

## 메밀 알레르기 진단에 있어서 16-kD 및 19-kD 재조합 알레르겐 특이 IgE 측정의 유용성

<sup>1</sup>연세대학교 의과대학 내과학교실, <sup>2</sup>아주대학교 의과대학 내과학교실

이재현<sup>1</sup> · 이용원<sup>1</sup> · 신유섭<sup>1</sup> · 박해심<sup>2</sup> · 홍천수<sup>1</sup> · 박중원<sup>1</sup>

### Measurement Specific IgE against Recombinant 16-kD and 19-kD Buckwheat Allergens for the Diagnosis of Buckwheat Allergy

Jae-Hyun Lee<sup>1</sup>, Yong Won Lee<sup>1</sup>, Yoo-Seob Shin<sup>1</sup>, Hae-Sim Park<sup>2</sup>, Chein-Soo Hong<sup>1</sup> and Jung-Won Park<sup>1</sup>

Department of Internal Medicine, <sup>1</sup>Yonsei University College of Medicine, Seoul, <sup>2</sup>Ajou University College of Medicine, Suwon, Korea

**Background:** Buckwheat (BW, *Fagopyrum esculentum*)-specific IgE (sIgE) measurement is crucial to diagnose BW allergy. However, clinical application is difficult due to a high false-positive rate. Previously we identified 16-kD 2S storage albumin and 19-kD vicilin-like protein as BW major allergens.

**Objective:** To investigate clinical usefulness of sIgE measurements against recombinant 16- and 19-kD BW allergens compared to the skin prick test and measurement of specific IgE against whole buckwheat (WBW) extract.

**Method:** Eleven BW allergic patients, 11 asymptomatic sensitizers to BW and 16 non-atopic subjects were enrolled. We performed the skin prick test, sIgE measurement against recombinant 16- and 19-kD BW allergens and WBW extract

using a CAP system.

**Result:** In BW allergic patients, sIgE against WBW extract, r16- and r19-kD BW allergens were detected in 10, 5 and 9 patients, respectively. In asymptomatic sensitizers, sIgE against WBW extract, r16- and r19-kD BW allergens were detected in 9, 1 and 2 patients respectively. In ROC analysis, the AUC value of sIgE level was higher in r19-kD allergen than in r16-kD or WBW extract.

**Conclusion:** We suggest that CAP sIgE against r19-kD and r16-kD BW allergens can be a diagnostic marker to discriminate BW allergic patients from asymptomatic sensitizers in a clinical setting. (Korean J Asthma Allergy Clin Immunol 2010;30:209-215)

**Key words:** Buckwheat, Allergy, Recombinant, Allergen, Specific IgE measurement

## 서 론

메밀(*Fagopyrum esculentum*)은 Polyconaceae과의 식물로서 벼보다 척박한 환경에서도 경작이 가능하여 쌀의 대용식품으로 사용되어 왔다. 메밀 가루를 사용한 국수, 만두, 떡 등은 한국, 일본 그리고 중국을 비롯한 여러 동아시아 국가에서 인기 있는 식품이다. 최근에는 서구에서도 글루텐 알레르기가 있는 환자들에서 밀가루 대용의 건강 식품으로 관심을 받고

있다.<sup>1)</sup> 지금까지 대부분의 메밀 알레르기 증례는 한국과 일본에서 보고되었으며 미국을 비롯한 구미에서도 보고되었는데 그 증상은 두드러기/혈관부종부터 중증 아나필락시스까지 다양하다.<sup>2-8)</sup> 또한 메밀은 국수 생산자,<sup>9)</sup> 제빵사,<sup>10)</sup> 케이크 공장 작업자<sup>11)</sup> 등에서 직업성 알레르겐으로서 천식을 일으킬 수도 있다.

여러 임상 연구를 통해 메밀 알레르기는 IgE-매개 과민반응임이 알려져 있다.<sup>2,3,5-11)</sup> 메밀의 알레르겐에 관한 연구에서 24-, 19-, 16-, 10- 및 9-kD 단백질이 주 알레르겐으로 알려져 있는데 24-kD 단백질은 11 S 글로불린의  $\beta$ -subunit으로 밝혀졌으며,<sup>12,13)</sup> 10-kD 단백질은 2 S 알부민이며,<sup>14)</sup> 9-kD 단백질은 vicilin으로 알려져 있다.<sup>15,16)</sup> 저자들은 선행연구에서 재조합 19-kD 단백질의 N-말단 서열을 분석하여 vicilin양 단백질의 일종임을 확인하였으며,<sup>16,17)</sup> 16-kD 단백질은 2 S storage albumin임을 밝힌 바 있다.<sup>16,18)</sup>

이들 주 알레르겐에 대한 특이 IgE 결합은 단백질로 상이

본 연구는 보건복지가족부 보건의료기술진흥사업의 지원에 의하여 이루어진 것임(과제번호: A092076).

책임저자 : 박중원, 서울시 서대문구 신촌동 134

연세대학교 의과대학 내과학교실, 우: 120-752

Tel: 02) 2228-1930, Fax: 02) 393-6884

E-mail: parkjw@yuhs.ac

투고일: 2010년 3월 12일, 심사일: 2010년 8월 21일

게재확정일: 2010년 8월 27일

하게 나타났는데, 24- 및 9-kD 단백질의 경우에는 메밀 알레르기 환자 및 무증상 감작군에서도 결합이 나타났으나, 16-kD 및 19-kD 단백질의 경우에는 메밀 경구 섭취 후 알레르기 증상을 호소하는 환자군에서만 높은 결합을 보였다.<sup>16,19)</sup> 이로써 메밀 알레르기의 진단에 있어 증상 특이적인 반응을 하는 16-kD 또는 19-kD 단백질이 24-kD 등의 다른 단백질에 비해 더 좋은 생체지표일 가능성을 제시하였다.<sup>16)</sup>

식품 알레르기의 진단에 있어 이중맹검 식품유발시험은 그 표준 진단법이나 중증의 알레르기 반응의 위험이 있어 실제 임상에서 시행하기 어려운 면이 있다.<sup>20)</sup> 최근에는 밀가루에 의한 운동 유발성 아나필락시스의 진단에 있어 이중맹검 식품유발시험을 대신할 수 있는 지표로서 CAP system을 이용한 혈청 특이 IgE 농도 측정을 사용하려는 연구가 있다.<sup>21,22)</sup> 메밀도 중증 아나필락시스까지 유발할 수 있으므로 식품유발검사가 쉽지 않기 때문에 혈청 내 특이 IgE의 존재가 진단에 중요하나, 위양성률이 높아 임상 적용에 어려움이 있다.<sup>17,23)</sup> 이에 본 연구에서 저자들은 메밀 알레르기 환자와 무증상 감작군에서 CAP system을 이용한 메밀 조항원, 재조합 메밀 19- 및 16-kD 단백질에 대한 특이 IgE 정량이 갖는 진단적 유용성을 확인하고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

본 연구에는 1998년 1월부터 2007년 12월까지 세브란스병원 알레르기클리닉 및 아주대학교병원 알레르기내과에 내원한 환자들 중 메밀이 포함된 식품을 섭취한 뒤에 나타나는 두드러기, 혈관부종, 아나필락시스 쇼크 등의 알레르기 증상 지속적으로 호소하거나 가까운 과거에 경험한 적이 있는 환자 11명, 만성 두드러기, 식품 알레르기 등의 규명을 위해 식품 알레르겐에 대한 피부단자시험 상, 메밀에 감작되어 있으나 다량의 메밀 섭취 시에도 증상은 없는 무증상 감작군 11명, 메밀에 감작되어 있지 않은 비아토피 대상자 16명이 포함되었다.

### 2. 피부단자검사

메밀 알레르기 환자 1명을 제외한 나머지 대상에 대하여 메밀을 포함한 55종의 식품 항원에 대한 피부반응검사(skin prick test)를 시행하였다. 팽진의 평균직경을 측정하였으며 3 mm 이상인 경우를 양성으로 판정하였다.

### 3. 메밀 16- 및 19-kD 재조합 단백질 제조

메밀 재조합 단백질은 선행 연구 방법대로 제조하였다.<sup>17,18)</sup> 약술하면 100 mg의 메밀 낱알을 액화 질소로 얼려 분말로만

든 다음, RNeasy plant mini kit (Qiagen, Germantown, Md., USA)를 이용하여 총 RNA를 추출하였다. 추출된 RNA로부터 RACE-PCR (rapid amplification of cDNA ends polymerase chain reaction) 법을 이용하여 cDNA cloning을 시행하였다. pET-21a 운반체(Novagen, Madison, Wisc., USA)에 NdeI과 HindIII 제한 효소(TAKARA Korea Biomedical Inc., Seoul, Korea)를 이용하여 cDNA를 삽입하였다. pET construct를 BL21 세포(*Escherichia coli*)에 형질변환하였고 1 mM의  $\beta$ -D-1-thiogalactopyranoside (sigma, St. Louis, Mo., USA)를 이용하여 표현을 유도하였다. Ni-NTA affinity purification kit (Qiagen, Germantown, Md., USA)을 사용하여 재조합 단백을 정제하였고 SDS-PAGE 및 IgE immunoblotting으로 분리된 단백질의 분자량 및 IgE 결합능을 확인하였다.

### 4. 알레르겐 특이 IgE 검사

환자의 혈청으로 Pharmacia CAP system (Pharmacia, Uppsala, Sweden)을 이용하여 메밀 조항원, 16-kD 및 19-kD 재조합 알레르겐에 대한 특이 IgE 검사를 UniCAP-100을 이용하여 제조 회사의 사용지침에 따라 시행하였다. 재조합 메밀 알레르겐은 실온에서 3시간 동안 biotinamidohehexanoyl-6-amino-hexanoic acid N-hydroxy-succinimide ester (NHS-Biotin, Sigma, St Louis, Mo, USA)를 이용하여 바이오틴화하였다. 100 g/mL 농도의 바이오틴화 알레르겐 50 L를 취하여공 CAP 고체배지에 넣고 상온에서 30분간 방치한 다음, 세척 후 특이 IgE 측정에 사용하였다. 0.35 kU/L 이상의 결과를 보이는 경우에 양성으로 판정하였다.

### 5. 통계 분석

통계량의 표시는 중위수(범위)로 나타내었으며 메밀 알레르기 환자군과 무증상 감작군 간의 피부단자검사 및 CAP 특이 IgE 양성률 차이는  $\chi^2$  검정을 시행하고  $\kappa$  통계량을 산출하였다. 각 군 간의 특이 IgE 중위수 비교는 Mann-Whitney 검정을 사용하였으며, 메밀 알레르기 진단을 gold standard로 ROC 분석을 시행하여 각 측정법의 민감도, 특이도 및 곡선 아래 면적을 산출하였다. 모든 통계적 방법에는 SPSS 12.0 프로그램을 사용하였다.

## 결 과

### 1. 대상 환자의 특징

메밀 알레르기 환자 11명이 호소한 증상은 두드러기, 혈관부종의 경한 증상부터 호흡곤란과 의식소실을 동반한 아나필락시스까지 다양하였으며 1명은 메밀 가루에 의한 직업성 천식으로 진단되었다(Table 1). 무증상 감작군은 알레르기 천

식 및 비염, 만성 두드러기로 진단을 받은 환자가 9명이었으며 메밀 알레르기의 과거력은 있었으나 현재는 메밀을 먹어도 증상이 없는 2예가 포함되었다(Table 2).

## 2. 피부단자검사 및 메밀 특이 IgE 검사의 비교

피부단자검사의 평균 팽진직경은 메밀 알레르기 환자군 15.5 (6.0~26.0) mm, 무증상 감각군 4.5 (2.0~18.0) mm로 환자군에서 유의하게 높았다( $P=0.001$ ). 혈청 특이 IgE 측정 결과 메밀 알레르기환자 11명 중 메밀 조항원, 16-kD 및 19-kD 재조합 단백질에 대한 특이 IgE가 검출된 환자는 각각 10명, 5명, 9명이었다. 반면 무증상 감각군( $n=11$ )에서는 각각 9명, 1명, 2명이었고 비아토피군( $n=16$ )에서는 1명에서만 메밀 조항원 특이 IgE가 검출되었다. 메밀 조항원 10.70 (0.00~67.80) kU/L 대 3.39 (0.00~17.40) kU/L ( $P=0.171$ ), 16-kD 재조합 단백질

0.00 (0.00~1.72) kU/L 대 0.00 (0.00~0.62) ( $P=0.151$ ), 19-kD 재조합 단백질 3.20 (0.00~11.30) kU/L 대 0.00 (0.00~4.60) kU/L ( $P=0.004$ )로 19-kD 재조합 단백질 특이 IgE 치만 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이를 보였다(Fig. 1). 메밀 알레르기 유무에 대한 각 검사법의  $\chi^2$  검정 결과 19-kD 재조합 단백질 특이 IgE 측정만이 통계적으로 유의한 차이를 보였으며  $k$  값 0.636으로 임상소견과 의미있는 일치를 보였다(Table 3).

## 3. 각각의 메밀 특이 IgE 검출법의 ROC 분석

메밀 알레르기 증상 유무를 기준으로 한 ROC 분석 결과 피부단자검사의 곡선아래면적이 조항원 7.0 mm에서 0.918 ( $P=0.001$ )로 가장 컸으며 메밀 조항원 및 16-kD 재조합단백 특이 IgE 측정의 경우 0.718과 0.709의 곡선아래면적을 보였으나 통계적으로 유의하지 않았다. 그러나 19-kD 재조합 단

**Table 1.** Clinical and laboratory data of the patients with buckwheat allergy

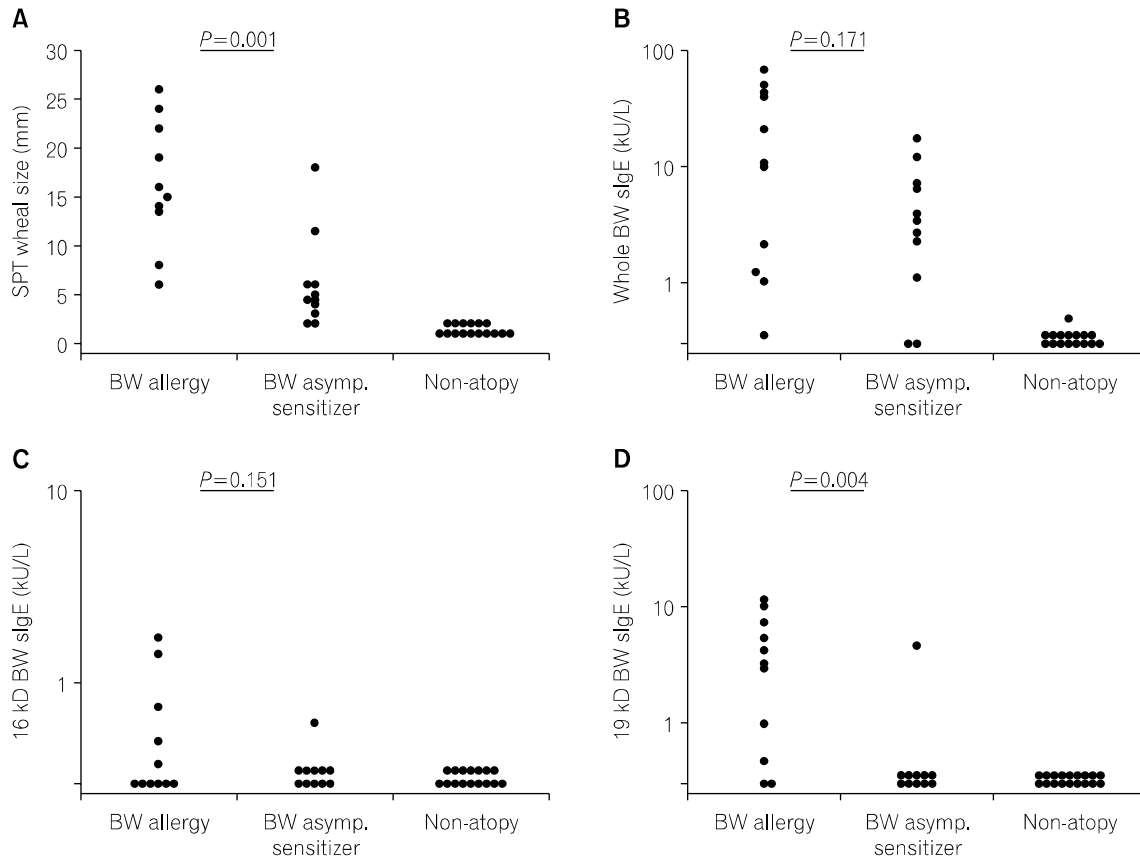
No.	Age (yr)	Sex	Allergic symptom and/or disease	SPT (mm)	Specific IgE (CAP, kU/L)		
					WBW	r16-kD	r19-kD
1	30	F	Urticaria	ND	1.23	<0.35	0.47
2	19	M	Urticaria	6.0	2.12	<0.35	0.98
3	24	F	Urticaria, angioedema, vomiting	8.0	67.80	<0.35	11.30
4	47	F	Urticaria, angioedema, vomiting, dyspnea	13.5	<0.35	<0.35	<0.35
5	22	F	Dyspnea, loss of consciousness	14.0	1.02	<0.35	<0.35
6	19	M	Urticaria, dyspnea	15.0	20.80	1.72	3.20
7	29	M	Urticaria, vomiting, oral allergy syndrome	16.0	39.60	0.75	7.27
8	28	M	Urticaria, dyspnea, abdominal pain	19.0	9.97	0.38	2.93
9	24	M	Urticaria, angioedema, dyspnea	22.0	10.70	<0.35	4.16
10	20	F	Urticaria, angioedema	24.0	50.10	1.42	5.32
11	25	M	Occupational asthma	26.0	43.50	0.50	10.10

SPT = skin prick test; ND = not done; WBW = whole buckwheat.

**Table 2.** Clinical and laboratory data of the asymptomatic buckwheat sensitizers

No.	Age (yr)	Sex	Known allergic disease	SPT (mm)	Specific IgE (CAP, kU/L)		
					WBW	r16-kD	r19-kD
1	44	F	Asthma	2.0	2.68	<0.35	<0.35
2	54	M	Allergic rhinitis	2.0	6.40	<0.35	0.36
3	20	M	Asthma, allergic rhinitis	3.0	2.26	<0.35	<0.35
4	45	F	Chronic urticaria	4.0	<0.35	<0.35	<0.35
5	36	F	Chronic urticaria	4.5	3.39	<0.35	<0.35
6	49	M	Asthma	4.5	17.40	<0.35	<0.35
7	19	M	Remitted from buckwheat allergy	5.0	12.10	<0.35	<0.35
8	39	M	Remitted from buckwheat allergy	6.0	<0.35	<0.35	<0.35
9	19	M	Asthma	6.0	1.09	<0.35	<0.35
10	15	F	Asthma, allergic rhinitis	11.5	3.90	0.62	4.60
11	24	M	Allergic rhinitis	18.0	7.12	<0.35	<0.35

SPT = skin prick test; WBW = whole buckwheat.



**Fig. 1.** Comparisons of laboratory findings among study groups. Skin prick test wheal size of BW allergic patients was significantly larger than that of asymptomatic sensitizers (A). Whole BW sIgE (B) and r16-kD sIgE (C) levels were higher in BW allergic patients without significance. r19-kD sIgE level was significantly higher in BW allergic patients (D).

**Table 3.** Cross table of buckwheat allergy and each specific IgE measurement method

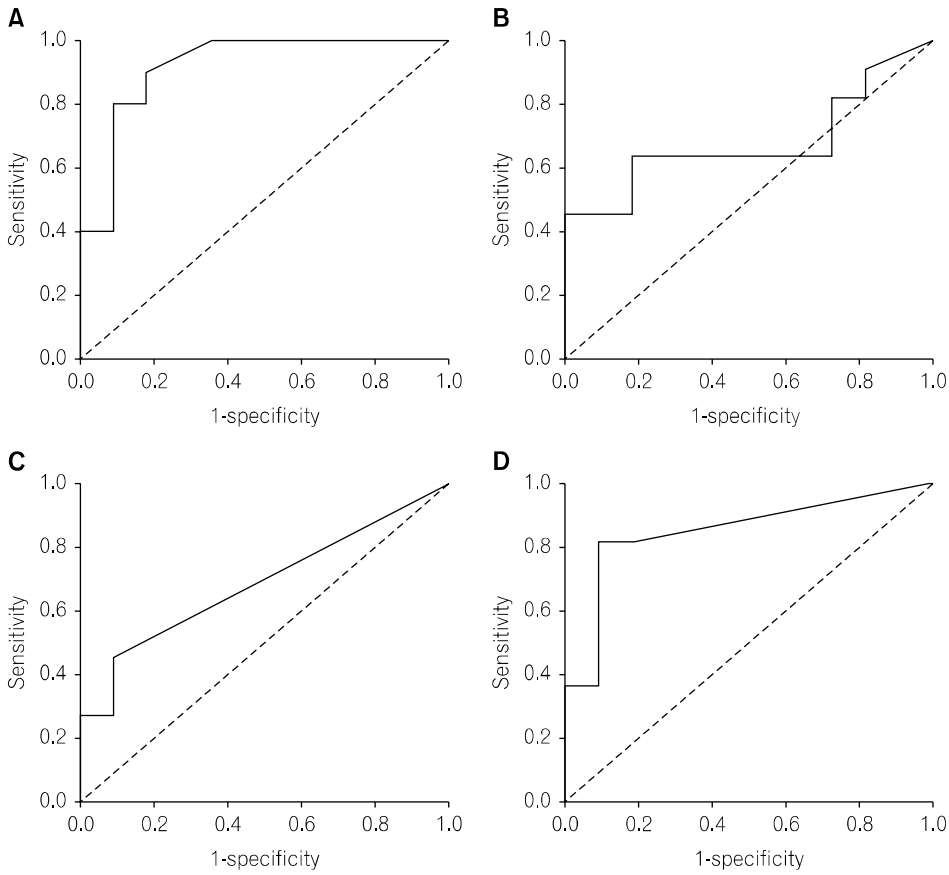
	Buckwheat allergic patients	Asymptomatic sensitizers	P value	$\kappa$ value
Skin prick test (n=10, BW allergy)	10	9	0.476	0.175
	0	2		
Whole BW sIgE	10	9	1.000	0.091
	1	2		
r16-kD BW sIgE	5	1	0.149	0.364
	6	10		
r19-kD BW sIgE	9	2	0.009	0.636
	2	9		

BW = buckwheat.

**Table 4.** ROC analysis of each specific IgE measurement method for differentiation of buckwheat allergic patients from asymptomatic sensitizers

	Area under the curve	95% confidential interval	P value	Coordinate point
Skin prick test (wheal size, mm)	0.918	0.797 ~ 1.040	0.001	7.0
Whole BW sIgE (kU/L)	0.718	0.476 ~ 0.960	0.091	8.55
r16-kD BW sIgE (kU/L)	0.709	0.478 ~ 0.940	0.105	0.44
r19-kD BW sIgE (kU/L)	0.845	0.664 ~ 1.027	0.007	0.67

BW = buckwheat.



**Fig. 2.** ROC curves for each laboratory methods to discriminate buckwheat allergic patients from asymptomatic sensitizers. Area under the curve (AUC) of skin prick test was the largest with 0.918 ( $P=0.001$ ) (A). Whole buckwheat (BW) sIgE and r16-kD sIgE showed AUC values over 0.7 but they were insignificant ( $P>0.05$ ). r19-kD sIgE showed AUC 0.845 with statistical significance ( $P=0.007$ ) and its coordinate point was 0.67 kU/L.

백 특이 IgE는 0.845 ( $P=0.007$ )로 통계적으로 유의하게 무증상 감작군과 메밀알레르기 환자를 구별할 수 있었다(Table 4). 19-kD 재조합단백의 ROC 곡선 상의 조화점은 0.67 kU/L (민감도 80%, 특이도 91%)였다(Fig. 2).

### 고 찰

식품알레르기의 표준 진단법은 경구 식품유발시험이다. 이중맹검 식품유발시험을 실시하는 것이 가장 좋으나 임상적으로 시행하는 데는 여러 가지 제한점 및 어려움이 있어 대신 개방형 식품유발시험을 실시하기도 한다.<sup>24)</sup> 그런데 어떤 형태이든 경구 식품유발시험이 갖는 가장 큰 제한점 중 하나는 바로 양성 반응시 보일 수 있는 전신적 알레르기반응이며 메밀에 의한 알레르기 증상은 때때로 매우 심각한 전신 반응을 보이는 것으로 알려져 있다.<sup>4,6,8)</sup> 본 연구에 포함되었던 환자들 중에도 의식소실, 호흡곤란 등의 심각한 증상을 보인 환자들이 있었다. 그러나 아직까지 경구 식품유발시험 시 심각한 전신반응을 예측할 수 있는 인자에 관해서는 정확하게 알려진 바가 없다. Reibel 등<sup>25)</sup>은 혈청 식품 특이 IgE치가 치료가 필요한 전신반응의 발생과 연관이 있다고 하였으나 아

토피피부염 환아에서 584회의 유발시험을 대상으로 한 후향적 연구에서는 특이 IgE치 뿐만 아니라 유발을 위해 섭취한 식품의 양도 증상의 중증도와 관계가 없었다.<sup>26)</sup>

한편 임상적으로 시행하기 어려우며 전신적 알레르기반응의 위험을 가지고 있는 경구 식품유발검사를 시행하지 않고 식품알레르기를 진단하기 위한 다른 생체지표로서 땅콩, 계란, 우유 등 몇몇 식품 알레르겐의 경우 피부단자검사의 평균 팽진직경 또는 CAP system을 이용한 특이 IgE 측정이 제시되었으며 이들 지표가 이중맹검 식품 유발시험의 결과를 예측할 수 있음이 알려져 있다.<sup>27,28)</sup>

최근에는 알레르기 환자군만 반응하는 특정 주 알레르겐을 동정, 재조합 단백을 제조하고 이에 대한 특이 IgE 측정을 통해 무증상 감작군으로부터 증상이 있는 환자군을 식품유발시험 없이 감별해 내는 연구들이 수행되었다. Morita 등<sup>22)</sup>은 밀가루 아나필락시스 및 밀가루 의존 운동유발성 아나필락시스의 진단에 있어 재조합 omega-5-gliadin항원에 대한 특이 IgE측정이 진단적 가치가 있음을 보여주었다.<sup>29)</sup> Holzhauser 등<sup>30)</sup>은 대두 알레르기 환자에 있어 CAP system을 통해 측정된 재조합 Gly m 5 및 Gly m 6 단백질에 대한 특이 IgE 치가 증상의 중증도와 연관이 있는 진단 표지자라는 결과를 발표

하였다. Bubin 등<sup>31)</sup>은 이중맹검 식품 경구유발시험을 통해 진단한 30명의 키위 알레르기 환자에 관한 연구에서 키위 단독 감작군의 경우 다중 감작군에 비해 재조합 Act d 1 단백질에 대한 IgE 반응성이 더 높음을 확인하였으며 여러 종의 키위 재조합 알레르겐에 대한 IgE 측정을 통해 구강알레르기 증후군과의 연관성, 증상의 중증도 등을 구별할 수 있다고 하였다.

본 연구는 메밀 알레르기를 진단하는데 있어 피부단자시험, 기존에 상용화되어 있는 메밀조항원에 대한 CAP IgE 측정, 메밀의 주알레르겐으로 동정된 16- 및 19-kD 알레르겐의 재조합 단백질에 대한 CAP IgE 측정의 유용성을 확인하고자 하였다. 메밀조항원에 대한 CAP IgE 측정 결과 증상군은 11명중 10명, 무증상 감작군은 11명중 9명에서 양성으로 두 군간 차이가 없었다. 그러나 재조합 19-kD 단백질에 대한 CAP IgE 측정 결과 0.35 kU/L를 cut-off로 하였을 때 증상군은 11명중 9명이 양성 결과를 보였으나 무증상 감작군은 11명중 2명에서만 양성 조건을 보였으며 재조합16-kD 단백질의 경우에도 증상군은 11명 중 5명이 양성이었으나 무증상 감작군은 11명중 1명에서만 양성 결과를 보여 환자군과 무증상 감작군을 구별할 수 있는 유용한 진단 표지자로 생각되었다.

ROC 분석 결과에서는 메밀 피부단자검사의 평균팽진직경이 곡선아래면적이 0.918로 가장 넓어 현증 메밀 알레르기환자와 무증상 감작군을 가장 잘 구분하는 방법이었다. 19-kD 단백질은 곡선아래면적 0.845로써 통계적으로 유의하게 피부단자검사 팽진직경과 비슷한 정도로 임상적 증상군과 무증상 감작군을 구별할 수 있는 검사법이었으나 16-kD 단백질은 곡선아래면적이 0.709 ( $P>0.05$ )로 19-kD 단백질에 비해 감별력이 다소 낮았다. 이는 16-kD 단백질 특이 IgE 측정의 민감도가 19-kD 단백질에 비해 낮기 때문으로 생각되었다. 위와 같이 재조합 19-kD 특이 IgE 측정은 메밀 알레르기가 임상적으로 의심이 될 때 메밀 조항원에 대한 IgE 측정을 시행하였으나 그 결과가 낮은 환자에서 부가적으로 진단에 사용할 수 있는 유용한 검사라고 할 수 있다. 본 연구의 제한점으로는 메밀알레르기 환자에게 이중맹검 경구 식품유발시험을 시행하지 못하였다는 것과 검사법의 임상적 유용성을 확인하기에는 대상환자수가 다소 적다는 점을 들 수 있다. 그러나 메밀 알레르기 환자가 다른 식품알레르기 환자에 비해 많지 않고 경구유발검사의 임상적 시행의 어려움 및 양성 반응 시 나타날 수 있는 전신 알레르기반응의 위험도를 고려할 때 연구 결과에 의미를 둘 수 있으며, 향후 더 많은 환자를 대상으로 한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구진은 선행연구에서 IgE immunoblotting을 통해 메밀의 주 알레르겐 중 19-kD, 16-kD 단백질이 주 알레르겐임을 밝힌 바 있으나<sup>16)</sup> 어떠한 구조적인 특징 때문에 19-kD 및

16-kD 단백질이 24-kD 11 S globulin, 9-kD vicilin 단백질과 달리 메밀 알레르기 환자군에서만 특이적인 IgE 반응성을 보이는지는 규명하지 못하였다. 아마도 이는 각각의 단백질이 가지고 있는 에피토프의 차이에 의해서 나타날 것으로 생각된다. 또한 단백질은 위장 내의 pepsin에 의해 소화되어 단백질 조각을 형성할 수 있으며 변성과정에서 새로운 입체적(conformational) 에피토프가 생성될 가능성도 있다. 메밀의 16-kD 단백질은 pepsin에 의해 잘 소화되지 않는 반면 19-kD 단백질은 쉽게 소화되는 것으로 알려져 있다.<sup>32)</sup> 그러나 19-kD 단백질 조각의 알레르기 항원성에 대한 연구는 확립되어 있지 않다. 따라서 향후 19-kD 및 16-kD 알레르겐의 에피토프 및 단백질 조각에 관한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

**결 론**

본 연구를 통하여 저자들은 CAP system을 이용한 메밀 재조합 단백질에 대한 특이 IgE 측정이 진단에 매우 유용함을 알 수 있었다. 특히 19-kD 재조합 단백질에 대한 특이 IgE 측정은 무증상감작군과 메밀 알레르기 환자군을 구별하는데 더욱 유용할 것으로 생각된다.

**참 고 문 헌**

- 1) Li SQ, Zhang QH. Advances in the development of functional foods from buckwheat. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2001;41:451-64
- 2) Lee KY, Kim KE, Jeong BJ. Immediate type reaction of food allergy confirmed by open food challenge test: diagnostic value of history and skin test in food allergy. *Pediatr Allergy Respir Dis* 1997;7:173-86
- 3) Chae KO, Park HJ, Choi SW, Kim TY, Kim HO, Kim CW. Three cases of buckwheat allergy. *Korean J Dermatol* 2001;39:79-80
- 4) Kashima T, Fukui M, Masuda Y, Chae TD. A case of acute death taking "nyan-mien," Korean buckwheat noodle. *Nihon Hoigaku Zasshi* 1961;15:391-4
- 5) Takahashi Y, Ichikawa S, Aihara Y, Yokota S. Buckwheat allergy in 90,000 school children in Yokohama. *Arerugi* 1998;47:26-33
- 6) Davidson AE, Passero MA, Settignano GA. Buckwheat-induced anaphylaxis: a case report. *Ann Allergy* 1992;69:439-40
- 7) Wthrich B, Trojan A. Wheatburger anaphylaxis due to hidden buckwheat. *Clin Exp Allergy* 1995;25:1263
- 8) Rui T, HongyuZ, Ruiqi W. Seven Chinese patients with buckwheat allergy. *Am J Med Sci* 2010;339:22-4
- 9) Park HS, Nahm DH. Buckwheat flour hypersensitivity: an occupational asthma in a noodle maker. *Clin Exp Allergy* 1996;26:423-7
- 10) Schumacher F, Schmid P, Wthrich B. Sarrazin allergy: a contribution to buckwheat allergy. *Schweiz Med Wochenschr* 1993;

- 123:1559-62
- 11) Choudat D, Villette C, Dessanges JF, Combalot MF, Fabries JF, Lockhart A, et al. Occupational asthma caused by buckwheat flour. *Rev Mal Respir* 1997;14:319-21
  - 12) Yoshioka H, Ohmoto T, Urisu A, Mine Y, Adachi T. Expression and epitope analysis of the major allergenic protein Fag e 1 from buckwheat. *J Plant Physiol* 2004;161:761-7
  - 13) Wang Z, Zhang Z, Zhao Z, Wieslander G, Norbck D, Kreft I. Purification and characterization of a 24 kDa protein from tartary buckwheat seeds. *Biosci Biotechnol Biochem* 2004;68:1409-13
  - 14) Matsumoto R, Fujino K, Nagata Y, Hashiguchi S, Ito Y, Aihara Y, et al. Molecular characterization of a 10-kDa buckwheat molecule reactive to allergic patients' IgE. *Allergy* 2004;59:533-8
  - 15) Park SS, Abe K, Kimura M, Urisu A, Yamasaki N. Primary structure and allergenic activity of trypsin inhibitors from the seeds of buckwheat (*Fagopyrum esculentum* Moench). *FEBS Lett* 1997;400:103-7
  - 16) Park JW, Kang DB, Kim CW, Koh SH, Yum HY, Kim KE, et al. Identification and characterization of the major allergens of buckwheat. *Allergy* 2000;55:1035-41
  - 17) Choi SY, Sohn JH, Lee YW, Lee EK, Hong CS, Park JW. Characterization of buckwheat 19-kD allergen and its application for diagnosing clinical reactivity. *Int Arch Allergy Immunol* 2007;144:267-74
  - 18) Choi SY, Sohn JH, Lee YW, Lee EK, Hong CS, Park JW. Application of the 16-kDa buckwheat 2 S storage albumin protein for diagnosis of clinical reactivity. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007;99:254-60
  - 19) Koyano S, Takagi K, Teshima R, Sawada J. Molecular cloning of cDNA, recombinant protein expression and characterization of a buckwheat 16-kDa major allergen. *Int Arch Allergy Immunol* 2006;140:73-81
  - 20) Sampson HA, Albergo R. Comparison of results of skin tests, RAST, and double-blind, placebo-controlled food challenges in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1984;74:26-33
  - 21) Matsuo H, Dahlstrom J, Tanaka A, Kohno K, Takahashi H, Furumura M, et al. Sensitivity and specificity of recombinant omega-5 gliadin-specific IgE measurement for the diagnosis of wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Allergy* 2008;63:233-6
  - 22) Morita E, Matsuo H, Chinuki Y, Takahashi H, Dahlstrom J, Tanaka A. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis -importance of omega-5 gliadin and HMW-gliutenin as causative antigens for wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Allergol Int* 2009;58:493-8
  - 23) Sohn MH, Lee SY, Kim KE. Prediction of buckwheat allergy using specific IgE concentrations in children. *Allergy* 2003;58:1308-10
  - 24) Bock SA, Sampson HA, Atkins FM, Zeiger RS, Lehrer S, Sachs M, et al. Double-blind, placebo-controlled food challenge (DBPCFC) as an office procedure: a manual. *J Allergy Clin Immunol* 1988;82:986-97
  - 25) Reibel S, Rohr C, Ziegert M, Sommerfeld C, Wahn U, Niggemann B. What safety measures need to be taken in oral food challenges in children? *Allergy* 2000;55:940-4
  - 26) Perry TT, Matsui EC, Conover-Walker MK, Wood RA. Risk of oral food challenges. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:1164-8
  - 27) Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:891-6
  - 28) Celik-Bilgili S, Mehl A, Verstege A, Staden U, Nocon M, Beyer K, et al. The predictive value of specific immunoglobulin E levels in serum for the outcome of oral food challenges. *Clin Exp Allergy* 2005;35:268-73
  - 29) Ito K, Futamura M, Borres MP, Takaoka Y, Dahlstrom J, Sakamoto T, et al. IgE antibodies to omega-5 gliadin associate with immediate symptoms on oral wheat challenge in Japanese children. *Allergy* 2008;63:1536-42
  - 30) Holzhauser T, Wackermann O, Ballmer-Weber BK, Bindslev-Jensen C, Scibilia J, Perono-Garoffo L, et al. Soybean (Glycine max) allergy in Europe: Gly m 5 (beta-conglycinin) and Gly m 6 (glycinin) are potential diagnostic markers for severe allergic reactions to soy. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:452-8
  - 31) Bublin M, Pfister M, Radauer C, Oberhuber C, Bulley S, Dewitt AM, et al. Component-resolved diagnosis of kiwifruit allergy with purified natural and recombinant kiwifruit allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:687-94
  - 32) Tanaka K, Matsumoto K, Akasawa A, Nakajima T, Nagasu T, Iikura Y, et al. Pepsin-resistant 16-kD buckwheat protein is associated with immediate hypersensitivity reaction in patients with buckwheat allergy. *Int Arch Allergy Immunol* 2002;129:49-56