

# 다종 꽃가루에 대한 피부반응 양성 환자들에서 꽃가루간의 교차반응에 관한 연구

연세대학교 의과대학 내과학교실, 알레르기 연구소

윤영연·고시환·박중원·홍천수

## Cross-reactivity between pollens in patients sensitized to multiple pollens

Yeong Yeon Yun, Si Hwan Ko, Jung Won Park, and Chein-Soo Hong

Department of Internal Medicine, Institute of Allergy, Yonsei University

College of Medicine, Seoul, Korea

**Objective :** The aim of this study was to evaluate cross-reactivity between pollens in patients with strong skin reactivity to multiple pollens.

**Methods :** A pool of sera from 20 patients who showed strong skin responses ( $\geq 3+$ ) to all three kinds of pollens (tree, grass, and weed) was used. Oak, ryegrass, mugwort, ragweed and hop Japanese pollens were chosen for the subject of study. The level and pattern of bound IgE to each pollen and cross-reactivity between pollens were investigated by ELISA and immunoblot experiments.

**Results :** In ELISA, the IgE of a pool of sera reacted to ryegrass and ragweed in 100%, to mugwort in 95%, to oak in 75%, and to hop Japanese in 65%, respectively. In inhibitory ELISA, more than 50% of bound IgE was mutually inhibited in oak vs ryegrass, oak vs mugwort, mugwort vs ryegrass and mugwort vs hop Japanese. In immunoblot, the IgE binding rate to major allergens of each pollen was 95% for hop Japanese, 75% for ragweed, 50% for ryegrass, 35% for mugwort, and 30% for oak, respectively. In inhibitory immunoblot, the mutually inhibited bound IgE could not be observed between major allergens of each pollen, but some minor allergens of oak pollen were mutually inhibited by ryegrass.

**Conclusion :** Cross-reactivity between major allergens of oak, ryegrass, mugwort, ragweed and hop Japanese pollens was not observed at all, but some minor allergens of oak pollen cross-reacted with ryegrass and mugwort, and so did those of mugwort pollen with ryegrass and hop Japanese.

**Key word :** multiple pollens, cross-reactivity, minor allergens

### 시 론

알레르기성 질환의 원인 물질 중 꽃가루는 집 먼지진드기 다음으로 중요한 흡입 항원이다<sup>1)</sup>. 꽃

가루의 분포는 지역적, 계절적으로 다양한 양상을 보이는데<sup>2)</sup> 우리나라에서는 수목 꽃가루가 3월 초순부터 출현하여 6월 중순까지 지속되며,

본 연구는 1998년도 연세대학교 의과대학 강사 연구비의 지원으로 이루어진 것임.

통신저자: 연세의대 내과 홍천수

접수: 99년 4월 9일, 통과: 99년 6월 22일

목초 꽃가루는 4월 말 경에서 10월 말까지 나타나고, 잡초 꽃가루는 8월 중순 경에서 10월 말까지 나타난다<sup>1)</sup>. 우리나라는 목초 꽃가루가 많지 않고 특히 6월에 내리는 장마비로 인하여 공기 중의 꽃가루가 씻겨지기 때문에 목초 꽃가루는 그다지 문제가 되지 않으며, 봄철의 수목 꽃가루와 가을철의 잡초 꽃가루가 임상적으로 중요하다. 본 연구에서는 수목, 목초, 잡초 꽃가루 세 종류 모두에 대해 피부단자시험 강양성 반응을 나타내는 환자들을 대상으로 이들에게 흔히 감각되어 있는 대표적인 수목, 목초, 잡초 꽃가루를 선택하여 이들 꽃가루 간의 교차반응에 대해 알아보고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 재료

#### 1) 연구 대상

1995년 5월에서 1997년 5월 사이에 연세의대 세브란스병원 알레르기 클리닉에서 시행한 피부단자시험 상 수목, 목초, 잡초 꽃가루 각각에 대해 5가지 이상에서 히스타민(1mg/ml) 대조액보다 더 큰 팽진 반응을 나타낸 20명의 환자를 대상으로 하였다. 수목, 목초, 잡초 꽃가루 중 어느 한 종류에 대해서만 반응하는 환자는 제외하였다. 피부단자시험에 이용된 수목 꽃가루는 단풍나무, 오리나무, 자작나무, 참나무, 느릅나무, 플라타너스, 포플라, 물푸레나무, 호두나무, 뽕나무, 아카시아 등이며, 목초 꽃가루로는 부들, 우산잔디, 오리새, 호밀풀, 큰조아재비, 옥수수, 사초 등이고, 잡초 꽃가루로는 쑥, 돼지풀, 국화, 민들레, 명아주, 미역취, 우엉, 환삼덩굴 등을 사용하였다.

환자들은 여자가 6명, 남자가 14명이었으며 평균 연령은 여자가  $31.6 \pm 11.9$ 세, 남자가  $36.0 \pm 10.7$ 세였다. 환자들의 임상 증세는 천식이 11례, 비염이 15례, 결막염이 4례, 구강 알레르기 증후군이 5례, 두드러기가 4례였으며, 알레르기성 비염 15례 중 9례는 계절성으로, 6례는 통년성으로

나타났다. 대조군은 피부단자시험 흡입 항원에 대해 모두 음성 반응을 나타낸 9명으로 하였다.

#### 2) 꽃가루 항원 추출 및 조항원 제조

환자들에게 흔히 문제가 되는 꽃가루로서 수목은 참나무(oak), 목초는 호밀풀(ryegrass), 잡초는 쑥(mugwort), 돼지풀(ragweed) 및 환삼덩굴(hop Japanese)을 대상으로 연구하였다. 참나무 꽃가루는 연세대학교에서 채집하였으며 환삼덩굴 꽃가루는 연세대학교 및 한강 고수부지에서 채집하였고 호밀풀, 쑥 및 돼지풀 꽃가루는 시판되고 있는 상품을 이용하였다(Allergon, A Pharmacia & Upjohn Company, Sweden). 건조된 꽃가루 1g을 ethylether로 3회 탈지방화시킨 후 4°C에서 24시간 동안 1:20 w/v carbonate buffer (0.125M  $\text{NH}_4\text{HCO}_3^-$ , 0.015M  $\text{NaN}_3$ , pH7.5)을 이용하여 항원을 추출하였다. 이를 4,000rpm에서 20분간 원심분리하여 상층액을 모은 후 다시 15,000rpm에서 30분간 원심분리하여 상층액을 분리하였다. 이를 삼투막(pore size 3.5kD, Spectrum, Huston, TX, USA)에 넣어 4°C에서 48시간 동안 증류수로 투석하고 15,000rpm에서 30분간 원심분리한 후 상층액을 동결건조시켜 조항원으로 이용하였다.

### 2. 방법

#### 1) ELISA법에 의한 꽃가루 결합 IgE의 정량 분석<sup>3)</sup>

각 꽃가루 항원에 결합하는 IgE를 ELISA법으로 측정하였다. 96 well microplate (Costar, Cambridge, MA, USA)에 참나무, 호밀풀, 쑥, 돼지풀 및 환삼덩굴 항원을 well당 각각 50 $\mu$ l (40 $\mu$ g/ml in 0.1M carbonate buffer, pH 9.6) 씩 첨가하여 4°C에서 18시간 동안 반응시켰다. PBS-T로 2회 세척 후 1% bovine serum albumin-PBS-T 용액으로 상온에서 1시간 동안 반응시켜 비특이적 단백질의 결합을 차단시켰다. 희석하지 않은 환자의 혈청을 well당 각각 50 $\mu$ l 씩 첨가한 후 상온에서 1시간 동안 반응시키고

PBS-T로 3회 세척하였다. Biotin이 결합된 polyclonal anti-human IgE (Vector, Burlingame, CA, USA)를 1:500으로 희석하여 well당 각각 50 $\mu$ l씩을 첨가한 후 상온에서 1시간 동안 반응시켰다. PBS-T로 3회 세척한 후 1:500으로 희석한 streptavidin-peroxidase (Sigma, St Louis, MO, USA)를 well 당 각각 50 $\mu$ l씩 넣은 후 30분간 반응시키고 PBS-T로 3회 세척하였다. 발색은 ABTS용액 [2,2-azinobis-ethylbenz thiazoline sulfonic acid (Sigma, St. Louis, MO, USA) 25mg을 50mM citrate buffer (pH 4.2) 50ml에 녹인 후 30% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 50 $\mu$ l를 첨가]을 well 당 각각 100 $\mu$ l씩 분주하여 5분간 반응시킨 후 2mM NaN<sub>3</sub> 용액 100 $\mu$ l을 첨가하여 반응을 중단시키고 UV 405nm에서 ELISA 자동 판독기 (Dynatec, Alexandria, CA, USA)를 이용하여 흡광도를 측정하였다.

## 2) ELISA 억제시험에 의한 꽃가루 결합 IgE의 교차반응 분석

환자 20명의 혈청을 동량씩 취하여 혼합혈청을 만든 후 참나무, 호밀풀, 썩, 돼지풀 및 환삼덩굴 항원과 각각 4°C에서 18시간 동안 반응시켰다. 96 well microplate에 각각의 꽃가루 항원을 결합시키고 비특이적 단백질의 결합을 차단시킨 후 well당 혼합혈청을 50 $\mu$ l씩 첨가하여 1시간 동안 반응시켰으며 상기한 ELISA법으로 각각의 꽃가루 항원에 결합하는 IgE의 흡광도를 측정하였다.

## 3) SDS-PAGE법에 의한 꽃가루 항원 단백질의 분리<sup>4)</sup>

각각의 꽃가루 항원 800 $\mu$ l를 reducing sample buffer (60mM Tris-HCl, 25% glycerol, 2% sodium dodecylsulfate, 14.4mM 2-mercaptoethanol, 0.1% bromphenol blue) 200 $\mu$ l에 녹인 후 5분간 끓여 항원 단백질을 변성시켰다. 이것을 4%/13.5% polyacrylamide gel comb에 각각 10 $\mu$ l씩 첨가한 뒤 50V/180V의 전압에서 전기영동 (Small mighty, Hoeffler, San Francisco, CA, USA)을 실시하여 꽃가루 항원 단백질을

분리하였다.

## 4) Immunoblot법에 의한 꽃가루 결합 IgE의 특성 분석

SDS-PAGE법으로 각각의 꽃가루 항원 단백질을 분리한 뒤 Towbin 등<sup>5)</sup>의 방법에 따라 SDS-PAGE gel을 350mA에서 80분간 nitrocellulose membrane (NC, pore size 0.45 $\mu$ m, Amersham, Buckinghamshir, UK)에 전이 (Transpor, Hoeffler, San Francisco, CA, USA) 시켰다. NC membrane은 필요시 4mm 간격으로 절단하여 실험에 이용하였다. NC membrane을 상온에서 1시간 동안 5% defatted milk (서울탈지분유)-TBS-T (25mM Tris base, 100mM NaCl, 0.1% Tween-20, pH 7.5) 용액으로 반응시켜 비특이적 단백질의 결합을 차단시킨 후 1:4로 희석된 환자의 혈청 (0.02% NaN<sub>3</sub>-TBS-T)을 4°C에서 18시간 동안 반응시켰다. 그 다음 alkaline phosphatase가 결합된 goat polyclonal anti-human IgE (Sigma, St. Louis, MO, USA)를 1:2,000으로 희석한 후 상온에서 1시간 동안 반응시키고 nitroblue tetrazolium/bromchloro-indolyl phosphate (NBT/BCIP, Promega, Madison, WI, USA)를 이용하여 발색시켰다.

## 5) Inhibitory immunoblot법에 의한 꽃가루 결합 IgE의 교차반응 분석

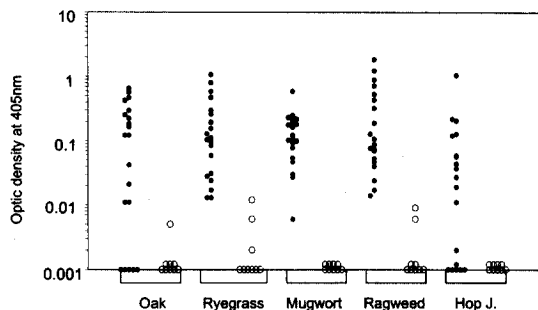
환자의 혼합혈청을 참나무, 호밀풀, 썩, 돼지풀 및 환삼덩굴 항원과 각각 4°C에서 18시간 동안 반응시켰다. 각각의 꽃가루 항원 단백질을 SDS-PAGE로 분리하여 NC membrane으로 전이시키고 1:4로 희석 (0.02% NaN<sub>3</sub>-TBS-T)한 혼합혈청과 상온에서 18시간 동안 반응시킨 후 상기한 방법으로 발색시켰다.

## 결 과

### 1. ELISA법에 의한 꽃가루 결합 IgE의 정량 분석

흡광도 0.01 이상을 ELISA 양성으로 판정하였다. 이에 따라 호밀풀과 돼지풀에 대한 특이

IgE는 환자 20명 모두(100%)에서 양성으로 나타났으며, 쑥의 경우에는 19명(95%), 참나무의 경우에는 15명(75%), 환삼덩굴의 경우에는 13명(65%)에서 양성으로 나타났다(Fig. 1.)



**Fig 1.** Bound IgE to each pollen by ELISA (● : patients skin-reactive to multiple pollens(n=20), ○ : non-atopic control subjects(n=10))

## 2. ELISA 억제시험에 의한 꽃가루 결합 IgE의 교차반응 분석

참나무 꽃가루에 결합한 IgE는 억제 농도 10 $\mu$ g/ml에서 참나무 꽃가루에 의해 77%, 호밀풀, 쑥, 돼지풀 및 환삼덩굴 꽃가루에 의해 각각 61%, 54%, 61%, 45%씩 억제되었다(Fig. 2A).

호밀풀 꽃가루에 결합한 IgE는 억제 농도 10 $\mu$ g/ml에서 호밀풀 꽃가루에 의해 66%, 참나무, 쑥, 돼지풀 및 환삼덩굴 꽃가루에 의해 각각 74%, 65%, 75%, 39%씩 억제되었다(Fig. 2B).

쑥 꽃가루에 결합한 IgE는 억제 농도 10 $\mu$ g/ml에서 쑥 꽃가루에 의해 64%, 참나무, 호밀풀, 돼지풀 및 환삼덩굴 꽃가루에 의해 각각 51%, 55%, 54%, 64%씩 억제되었다(Fig. 2C).

**Table 1.** Clinical features in patients skin-reactive to multiple pollens

Diseases		No. of patients
Asthma		3
Asthma + Rhinitis		7
Asthma + Rhinitis + Conjunctivitis	+ Urticaria	1
Rhinitis		1
Rhinitis + Conjunctivitis		2
Rhinitis + Conjunctivitis + OAS*		1
Rhinitis	+ OAS	2
Rhinitis	+ OAS + Urticaria	1
	OAS + Urticaria	1
	Urticaria	1
11	15	4
5	4	39
20		

\* OAS : oral allergy syndrome

**Table 2.** Patients' characteristics on bound specific IgE to major allergens of each pollen in immunoblot

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
A		●	●		●					●									●	●
B	●				●		●	●	●	●	●	●			●				●	●
C	●				●		●	●	●	●		●							●	●
D	●	●		●	●	●	●	●	●	●	●	●		●	●			●	●	●
E	●	●	●	●	●		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

(A : oak, B : ryegrass, C : mugwort, D : ragweed, E : hop Japanese)

돼지풀 꽃가루에 결합한 IgE는 억제 농도 10 $\mu$ g/ml에서 돼지풀 꽃가루에 의해 86%, 참나무,

호밀풀, 썩 및 환삼덩굴 꽃가루에 의해 각각 37%, 36%, 34%, 8%씩 억제되었다(Fig. 2D).

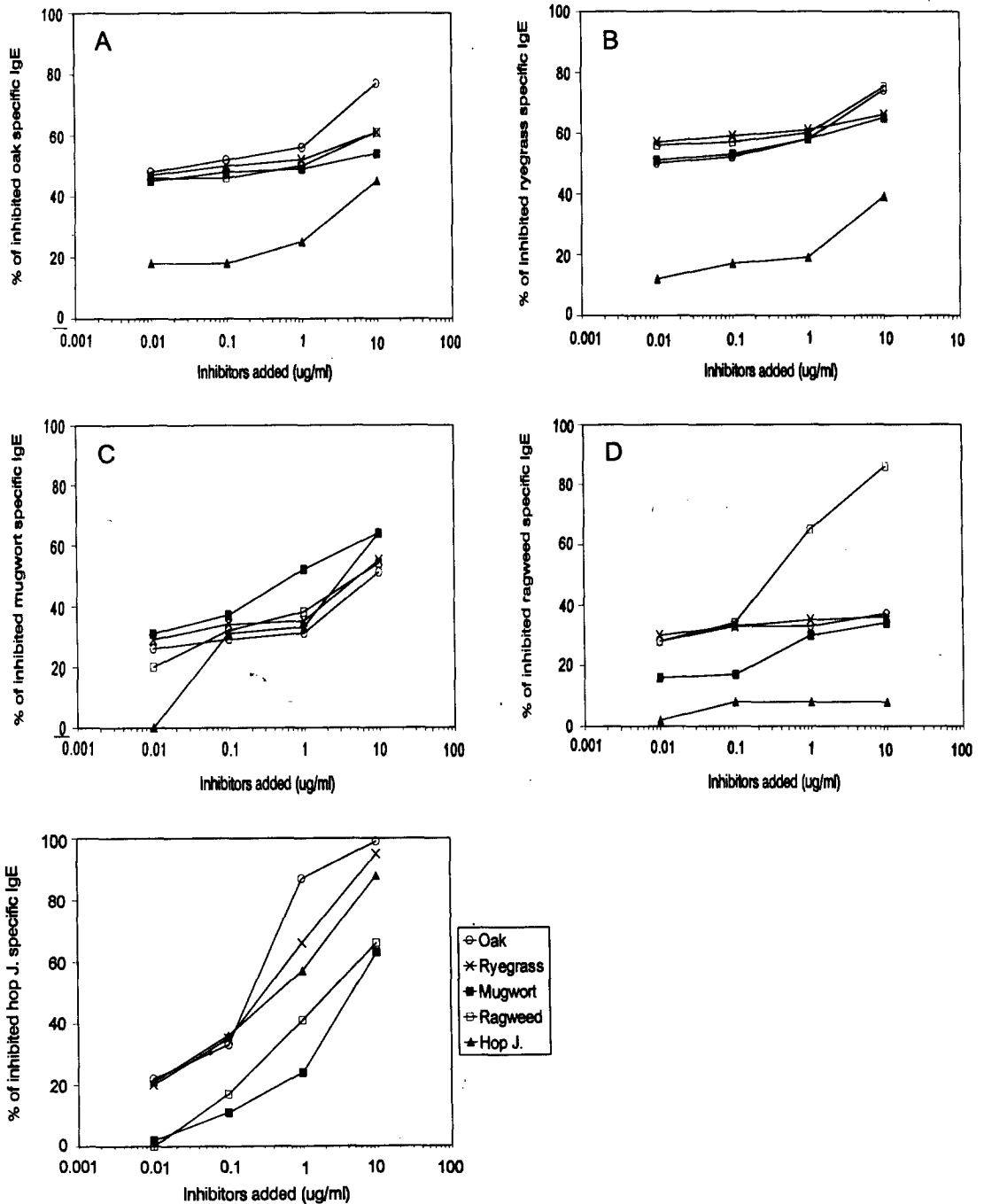


Fig 2. Cross-reactivity by inhibitory ELISA (A: oak, B: ryegrass, C: mugwort, D: ragweed, E: hop Japanese)

환삼덩굴 꽃가루에 결합한 IgE는 억제 농도 10 $\mu$ g/ml에서 환삼덩굴 꽃가루에 의해 88%, 참나무, 호밀풀, 썩 및 돼지풀 꽃가루에 의해서 각각 89%, 95%, 63%, 66%씩 억제되었다(Fig. 2E).

이상의 ELISA 억제시험 결과를 요약하면 참나무와 호밀풀, 참나무와 썩, 썩과 호밀풀 및 썩과 환삼덩굴 사이에서 50% 이상의 비교적 높은 교차반응이 관찰되었다.

### 3. SDS-PAGE 및 Immunoblot에 의한 꽃가루 결합 IgE의 특성 분석

환자 20명 중 6명(30%, 환자 번호 2, 3, 5, 10, 19, 20)의 IgE가 참나무 꽃가루의 주항원인 19kD, 20kD<sup>6)</sup>에 결합하였으며(Fig 3A), 10명(50%, 환자 번호 1, 5, 7~12, 15, 19)의 IgE가 호밀풀 꽃가루의 주항원인 27kD, 30kD<sup>7)</sup>에 결합하였다(Fig 3B). 7명(35%, 환자 번호 1, 5, 7, 8, 10, 12, 19)의 IgE가 썩 꽃가루의 주항원인 30~38kD, 60kD<sup>7)</sup>에 결합하였으며(Fig 3C), 15명(75%, 환자 번호 1, 2, 4~8, 10~12, 14, 15, 18~20)의 IgE가 돼지풀 꽃가루의 주항원인 37~40kD<sup>7)</sup>에 결합하였다(Fig 3D). 환삼덩굴 꽃가루의 경우에는 환자 20명 중 19명(95%, 환자 번호 6 제외)의 IgE가 주항원인 13kD 이하 분획<sup>8)</sup>에 결합하였다(Fig 3E).

### 4. Inhibitory immunoblot법에 의한 꽃가루 결합 IgE의 교차반응 분석

각 꽃가루의 주항원에 대한 IgE 결합이 다른 꽃가루에 의해 억제되는 소견은 관찰되지 않았다. 주항원 이외의 항원에 대한 IgE 결합을 보면 참나무는 호밀풀에 의해, 호밀풀은 참나무와 환삼덩굴에 의해, 썩은 참나무에 의해 약간 억제되었으며, 돼지풀은 호밀풀에 의해, 환삼덩굴은 참나무에 의해 약간 억제되었다(Fig. 4).

이상의 inhibitory immunoblot 결과를 요약하면 참나무와 호밀풀의 주항원 이외의 항원 간에

**Fig 3.** Immunoblot of each pollen (A: oak, B: ryegrass, C: mugwort, D: ragweed, E: hop Japanese)

약간의 교차반응이 있는 것으로 나타났다.

### 고 찰

피부단자시험상 수목, 목초, 잡초 꽃가루 각각에 대해 5가지 이상에서 강양성 반응을 보인 20명의 환자를 대상으로 임상 증세를 파악한 결과, 5명(25%)에서 구강 알레르기 증후군이 나타났는데 이들은 주로 알레르기성 비염이나 결막염, 두드러기를 동반하고 있었으며 천식을 동반한 경우는 없었다. 이 5례의 구강 알레르기 증후군중 3례가 사과에 대해 이상 반응을 나타내었으며, 그 외 생대추, 서양참외, 바나나, 복숭아 및 땅콩 등이 있었다. Asero 등<sup>9)</sup>에 의하면 구강 알레르기 증후군은 꽃가루병의 이환 기간과 관련이 있으며, 혈청내 꽃가루-특이 IgE 치가 높고 호흡기 증상이 심할수록 잘 발생한다고 하였다. 구강 알레르기 증후군은 음식의 종류에 따라 임상 증세에 다소 차이가 있는데, 사과, 복숭아, 체리, 살구 등은 주로 구내염, 입술이나 혀의 부종, 인두염, 쉰 목소리, 후두 부종 등과 같은 경구 증상을 유발하고, 견과류나 셀러리 종류의 채소는 심한 후두 부종, 기관지 천식, 두드러기 및 쇼크와 같은 급성 전신 반응을 유발하는 것으로 알려져 있다<sup>10)</sup>. 셀러리-자작나무-쑥 증후군, 토마토와 자작나무, 목초와 쑥 꽃가루 사이의 교차반응, 사과-개암나무 증후군 등 꽃가루병과 구강 알레르기 증후군 사이에 상관 관계가 있는 것은 꽃가루와 이들 음식물 사이에 어떤 공통 항원이 존재하여 이로 인해 교차반응이 일어나기 때문이며 profilin

은 그 중 가장 잘 알려진 물질이다<sup>11-14)</sup>. Profilin은 동물의 진핵세포에 존재하여 액틴 중합반응(actin polymerization)을 조절하는 단백질로 특히 정자세포의 선단체 반응(acrosomal reaction)에 관여한다. 식물에 존재하는 profilin도 수정 기간 동안 동물의 경우와 비슷한 기능을 하는 것으로 생각되며, 거의 모든 꽃가루에 존재하여 알레르기를 유발하는 물질로 알려져 있다<sup>15)</sup>. 크기는 12~16kD 정도로<sup>11)</sup> 전체 꽃가루 알레르기 환자의 20% 정도가 재조합 자작나무 profilin(rBet v 2)에 대해 과민 반응을 나타낸다<sup>15)</sup>. 특히 자작나무의 주항원인 Bet v 1은 수목 꽃가루 알레르기 환자의 95%, 과일이나 채소에 대해 과민 반응을 보이는 환자의 75%에서 주항원으로 나타나고 있으며<sup>16)</sup>, 셀러리의 주항원인 Api g 1과 40% 일치(60% 유사)한다<sup>17)</sup>. 특히 Bet v 1-단클론 항체를 이용하면 사과나 배에서도 Bet v 1을 검출할 수 있어, 채소나 과일에 대한 과민 반응은 수목 꽃가루 흡입 시 유발되는 알레르기 반응의 부대 징후일 가능성을 시사한다<sup>17,18)</sup>. 최근에는 쑥 꽃가루의 주항원(Art v 1)인 60~65kD 크기의 고분자 물질도 자작나무 및 큰조아재비 꽃가루, 사과, 셀러리 등과 교차반응이 있는 것으로 밝혀져 꽃가루와 과일, 채소 사이의 공통 항원으로 알려지고 있으며<sup>19)</sup>, 그 외에 9~10kD 크기의 탄수화물 구조도 공통 항원으로 의심되고 있다<sup>11)</sup>.

저자들의 ELISA 억제시험 결과에 의하면 참나무와 호밀풀, 참나무와 쑥, 쑥과 호밀풀, 쑥과 환삼덩굴 사이에서 비교적 높은 교차반응이 관찰되었다. 돼지풀은 다른 꽃가루와의 교차반응 정도가 낮은 것으로 나타나 비교적 독특한 항원성을 가지고 있을 것으로 생각된다. 환삼덩굴에 대한 IgE 결합은 다른 꽃가루에 의해서 상당히 억제되나 환삼덩굴이 다른 꽃가루에 대한 IgE 결합을 억제하는 능력은 미미하였고 쑥에 대한 IgE 결합만을 약간 억제하였다. 위의 결과로 미루어 환삼덩굴은 다른 꽃가루에 비해 비교적 항원성이 낮은 것으로 생각되나 이에 대해서는 좀 더 연구

**Fig 4.** Inhibitory immunoblot 0: non-inhibition, 1: oak, 2: mugwort, 3: ragweed, 4: ryegrass, 5: hop Japanese)

가 필요할 것으로 생각된다.

Inhibitory immunoblot 시험 결과에 의하면 각 꽃가루 주항원 사이에서 상호 억제되는 IgE 결합 단백 분획은 관찰되지 않았으며, 주항원 이외의 항원에 대해서는 참나무와 호밀풀 사이에서 약간의 상호 억제 현상이 관찰되어 ELISA 억제 시험 결과와 차이를 보였다. 그러나 꽃가루에 대한 IgE 결합 분획 중 주항원이 차지하는 비율은 실제로 그 양이 많지 않기 때문에 모든 IgE 결합 분획을 양적으로 측정하는 ELISA 억제시험이 inhibitory immuoblot보다 꽃가루 사이의 교차 반응을 조사하고자 할 때는 더욱 적합한 방법이라고 생각된다.

Immunoblot 시험 결과에서 환자 20명 중 11명 (55%)은 참나무, 호밀풀, 쭉, 돼지풀 및 환삼덩굴 등의 5가지 꽃가루 중에서 3가지 이상의 꽃가루 주항원에 대해 IgE 결합을 나타내었으나, 9명 (45%)은 위의 5가지 꽃가루 중 한 두 가지 꽃가루에 대해서만 주항원에 대해 IgE 결합을 나타내었다. 이처럼 피부단자시험에서는 5가지 꽃가루 모두에 대해 강양성 반응을 나타내면서 immunoblot 시험에서는 한 두 가지 꽃가루에 대해서만 주항원에 대해 IgE 결합을 나타낸 현상에 대해 두 가지의 가능성을 생각해 볼 수 있다. 첫째로 immunoblot에서 해당 꽃가루의 주항원에 대해서는 IgE 결합을 나타내지 않았으나 주항원 이외의 항원에 대해 IgE 결합을 나타냈을 가능성이 있으며, 둘째로 실제로는 해당 꽃가루에 감작되지 않았으나 꽃가루 간의 교차반응에 의해 피부단자시험에서 그 꽃가루에 대해 위양성 반응이 유발되었을 가능성이 있다. 또한 EILSA 시험에서는 해당 꽃가루에 대해 IgE 양성 반응을 보였으나 immunoblot에서는 그 꽃가루의 주항원에 대해 IgE 결합을 나타내지 않는 경우도 위와 같은 상황일 것으로 생각된다. 그러므로 어떤 꽃가루에 실제로 감작되었는지의 여부를 조사하고자 할 때에는 immunoblot 시험이 ELISA 시험보다 더 정확한 검사 방법이 될 것으로 생각된다.

수목 꽃가루 중, Fagales 목에 속하는 자작나무, 오리나무, 개암나무 및 참나무 꽃가루는 전세계적으로 중요한 흡입 항원이다. 이 중 자작나무 꽃가루의 주항원인 Bet v 1과 Bet v 2 (profilin)는 Fagales 목에 속하는 다른 나무의 꽃가루 항원과 IgE epitope을 공유하여 높은 교차반응을 나타낸다. 특히 재조합 Bet v 1과 Bet v 2를 같이 사용할 경우에는 수목 꽃가루 특이 IgE의 평균 82%가 결합하는 것으로 보고되고 있으며, 그 중에서도 특히 재조합 Bet v 1에 대해 주로 반응하는 것으로 알려져 있다<sup>20</sup>.

수목과 목초 꽃가루 간에도 교차반응이 존재하는데, Miyahara 등은<sup>21</sup> 올리브나무에 대한 특이 IgE가 오리새 꽃가루 추출액에 의해 용량 의존적으로 억제되는 것을 보고하여 목초 꽃가루병 환자가 올리브나무 꽃가루에 의해 증상이 유발될 수 있음을 보여주었다.

목초와 잡초 꽃가루 간의 교차반응의 경우에는 큰조아재비의 주항원인 Phl p 4와 같은 group 4 항원이 중요하다. Group 4 항원은 분자량 50~60kD의 당단백으로 많은 종류의 목초에 존재하며, 목초 알레르기 환자의 75%가 group 4 항원에 대해 IgE 반응을 나타낸다. 큰조아재비의 Phl p 4는 돼지풀의 주항원인 Amb a 1과 상당히 면역학적 유사성을 가지고 있으며, 목초와 잡초 꽃가루 알레르기에서 중요한 교차 항원으로 생각된다<sup>22</sup>.

Reinhold 등<sup>23</sup>은 돼지풀이 거의 자생하지 않는 Austria에서 썩에 과민 반응을 보이는 환자들이 돼지풀에 대해서도 IgE 반응을 나타내는 것에 착안하여 교차반응 및 공통 항원에 대해 연구하였다. 그 결과 썩과 돼지풀은 80% 이상 교차반응을 하며, profilin과 더불어 썩의 주항원으로 생각되는 Art v 1 (60kD) 및 Art v 2 (28~46kD)가 공통 항원일 것이라고 하였다. 그러나 저자들의 연구 결과에 의하면 썩과 돼지풀은 50% 미만의 비교적 낮은 교차반응을 나타내었다. 이러한 차이는 아마도 연구 대상 환자 선정 시 Reinhold



등<sup>23)</sup>은 쑥이나 돼지풀 한 가지 꽃가루에 대해서만 강하게 피부 반응을 보인 환자들을 선택한 반면 저자들은 여러 종류의 꽃가루에 감작된 환자들을 선정하였기 때문인 것으로 생각된다.

알레르기 증상이 있는 환자들이 기원이 다른 여러 종류의 알레르겐에 동시에 감작되어 있는 경우를 흔히 볼 수 있다. 저자들의 조사 결과에서도 보듯이 꽃가루에 대해 과민 반응을 가지고 있는 환자들이 과일이나 채소에 대해 경구 알레르기 증후군을 나타내거나, immunoblot에서 꽃가루의 주항원에 대해 IgE 결합을 보이지 않았으나 피부단자시험이나 ELISA 시험에서 그 꽃가루에 대해 양성 반응을 나타내는 등의 경우가 그 예다. 이러한 현상은 이들 꽃가루 간에 혹은 꽃가루와 과일, 채소 간에 구조적, 면역학적으로 관련이 있는 교차반응 성분이 존재하기 때문이며, 이들 성분의 아미노산 서열에는 동일한 부분이 상당히 있는 것으로 알려져 있다. 이러한 유사성을 가진 대표적인 교차반응 항원은 알레르기 환자의 진단과, 더 나아가 환자 개개인을 중심으로 하는 특이 치료에 이용할 수 있을 것이다<sup>24)</sup>.

## 결 론

이상의 결과를 종합하면 위의 다섯 가지 꽃가루 모두에 대해 피부단자시험상 강양성 반응을 보인 환자들의 일부는 실제로 여러가지 꽃가루에 동시 다발적으로 감작되어 있으며, 일부 환자는 한 두 가지 꽃가루에만 감작되어 있으면서 꽃가루 간의 교차반응에 의해 다섯 가지 꽃가루 모두에 대해 감작된 것처럼 나타날 수 있음을 시사한다.

## 참 고 문 헌

- 1) Hong CS, Hwang Y, Oh SH, Kim HJ, Huh KB, Lee SY : Survey of the airborne pollens in Seoul, Korea . Yonsei Med J 27:114-20, 1986
- 2) Emberlin JC : Grass, tree and weed pollens,

- In Kay AB(ed.) : Allergy and allergic diseases. 1<sup>st</sup> ed., p 835-57, Blackwell Science Ltd., London, 1997
- 3) Crowther JR : ELISA theory and practice. In Walker JM(ed) : Methods in molecular biology, vol 42, p 63-89, Humana Co., Totowa, 1995
- 4) Laemmli UK : Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. Nature 227:680-85, 1970
- 5) Towbin H, Staelim T, Gordon J : Electrophoretic transfer of proteins from polyacrylamide gels to nitrocellulose sheets: procedure and some applications. Proc Natl Acad Sci USA 76:4350-54, 1979
- 6) Wiebicke K, Schlenvoigt G, Jager L : Allergologic-immunochemical investigation of various tree pollens, I. Characterization of antigen and allergen components in birch, beech, alder, hazel and oak pollens. Allerg Immunol 33:181-190, 1987
- 7) Robert KB : Molecular biology of allergens. Immunol Allergy Clin North Am 16:535-563, 1996
- 8) Park JW, Koh SH, Hong CS : Identification and characterization of major allergens of Humulus japonicus pollen Clin Exp Allergy 1999 (in press)
- 9) Asero R, Massironi F, Velati C : Detection of prognostic factors for oral allergy syndrome in patients with birch pollen hypersensitivity. J Allergy Clin Immunol 97:611-6, 1996
- 10) Gluck U : Pollinosis and oral allergy syndrome. HNO 38:188-90, 1990
- 11) Van Ree R, Fernandez-Rivas M, Cuevas M, van Wijngaarden M, Aalberse RC : Pollen-related allergy to peach and apple: an important role for profilin. J Allergy Clin Immunol 95:726-34, 1995
- 12) Heiss S, Fischer S, Muller WD, Weber B, Hi

- rschwehr R, Spitzauer S, et al. : Identification of a 60kd cross-reactive allergen in pollen and plant-derived food. *J Allergy Clin Immunol* 98:938-47, 1996
- 13) Van Ree R, Voitenko V, van Leeuwen WA, Aalverse RC : Profilin is a cross-reactive allergen in pollen and vegetable foods. *Int Arc Allergy Immunol* 98:97-104, 1992
- 14) Valenta R, Kraft D : Type I allergic reactions to plant-derived food: A consequence of primary sensitization to pollen allergens. *J Allergy Clin Immunol* 97:893-95, 1996
- 15) Valenta R, Duchene M, Ebner C, Valent P, Sillaber C, Deviller P, et al. : Profilins constitute a novel family of functional plant pan-allergens. *J Exp Med* 175:377-85, 1992
- 16) Lebecque S, Dolecek C, Laffer S, Visco V, Denepoux S, Pin JJ, et al. : Immunologic characterization of monoclonal antibodies that modulate human IgE binding to the major birch pollen allergen Bet v1. *J Allergy Clin Immunol* 99:374-84, 1997
- 17) Breiteneder H, Hoffmann-Sommergruber K, O'Riordain G, Susani M, Ahorn H, Ebner C, et al. : Molecular characterization of Api g 1, the major allergen of celery (*Apium graveolens*), and its immunological and structural relationships to a group of 17 kDa tree pollen allergens. *Eur J Biochemistry* 233:484-9, 1995
- 18) Ebner C, Hirschwahr R, Bauer L, Breiteneder H, Valenta R, Ebner H et al. : Identification of allergens in fruits and vegetables: IgE cross-reactivities with the important birch pollen allergens Bet v 1 and Bet v 2 (birch profilin). *J Allergy Clin Immunol* 95:962-9, 1995
- 19) Grote M, Fischer S, Muller WD, Valenta R : In situ localization of a high molecular weight cross-reactive allergen in pollen and plant-derived food by immunogold electron microscopy. *J Allergy Clin Immunol* 101:250-7, 1998
- 20) Niederberger V, Pauli G, Gronlund H, Froschl R, Rumpold H, Kraft D, et al. : Recombinant birch pollen allergens (rBet v 1 and rBet v 2) contain most of the IgE epitopes present in birch, alder, hornbeam, hazel, and oak pollen : a quantitative IgE inhibition study with sera from different populations. *J Allergy Clin Immunol* 102:579-91, 1998
- 21) Miyahara S, Nakada M, Nishizaki K, Kawarai Y, Nishioka K, Hino H : Cross-reactivity to olive tree pollen and orchard grass pollen in patients with pollinosis. *Acta Medica Okayama* 51:167-71, 1997
- 22) Fischer S, Grote M, Fahlbusch B, Muller WD, Kraft D, Valenta R : Characterization of Phl p4, a major timothy grass (*Phleum pratense*) pollen allergen. *J Allergy Clin Immunol* 98:189-98, 1996
- 23) Hirschwahr R, Heppner C, Spitzauer S, Speer WR, Valent P, Berger U et al. : Identification of common allergenic structures in mugwort and ragweed pollen. *J Allergy Clin Immunol* 101:196-206, 1998
- 24) Valenta R, Steinberger P, Duchene M, Kraft D : Immunological and structural similarities among allergens: prerequisite for a specific and component-based therapy of allergy. *Immunol Cell Biology* 74:187-94, 1996