)

#### 4. 쌀의 조리 형태에 따른 단백 분포의 변화

조리하지 않은 형태의 쌀에서는 그 단백 분포

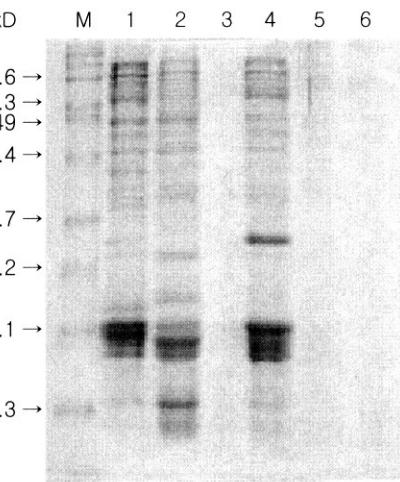


Fig. 2. SDS-PAGE of rice and hypoallergenic rice. M : molecular weight marker, lane 1 : Korean rice, lane 2 : partially polished Korean rice, lane 3 : cooked Korean rice, lane 4 : Japanese hypoallergenic rice, lane 5 : cooked Japanese hypoallergenic rice 1, lane 6 : cooked Japanese hypoallergenic rice 2.

가 확인하게 관찰되는 반면 밥, 죽, 미음 모두에서 그 단백 분포를 확인하기 어려웠다.(Fig. 3)

#### 5. 쌀의 도정의 정도에 따른 단백 분포의 변화

SDS-PAGE 상에서 일반 도정미와 3분도, 5분도, 7분도 사이의 특이한 분포의 차이는 발견할 수 없었다.(Fig. 4)

— 염혜영들 : 쌀과 저항원성 쌀 및 유전자 재조합 쌀의 알레르기 항원성의 비교 —

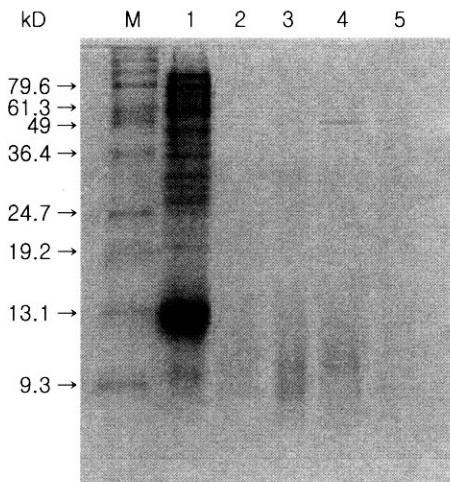


Fig. 3. SDS-PAGE of raw rice, cooked rice, and porridge. M : molecular weight marker, lane 1 : Korean rice, lane 2 : cooked Korean rice 1, lane 3 : cooked Korean rice porridge 1, lane 4 : cooked Korean rice porridge 2, lane 5 : cooked Korean rice porridge 3.

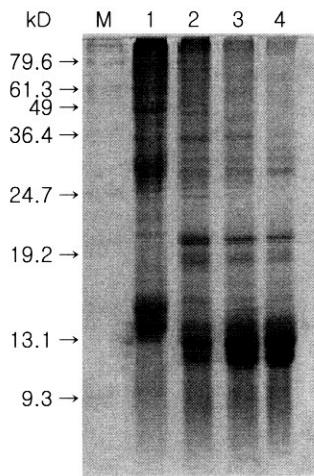


Fig. 4. SDS-PAGE of various polished Korean rices. M : molecular weight marker, lane 1 : fully polished Korean rice, lane 2 : partially polished Korean rice 1, lane 3 : partially polished Korean rice 2, lane 4 : partially polished Korean rice 3.

## 6. 다양한 쌀항원에 대한 IgE immunoblot

조리하지 않은 국내산 정백미, 3분 도정미, 일본산 고도 정백미, 고압처리 저항원성 쌀로 지은 밥, 단백 효소처리 저항원성 쌀로 지은 밥으로

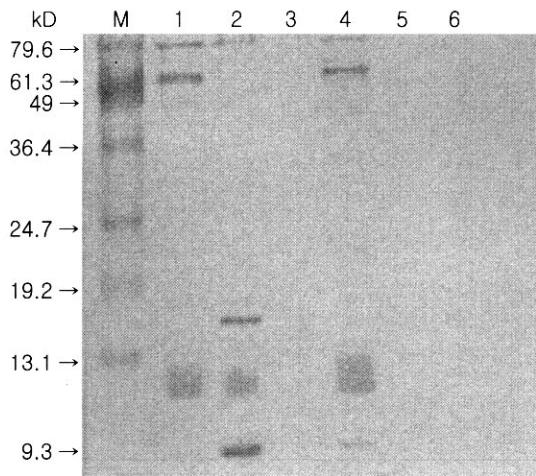


Fig. 5. IgE Immunoblot of rice and hypoallergenic rice. M : molecular weight marker, lane 1 : Korean rice, lane 2 : partially polished Korean rice, lane 3 : cooked Korean rice, lane 4 : Japanese hypoallergenic rice, lane 5 : cooked Japanese hypoallergenic rice 1, lane 6 : cooked Japanese hypoallergenic rice 2.

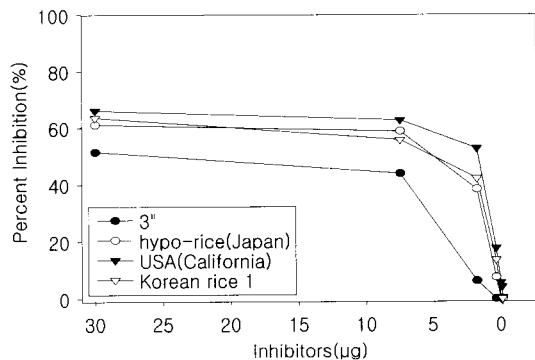


Fig. 6. Rice ELISA inhibition test.

IgE immunoblot을 시행하였다. 9명의 환자의 혈청을 사용하였다.(Table 1) 익히지 않은 상태에서의 국내산 정백미와 3분 도정미, 일본산 고도 정백미 모두는 16 kD 부근의 결합을 보이는 반면 조리된 상태의 모든 쌀에서는 아무런 결합도 관찰되지 않았다.(Fig. 5)

## 7. ELISA inhibition

각각의 시료들과 미리 반응시킨 혈청을 이용하여 시행한 ELISA inhibition의 결과 inhibitor

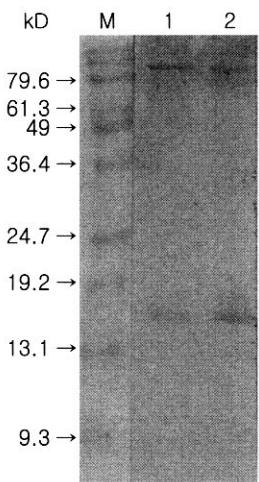


Fig. 7. SDS-PAGE of wild and GMO rice. M : molecular weight marker, lane 1 : wild rice, lane 2 : GMO rice.

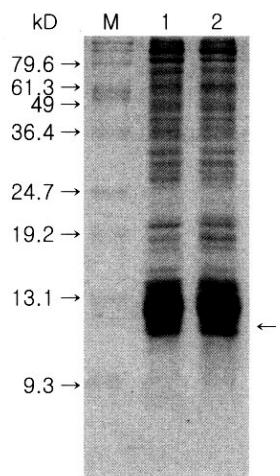


Fig. 8. Immunoblot of wild and GMO rice with pooled sera. M : molecular weight marker, lane 1 : wild rice, lane 2 : GMO rice.

의 농도와 비례하여 그 결합이 억제된 것을 관찰하였다.(Fig. 6)

### 8. 순수 쌀과 유전자 재조합 쌀의 알레르기 항원성의 비교

SDS-PAGE와 UniCAP test에서 2+ 이상의 감작 혈청으로 만든 pooled sera를 이용한 immunoblot의 결과 순수 쌀과 유전자 재조합 쌀 사이에 유의한 차이는 보이지 않았다.(Fig. 7, 8)

## 고 칠

국내에서는 쌀 알레르기의 임상보고가 허박하여 여러 가지 항원에 감작된 식품알레르기 환자에서 제한식을 시행하는 경우에도 쌀은 그대로 섭취하는 것이 일반적이다. 반면 일본에서는 쌀의 섭취가 증상을 악화시키는 것으로 의심되는 아토피피부염 환자에서 피부시험과 radioallergosorbent test(RAST)를 통해 그 역할을 증명한 바 있으며 이후 쌀 알레르기에 관한 많은 임상보고들이 있다.<sup>4)</sup> 서구에서도 쌀을 익힌 형태로 섭취하는 경우에는 증상이 없으나 생쌀로 조리를 하거나 쌀가루에 노출되면 천식과 접촉성 두드러기가 있는 환자에서 피부시험, 기관지 유발시험, 쌀가루를 이용한 접촉시험과 히스타민 분비 검사 및 혈청 검사에서 쌀 특이 IgE를 검출하여 쌀 알레르기를 보고한 바 있다.<sup>5)</sup> 식품알레르겐의 대부분은 5-60 kD의 수용성 당단백질로 열, 산, protease에 안정적이어야 한다.<sup>6)</sup> 그러나 쌀의 경우에는 100°C에서 60분간 조리하면 IgE 결합능이 생쌀에 비하여 60%까지 감소하는 것으로 알려져 있다.<sup>9)</sup> 주로 밥의 형태로 조리하여 섭취하는 쌀의 경우 임상보고가 제한되는 것은 이러한 이유로 생각되며 피부시험나 유발시험을 하는 경우 사용되는 항원의 제조에도 이는 고려되어야 할 점으로 생각된다. 본 연구에서도 밥, 죽, 미음의 형태로 조리하여 조항원을 만들어 SDS-PAGE를 시행, 그 단백 분포를 확인하는 것이 어려웠다. 조리과정에서 많은 단백이 변성되고 그 항원성을 상실하는 것으로 추정된다. 밥, 죽, 미음은 쌀을 조리할 때 더해지는 물의 양에 따라 결정되며 영유아의 이유 초기에 이용되는 미음과 이유 후기에 먹게 되는 죽의 경우 그 항원성이 대부분 소실된다는 것을 확인할 수 있었다.

쌀 알레르기의 증례보고는 흔치 않고 지역에 따라 감작경로와 임상 증상이 다른 것으로 추정

된다. 쌀의 흡입으로 아나필락시스를 보인 8세 남아의 증례보고에 따르면 이중맹검유발시험에서 쌀의 섭취로 습진 증상이 나타나는 것을 인지하고 있던 환자가 쌀을 제한하고 있었음에도 불구하고 식사준비를 하던 부엌에서 아나필락시스를 일으켜 이후 쌀을 이용한 기관지 유발시험을 시행한 결과 쌀에 의한 증상의 재현을 관찰할 수 있었다. 환자는 쌀 항원에 대해 CAP class 4 양성을 보였고 IgE immunoblot에서 16 kD, 27 kD에 강한 결합을 보여주었다.<sup>10)</sup> 1세 미만의 영유아 4명에서 쌀의 섭취 후 구토, 쇼크 등의 불내성을 보인 경우 6주간 쌀을 제한한 후 쌀을 다시 섭취하여 증상의 재현을 확인한 연구에 따르면 대상 환아 모두 쌀 항원에 대한 피부시험에 음성이었고 대변의 호산구도 증명할 수 없었으나 유발 전후의 장점막의 병리학적 소견을 비교해 본 결과 점막의 비후와 용모의 융합을 관찰할 수 있었다. 이후 쌀 제한식을 시행하고 18개월까지 추적관찰 후 다시 쌀을 먹인 2명의 환자에서 구토와 쇼크가 재현되었다.<sup>11)</sup> 이 환자들에서 면역학적으로 IgE 매개 알레르기 반응을 증명할 수 없었으나 식품알레르기 환자에서의 제한식에 대한 새로운 고려를 암시한다. 본 연구에서는 국내에서 두 가지 산지별 쌀과 일본산 및 미국산 쌀을 조항원으로서 제조하여 SDS-PAGE와 immunoblot을 시행하였고 산지에 따른 특이한 차이는 발견하기 어려웠다.

일반적으로 전체 환자의 혈청 중 50%에서 IgE 결합을 하는 항원을 주항원이라고 정의한다.<sup>12)</sup> 지금까지 알려져 온 바로는, 쌀 알레르기를 가지고 있는 환아의 IgE Ab는 14~16, 26, 33, 56 kD의 rice seed protein과 반응하는 것으로 확인되고 있다.<sup>13)</sup> 이 중 Matsuda 등에 의해 정제된 rice protein 16 kD(RP16kD)는 RAST, RAST inhibition, 히스타민 분비능 검사에서 쌀 항원과의 비교로 주항원으로서의 역할을 확인할 수 있었다.<sup>14)</sup> 이를 이용하여 Poaceae과에 속하는 쌀, 밀, 옥수수, 피, 콤쌀과의

교차 반응 여부를 시행한 연구에 따르면 RAST의 결과 5가지 곡식 모두가 연관이 되어 있고 쌀 항원 및 RP16kD와 콤쌀과의 RAST inhibition이 의의있게 나타나서 RP16KD의 IgE 결합 부위가 곡식간의 교차반응에 기여할 것을 암시 한다.<sup>15)</sup> 임상적으로 쌀 알레르기가 의심되는 경우 대체식을 선정할 때 같은 과에 속하는 곡식을 선택하는 경우 증상이 재현되거나 악화될 수도 있음을 입증한 결과로 생각된다. 그러나 콩과 식품사이의 IgE 결합의 교차반응이 의심되는 경우에도 이중맹검 유발시험을 시행하면 실제로 증상으로 이어지는 경우는 드물다는 보고도 있다.<sup>16)</sup>

쌀 알레르기에 관한 연구가 비교적 많이 이루어진 일본에서는 저항원성 쌀의 개발과 그 효용성에 대해 보고되었다. 식품의 알레르기 항원성을 감소시키는 여러 가지 방법 중에 단백분해 효소처리를 한 hypoallergenic rice(HRS-1)의 유용성을 쌀의 염격한 제거 및 재섭취 시도로 임상증상의 경감과 악화가 증명된 아토피피부염 환아에서 증명한 바 있다. 그러나 HRS-1을 대체식으로 섭취한 후 오히려 증상이 악화된 3종례의 혈청을 이용한 IgE immunoblot 결과 52 kD의 단백질 항원과의 강한 결합을 보여 알레르겐 저감화에도 불구하고 잔존하는 항원의 역할을 의미한다.<sup>17)</sup> 또 다른 저항원성 쌀인 Aller-gen Free Technology laboratory Inc. rice 1 (AFT-R1)은 정백미에 NaOH를 2시간 처리하고 중화 후 24시간 흐르는 물에 세정 후 건조 제품화 한다. 쌀 알레르기 환자의 혈청을 이용한 IgE-ELISA에서는 AFT-R1의 IgE 항체 결합 활성이 원료미에 비하여 1/6,400 감소한 것을 보고하였다. 임상적으로 AFT-R1을 대체식으로 사용한 아토피피부염 환자 15명 중 14례에서 임상적 호전을 보였으나 악화를 보인 1례의 혈청을 이용하여 AFT-R1에 잔존하는 60 kD 분자와의 IgE 항체 결합을 증명하고 이를 N-terminal sequencing한 결과 ADP(UDP)-

glucose-starch glycosyl transferase로 나타났다.<sup>18)</sup>

본 연구에서 사용된 일본산 저항원성 쌀은 고도 정백미 2종외에 고압처리미 1례, 단백 효소처리미 2례로 후자의 경우 반조리된 상태로 시판되어 microwave oven에 2-3분 처리 후 먹을 수 있도록 되어 있다. 고도 정백미의 경우 SDS-PAGE나 IgE immunoblot에서 국내산 일반미와 크게 다르지 않았으며 반조리 상태의 3가지 저항원성 쌀은 이미 조리된 상태로 그 단백의 분포를 확인하기 어려웠다. 이후에는 고압 처리미나 단백효소 처리미의 경우에도 조리하지 않은 상태의 쌀을 이용한 실험이 요구된다.

최근 건강식에 대한 관심으로 소비가 증가하는 3분도, 5분도, 7분도미의 경우는 일반 도정미와 비교할 때 단백분포에 특이한 차이가 없었으며 3분 도정미의 경우 immunoblot을 시행했을 때 IgE 결합 양상에 있어서 일반 도정미와 의의 있는 차이를 발견하기 어려웠다. 일본에서는 고도 정백미가 저항원성 쌀로 인지되어 소비되고 있으나 본 연구에서는 이를 증명하기 어려웠다.

유전 형질을 변화시키는 유전학적 기술이 도입된 1980년대 이후 현재까지 60여 종에 이르는 식용 식물에서 유전자 재조합이 이루어졌으며<sup>19)</sup> 유전자재조합식품(genetically modified organism, GMO)의 개발로 우수한 식량자원이 생산될 수 있으나 이전에 없던 새로운 단백질의 식품으로서의 안전성 역시 확보되어야 한다. 저자는 순수 콩과 유전자 재조합 콩의 조항원을 이용한 피부 검사와 immunoblot을 시행하여 면역학적 비교를 시도한 기존의 연구에서 두 종류의 콩의 알레르기 유발성에 차이가 없음을 검증한 바 있다.<sup>20)</sup>

국내산, 일본산, 미국산 쌀, 저항원성 쌀 및 GMO 쌀을 조항원으로 제조하여 그 단백 분포와 IgE 결합양상에는 특이한 차이가 없음을 알 수 있었으며 조리 후에는 쌀의 항원성이 변성되었다. 국내에서 쌀 알레르기 임상보고가 희박하

여 충분한 감작 혈청을 얻는 것이 지속적 연구의 관건이라 할 수 있다. 보다 많은 환자에서 입증된 주 알레르겐을 규명하고 이를 약화시키는 노력이 국내산 저항원성 쌀의 개발과 유전자 재조합 식품의 안전성 입증에 주요 역할을 할 수 있을 것으로 생각된다.

## 요 약

**목 적 :** 본 연구에서는 국내산 쌀의 산지와 도정의 정도, 유전자 재조합 여부 및 조리의 형태에 따른 항원성의 변화를 관찰하고 일본에서 생산된 여러 가지 저항원성 쌀의 항원성과 비교해 보고자 하였다.

**방 법 :** 다양한 쌀을 조항원으로 제조하여 SDS-PAGE를 통해 그 단백분포를 비교하고 알레르기 환자를 대상으로 시행한 CAP test를 토대로 쌀 항원에 감작된 환자의 혈청을 수집하여 immunoblot을 시행하여 특이 IgE 결합능을 비교해 보았다.

**결 과 :** 산지와 도정의 정도에 따른 단백의 분포에는 변화가 없었고 조리 후에는 대부분의 단백이 변성되어 그 분포를 관찰할 수 없었으며 IgE immunoblot의 결과 국내산 일반미와 저항원성 일본산 쌀 사이에는 특이한 IgE 결합능의 차이가 없었다. 순수 쌀과 유전자 재조합 쌀의 Ig E immunoblot의 결과 유의한 차이는 관찰되지 않았다.

**결 론 :** 다양한 형태의 쌀의 알레르기 항원성을 연구한 결과 다중 식품알레르기 환자의 제한식과 영유아 이유식으로 이용되는 조리된 쌀의 경우 그 항원성이 대부분 소실되는 것을 알 수 있었다. 저항원성 쌀 및 유전자 재조합 쌀의 알레르기 유발성 검증을 위해서는 지속적인 쌀 알레르기 혈청의 수집과 임상 연구가 지속되어야 할 것으로 사료된다.

## 감사의 글

연구의 진행에 도움을 주신 Fujita Health University의 Dr. Urisu, 보험공단 일산병원 장광천 선생님, 성균관의대 손대열 박사님, 작물유전체기능연구사업단에 감사드립니다.

## 참 고 문 헌

- 1) Sampson HA. Food allergy. JAMA 1997;278: 1888-94.
- 2) Sampson HA. Epidemiology of food allergy. Pediatr Allergy Immunol 1996;7:42-50.
- 3) Kim KE, Lee KY. Food allergy in children with respiratory allergic diseases. Pediatr Allergy Respir Dis(Korea) 1995;5:96-106.
- 4) Yamada K, Kishimoto M, Inagaki Y, Inamoto M, Yamada M, Torii S. Study of the role of cereal allergens in atopic dermatitis. J Jpn Pediatr 1975;91:888-95.
- 5) Jang IC, Oh SJ, Seo JS, Choe WB, Song SI, Kim CH, et al. Expression of bifunctional fusion of the *Escherichia coli* gene for trehalose-6-phosphate synthase and trehalose-6-phosphate phosphatase in transgenic rice plants increases trehalose accumulation and abiotic stress tolerance without stunting growth. Plant Physiol 2003;131:516-24.
- 6) Laemmli UK. Cleavage of structural protein during the assembly of the head of bacteriophage T4. Nature 1970;227:680-5.
- 7) Lazan A, Igea JM, Quirce S, Cuevas M, Parra F, Alonso MD, et al. Asthma and contact urticaria caused by rice in a housewife. Allergy 1994;49:92-5.
- 8) Tylor SL, Lehrer SB. Principles and characteristic of food allergens. Crit Rev Food Sci Nutr 1996;36 Suppl:91-118.
- 9) Kilshaw PJ, Heppell LMJ, Ford JE. Effect of heat treatment of cow's milk and whey on the nutritional quality and antigenic properties. Arch Dis Child 1982;57:842-7.
- 10) Fiocchi A, Bouyague GR, Restani P, Gaiaschi A, Terracciano L, Martelli A. Anaphylaxis to rice by inhalation. J Allergy Clin Immunol 2003;111:193-5.
- 11) Cavataio F, Carroccio A, Montalto G, Iacono G. Isolated rice intolerance: clinical and immunologic characteristics in four infants. J Pediatr 1996;128:558-60.
- 12) Lowenstein H. Quantitative immunoelectrophoretic methods as a tool for the analysis and isolation of allergens. Prog Allergy 1978;25: 1-62.
- 13) Matsuda T, Sugiyama M, Nakamura R, Torii S. Purification and properties of an allergenic protein in rice grain. Agric Biol Chem 1988; 52:1465-70.
- 14) Urisu A, Wada E, Kondo Y, Horiba F, Tsuruta M, Yasaki T, et al. Rice protein 16KD-a major allergen in rice grain extract. Arerugi 1991;40:1370-6.
- 15) Urisu A, Yamada K, Masuda S, Komada H, Wada E, Kondo Y, et al. 16-KD rice protein is one of the major allergens in rice grain extract and responsible for cross-allergenicity between cereal grains in the Poaceae family. Int Arch Allergy Appl Immunol 1991;96:244-52.
- 16) Bernhisel-Broadbent J, Sampson HA. Cross-allergenicity in the legume botanical family in children with food hypersensitivity. J Allergy Clin Immunol 1989;83:435-40.
- 17) Ikezawa Z, Tsubaki K, Osuna H, Shimada T, Moteki K, Sugiyama H, et al. Usefulness of hypoallergenic rice(AFT-R1) and analysis of the salt insoluble rice allergen molecule. Arerugi 1999;48:40-9.
- 18) Ikezawa Z, Ikebe T, Ogura H, Odajima, Kurossaka F, Sase K, et al. Clinical effect of hypoallergenic rice(HRS-1) in atopic dermatitis. HRS-1 Research Group. Arerugi 1991;40: 633-42.
- 19) Day PR. Genetic modification of proteins in food. Crit Rev Food Sci Nutr 1996;36 Suppl: 49-67.
- 20) Yum HY, Lee KE, Sohn MH, Kim KE. Comparison of genetically modified soybean and wild soybean in immunologic aspects. Pediatr Allergy Respir Dis(Korea) 2002;12:27-35.