

## 우유 단백질의 Allergenicity에 관한 연구

정 은 자

서울보건전문대학 식품영양과

### A Study on the Allergenicity of Milk Protein

Eun-Ja Jeong

Dept. of Food and Nutrition, Seoul Health Junior College

#### Abstract

It is generally known that the protein of milk has allergenicity and the allergenicity induces allergic diseases. Finding methods to reduce the allergenicity of the food and develop methods to make low allergic food is the purpose of this study. For this study, I tried various experimental methods : heat treatment, irradiation with ultraviolet and microwaves treatment with polyphosphate, enzyme hydrolysis and PCA inhibition test using guinea pigs and degrees of hydrolysis.

The results obtained are as follows:

Heat treatment reduced allergenicity of milk protein. The higher the heat, the better the effect. Irradiating with ultraviolet and microwave increased both the degree of pectin hydrolysis and PCA inhibition reduced the allergenicity. Ultraviolet was more effective than microwaves on milk protein. Enzyme treatment increased the degree of hydrolysis and PCA inhibition, and reduced allergenicity considerably. Neutrase was more effective than alcalase on milk protein. Adding polyphosphate did not induce protein hydrolysis, but increased PCA inhibition and reduced allergenicity

Key words : allergenicity, milk, PCA

#### 서 론

모유는 인간이 세상에 태어나서 최초로 접하게 되는 식품이다. 모유의 역사는 인간의 역사와 같다고 할 수 있으며<sup>1)</sup> 오랜 옛날부터 비록 문화는 서로 다르다 하더라도 어린이를 양육하는 데 있어서 가장 중요하고 훌륭한 식품으로 인정되어 왔다.

모유는 영양학적, 면역학적, 정서적인 면에서 유아의 성장 발육에 가장 적합한 식품이다<sup>2~4)</sup>. 모유 수유는 전염병 및 allergy 질환을 예방할 수 있으며 위생적이고 경제적이다<sup>5, 6)</sup>. Cunningham등<sup>7)</sup>은 모유 영양아가 인공 영양아보다 감염의 빈도 및 입원 빈도도 적다고 하였으며, 또한 영아 사망율도 모유 수유아에서 낮은 것으로 알려졌다<sup>8)</sup>.

모유수유는 유제품으로 얻어질 수 없는 모자간의 심

리적 상호작용에 의한 정서적 영향도 미치지 않지만 그러한 모유의 장점들을 정량화하기는 상당히 어렵다고 Blanc는 보고하였다<sup>9)</sup>.

2차 세계대전 이후 식품가공 기술의 발전으로 인하여 건조와 살균 기술이 개발됨에 따라 조제분유가 출현하였다. 분유회사의 과다한 선전으로 조제분유에 의한 육아법이 유행한 이래 유아 건강의 다양한 문제점 때문에 UNICEF와 선진 각국의 정부 및 소비자 단체에서 모유의 중요성을 계몽하였다<sup>10)</sup>. 그러나 여러 가지의 의학적, 사회적 요인에 의하여 모유수유가 불가능한 경우에 조제분유의 필요성은 여전히 남게 된다<sup>11, 12)</sup>. 여러 연구자들<sup>13~15)</sup>의 우리나라 영·유아 수유 실태조사에 따르면 인공 수유를 하게 된 동기는 모유량의 부족 및 산모와 아기의 질병, 엄마의 직업 등 불가피한 경우로 나타나 있다. 이러한 경우에 우유는 모유를 대신할 수 있는 중요한 영양 식품이다. 우유는 양

질의 단백질 공급이며 균형된 영양소를 공급하는 완전 식품이다. 그러나 면역학의 발달로 우유의 부작용인 allergy가 유아나 성인의 건강을 심하게 해친다는 것을 알게 되었다<sup>16, 17)</sup>. 따라서 우유 섭취에 의해 일어나는 allergy는 영양 발육에 중대한 지장을 초래하게 된다.

Allergy 증상은 신체 어느 부위에서도 나타날 수 있으며<sup>18)</sup> 가장 흔한 부위는 소화기계, 피부 및 호흡기로 기관지천식, 비염, 구토, 복통, 두드러기, 습진, 설사 등<sup>19)</sup>의 증상을 나타내며 주로 영·유아기에 많이 나타난다.

식품의 allergy는 주로 유·소아에게 나타나서 성인이 되면서 경미해지는 것이 보통이나 최근에는 성인까지 계속되는 예, 또는 성인이 되어서 처음으로 나타나는 예도 보고되고 있다<sup>20, 23)</sup>. Paganelli 등<sup>24)</sup>은 79세의 할머니에게도 우유 allergy가 발생했다고 보고한 바 있다. 이러한 식품의 알레르기의 치료 및 방지는 항알레르기 약제의 투여와 원인이 되는 식품을 제거하는 식이를 금여하는 방법 밖에 없다<sup>25)</sup>. 실제로 Mathews 등<sup>26)</sup>은 만성습진과 기관지 천식에서 식품 allergen을 제거하여 증세를 완하시켰다고 보고했으며 영아기에 식품 allergen을 미리 제거하는 것이 allergy질환이 생기는 것을 지연시켰다는 보고도 있다<sup>26-29)</sup>. 그러나 원인 식품을 제거하는 경우 성장기의 유아나 allergy 환자에게서는 식품의 종류, 양 모두에 제한을 하여야 하므로 환자는 물론 가족들에게 까지 극심한 문제이다. 특히 유아들에게 모유 대용품인 우유를 전혀 섭취하지 않는다는 것은 영양상 문제가 된다.

이에 본 논문은 우유의 allergenicity를 감소시키기 위해 가열처리를 실시하였고 저하되는 amino acid의 유효성을 보존시키는 방법으로 polyphosphate의 처리를 실시하였으며 microwave, 자외선 등 물리적 처리 및 효소처리를 하여 allergenicity의 감소 효과를 측정하여 우유개발의 기초자료로 제공하고 본 연구를 실시하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 실험재료

#### 1) 우 유

본 실험에 사용한 원유는 전북대학교 농과대학 부속 목장에서 건강한 Holstein종 젖소에서 搾乳하여 원심 분리하여 탈지한 다음 사용하였다.

#### 2. 실험동물

한일 양토장에서 구입한 New Zealand White 종의 체중 2.3kg의 토끼와 250~300g의 guinea pig와 6~8주 된 250~350g의 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐와 20~30g의 mouse를 고품 사료(화성사료 주식회사)와 폴로 사육하여 본 실험에 사용하였다.

### 3. Allergenicity 감소방법

#### 1) 물리적 처리

##### (1) 열처리

원유를 autoclave에서 120℃로 10, 20, 40, 60분 가열한 후 냉각시켰다.

##### (2) 자외선 처리

우유를 청결한 유리판 위에 얇게 입힌 후 밀폐된 공간에서 불에 적신 filter paper를 놓아두어 습도를 조정하면서 자외선등(15 watt)을 10cm 거리에서 40분간 照射하였다.

##### (3) Microwave 처리

우유를 비금속 용기에 100ml를 넣어서 전자 레인지에서 30분간 가열한 후 시료로 사용하였으며 전자 레인지의 내부온도는 65℃로 하였다.

#### 2) 화학적 처리

##### (1) 효소처리

단백질을 가수분해시키는 단백분해 효소는 낙농 공업에서 이용하는 시판 Neutrase 와 Alcalase(Novo社, Denmark)를 사용하였다. 효소의 농도는 기질의 1.0%를 첨가하고 반응온도는 45℃로, pH는 7.0으로 조정하였고 반응시간은 10, 30, 60, 120, 180, 240분으로 하였다.

## (2) 축합인산염 처리 및 가열

사용된 축합인산염(polyphosphate)은 Na penta polyphosphate (Rhonepoulenc社, France)로 시료에 중량으로 0.1, 0.5, 1.0, 1.5, 2.0% 되게 첨가한 후 120℃의 autoclave에서 가열처리(10, 20, 40, 60분)하였다.

## 4. Allergenicity 측정방법

### 1) 가수분해율(degree of hydrolysis)의 측정

Allergenicity의 감소 처리를 한 단백질들의 가수분해율은 시료와 동량 24% 삼염화 식초산 처리를 하여 단백질을 침전시킨 후 여과하여 여액에서 총질소를 정량한 후 총질소(NT)중 비단백태 질소(NPN)의 비율(%)로 하였다.

### 2) PCA(passive cutaneous anaphylaxis) inhibition 실험

#### (1) 항혈청 제조

신선한 원유를 질소 증류 장치를 사용하여 질소 정량한 후 단백질이 5mg/ml가 되도록 0.85% 생리 식염수에 희석한 것 1ml와 동량의 Complete Freund's Adjuvant(Sigma 社)를 첨가하여 유회시킨 후 2.3kg의 토기의 양 뒷발 대퇴부 근육에 1ml씩 주사하였다. 7일 간격으로 10회 행하고 4주 후부터 각각 주사하기 전날에 귀정맥에서 부분 채혈하여 immuno diffusion을 실시하여 항체가 생긴 것을 확인하였다. 최종 주사 일로부터 1주일 후에 전부 채혈하여 희석법에 의하여 PCA역가를 구하였다<sup>30)</sup>. 채혈한 혈액을 37℃에서 1시간, 4℃에서 하룻밤 방치한 후 원심분리(4℃, 3,000rpm, 30분)하여 혈청을 얻었다. 얻어진 혈청을 56℃에서 30분간 가열하여 補體(complement)를 불활성화시킨 후 -80℃의 냉동고에 보관하였다.

#### (2) PCA(passive cutaneous anaphylaxis) inhibition 실험

약 250~300g의 건강한 guinea pig등에 200배로 희

석한 상기 혈청 0.1ml를 주사하고 4시간 후 저 allergy 처리된 항원단백질 0.5ml(단백질 5mg/ml)와 PBS(phosphate buffer saline) 완충용액에 용해시킨 1% Evan's blue 0.5ml를 혼합하여 정맥에 주사하였다. 30분 후 희생시켜 반점의 blue spot를 Kata-tama법<sup>31)</sup>으로 색소를 침출시킨 후 control의 흡광도와 비교하였다. 색소의 침출은 색소가 나타난 피부 조각에 1 N KOH를 1ml 가하여 37℃에서 하룻밤(12시간) 두었다가 0.6N H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>와 acetone(5:13)의 mixture 9ml를 가한 후 수초동안 심하게 흔들어 3,000rpm에서 15분간 원심분리하여 상정액을 spectrophotometer(CECIL 343, Grating Spectrophotometer) 620nm에서 흡광도를 측정하였다.

### 3) Anaphylactic shock score

Mouse 5마리를 한군으로 하여 원료 우유를 10일간 무제한 급여한 후 10일후 꼬리정맥에 저 allergy 처리된 항원을 주사하여 anaphylactic shock를 30분간 관찰한 후 다음과 같이 4단계로 분류하여 평가하였다.

0 : 변화 없음

+ : 약한 anaphylactic reaction 으로 온몸을 떨며 괴로워하다 회복

++ : 온몸에 경련과 호흡곤란 등으로 눈을 감고 괴로워함

+++ : 강한 anaphylactic shock 로 신음하다 즉시 사망

### 4) 전기영동

원유에 각각 물리적 처리 및 polyphosphatae처리를 한 후에 casein과 유청을 분리하였다. 유청은 그대로 사용하였으며 casein은 10ml의 6N 요소 용액에 단백질이 약 1% 되게 용해시킨 후 여기에 2방울의 mercaptoethanol을 떨어뜨렸다. 이 시료 100 $\mu$ l를 7% polyacrylamide gel(Tris-glycine, urea 완충용액, pH 8.6)에 loading한 후 전기영동장치(BioRad, USA)에서 1시간 전기영동하였다<sup>32)</sup>. 전기영동 후 gel을 Blue Coomassie로 염색하고 탈색 후 gel을 gel dryer에서 건조시켜서 촬영하였다.

## 결과 및 고찰

### 1) 물리적 처리에 의한 allergenicity의 변화

단백질의 가수분해는 효소, 산, 알칼리에 의해서 일어난다. 그러나 본 연구에서는 그 이외의 처리인 자외선, microwave의 照射 후에 일반적인 삼염화식초산에 의한 단백질 정량을 실시하여 물리적 처리 및 효소 처리 후 12% 삼염화식초산의 가용성 질소를 정량하므로 단백질의 변성도를 가수분해율로 표시하였다. 이것은 일부 물리적 처리에서는 가수분해보다 변성에 의한 침전성의 변화 척도라고 보아야 하며 단백질이나 물리적 처리 등에 의하여 유도된 단백질변화 척도가 PCA inhibition과 상관 관계가 있을 것으로 보여진다.

본 실험에 사용한 우유는 원유이다. 여러 문헌<sup>33-41)</sup>에서 나타난 바와 같이 대부분의 연구에서는 casein과 유청단백질을 분리하여 사용하였다. 이것은 정제 단백질의 allergenicity의 변화를 추적하는데는 유익하나 실제 공학적 적용 가능성은 적다. 우선 비용의 문제도 생각해야 하므로 주乳로부터 출발하여 감소되는 allergenicity의 변화를 추적하는 것이 공학적, 면역학적 타당성이 크다고 사료되어 원유를 사용하여 실험하였다.

열처리의 온도는 120℃에서 행하였다. 그 이유는 우유 단백질인 casein의 변성 온도가 120℃이상이고 유청단백질의 변성온도는 55℃ 부근이므로 우유 전체의 열에 의한 변성은 120℃ 이상이 되어야 하기 때문이다. 그러나 실험실 규모로 120℃로 효과적으로 가열할 수 있는 방법이 없기 때문에 autoclave에서 120℃를 기

준으로 하여 시간을 변화시켰다.

Table 1은 원유에 가열 및 자외선, microwave 등의 물리적 처리가 가수분해율과 PCA inhibition에 미치는 효과를 나타낸 것이다. 가열에 의한 가수분해율은 5.24~21.82%로 열처리 시간이 길어짐에 따라 증가하였다. 고온에서의 가열은 우유 등의 단백질의 NPN을 증가시킨다<sup>42)</sup>. 따라서 가수분해율의 증가는 allergenicity의 저하를 나타낸다고 생각된다. 위의 시료들에 대한 PCA inhibition은 NPN증가에 따라 증가하였는데 이 결과는 casein과 유청단백질의 결과에서와 잘 일치한다<sup>43-45)</sup>. 본 연구에서는 hypoallergenicity의 평가를 PCA inhibition과 anaphylactic shock model을 이용하였기 때문에 radioallergosorbent test(RAST)나 enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA)보다 유의성이 크다고 본다. 왜냐하면 ELISA는 단지 해당 혈청(동물, 사람)과 단백질의 면역적 반응성을 나타내므로 반응성이 곧 allergenicity를 의미하지는 않기 때문이다. 그러므로 앞으로의 연구에서도 PCA나 anaphylactic shock model이 적용되어 hypoallergy protein개발에 이용되어야 한다고 생각된다<sup>46)</sup>.

UV의 조사에서는 52.32%의 저해율을 보였고 microwave에서는 11.25%의 저해율을 나타내었다. 자외선은 잘 알려진 것처럼 강한 살균력을 가지고 있다<sup>47)</sup>. 그것은 자외선이 균세포의 변성을 유도하기 때문이다. 한편 80년대 이후 microwave에 의한 전자 레인지의 개발로 보급이 증가되고 있으나, 과산화물의 생성이나 2차 방사선의 위해의 가능성만 제시되었을 뿐 두 가지 물질파가 allergenicity에 미치는 영향은 전혀

**Table 1. Redution of allergenicity according to physical treatments in milk**

Treatment		Degree of hydrolysis(%)	PCA inhibition(%)	Anaphylactic shok score
Autoclaving				
120℃	10 min	5.24	12.31	++
	20 min	8.01	28.72	++
	40 min	14.70	29.38	++
	60 min	21.82	56.21	++
Ultraviolet,	40 min	37.62	52.32	+
Microwave, 65℃	30 min	24.48	11.25	+

보고된 바 없다. UV과 microwave의 allergenicity에 미치는 영향에 관해서는 아직 보고된 바 없으나 UV가 단백질을 변성시켜 NPN을 유리시키고 allergenicity를 감소시키는 것으로 사료된다.

Anaphylactic reaction을 관찰하기 위하여 mouse에게 우유를 10일간 급여하여 oral 면역시킨 다음 물리적 처리를 가한 우유를 단백질이 1% 되도록 생리식염수에 희석하여 꼬리정맥에 주사한 후 30분간 관찰한 결과 Table 1에서 보는 바와 같이 가열처리한 우유에 있어서는 모두 ++의 score를 나타내었다. 가열시간에 관계없이 모두 호흡곤란, 경련 등을 일으켜 + score를 나타내었다.

## 2) 효소처리에 의한 allergenicity의 변화

원유에 시판 단백 분해효소인 alcalase와 neutrase를 0.1% 첨가하여 pH 7과 45°C에서 10, 30, 60, 120, 180, 240분간 반응시켜 가수분해시킨 후의 가수분해율과 PCA inhibition의 결과를 Table 2에 나타내었다. 가수분해율은 neutrase에 의해서 51.99~85.92%였으며 alcalase에 의해서는 33.20~77.32%를 나타내었다. PCA inhibition은 neutrase가 68.72~100%, alcalase가 55.38~100%로 나타나 효소에 의한 가수분해가 PCA inhibition 효과를 증대시키는 것으로 나타났으며 반응시간이 길수록 가수분해율과 PCA inhi-

bition의 percent가 큰 것으로 나타났다.

Anaphylactic reaction도 가열처리보다 약한 반응을 일으켜서 anaphylactic shock로 죽은 mouse는 어느 군에서도 없었으며 alcalase로 180분간 처리한 우유를 주사한 mouse군에서는 전혀 반응을 일으키지 않았다. +반응을 일으킨 군이 ++반응을 일으킨 군보다 많아서 효소에 의한 처리가 항원성 거대분자의 분해를 일으켜 allergenicity가 감소되는 것으로 사료된다.

## 3) 축합 인산염 처리에 의한 allergenicity의 변화

우유에 0.1~0.2%의 penta poly phosphate를 첨가한 후에 가수분해율과 PCA inhibition 정도를 정량한 결과는 Table 3과 같다. 가수분해율은 1.63~9.28%로 poly phosphate의 첨가에 따라 영향을 받지 않는 것으로 나타났다. 이에 반하여 PCA inhibition은 polyphosphate의 %가 높아짐에 따라 증가하였다. 이는 우유에서 polyphosphate가 단백질분자에 작용하여 표면의 구조를 변화시켜 항원성이 감소된 것으로 보인다. 이러한 결과는 소수성이 강한 Ca-paracaseinate가 polyphosphate 처리에서 용해도가 증가하고 Ca이 유리되는 peptization의 효과와 같은 현상이라고 보여진다<sup>48)</sup>. Polyphosphate의 사용시 인체의 유해성은 전혀 없다고 생각된다. Polyphosphate가

**Table 2. Reduction of allergenicity according to enzyme treatments in milk**

Enzyme treatment		Degree of hydrolysis(%)	PCA inhibition (%)	Anaphylactic shock score
Neutrase	10 min	51.99	68.72	+
	30 min	45.97	72.36	++
	60 min	67.40	99.23	++
	120 min	78.80	100.00	++
	180 min	82.28	100.00	+
	240 min	85.92	100.00	+
Alcalase	10 min	33.20	55.38	+
	30 min	47.60	63.21	+
	60 min	49.46	65.78	+
	120 min	57.94	90.32	++
	180 min	73.04	98.82	0
	240 min	78.32	100.00	+

**Table 3. Effect of polyphosphate treatments in milk**

Food	Concentration of polyphosphate(%)	Degree of hydrolysis(%)	PCA inhibition (%)	Anaphylactic shock score
Milk	0.1	8.73	26.39	++
	0.5	7.40	31.43	+
	1.0	6.57	87.61	+
	1.5	4.83	93.72	+
	2.0	6.49	100.00	+

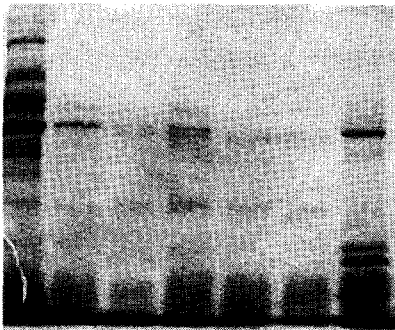
만약 혈액중에 존재한다면 polyphosphate Ca이 형성되어 Ca대사를 방해하나 polyphosphate는 이미 가열 중 거의 가수분해되고 남아있다 하더라도 위산의 pH에서 완전히 가수분해된다. 식품에 첨가된 polyphosphate와 식품중에 함유된 polyphosphate의 대사경로는 다른 것<sup>49)</sup>으로 알려져 있다.

Polyphosphate를 처리하여 가열한 우유를 항원으로 하여 anaphylactic reaction을 관찰한 결과를 보면 Table 3에 나타난 바와 같이 polyphosphate의 양이 증가할수록 약한 반응을 나타내어 PCA inhibition의 결과와 일치하였다.

#### 4) 전기영동

Fig. 1은 원유를 각종 농도의 polyphosphate로 처리하였을 때의 유청단백질의 전기영동상이다. Control에 비하여 0.1~2%의 polyphosphate를 첨가하여 10분간 가열한 유청단백질의 대부분은 변성하여 소실되었다. Polyphosphate를 첨가하지 않은 원유의 10분간 가열은 전기영동도가 변화된 band를 확인할 수 있었으나 20분간 가열에서는 완전히 소실되어 전기영동상이 PCA inhibition과 정량적 관계를 갖지 않는 것으로 사료된다.

1 2 3 4 5 6 7



START

FRONT

#### 요 약

우유의 allergenicity를 감소시켜 우유에 대하여 allergy성 질환을 일으키는 사람들에게 이들 식품의 섭취 및 이용을 증대시킬 수 있게 하는 방안을 강구하고자 allergy 조제분유의 개발을 위하여 열처리, 자외선 및 microwave의 조사, 축합 인산염 처리, 효소처리 등을 한 후 guinea pig를 이용한 Passive Cutaneous Anaphylaxis(PCA) inhibition실험과 Non Proteic Nitrogen(NPN) 정량을 통한 가수분해율의 측정 실험을 시행한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

우유의 allergenicity는 가열에 의해 감소하였으며 가열시간이 길수록 단백질 가수분해율 및 PCA inhibition을 증가시켰다. Ultraviolet조사와 microwave 조사는 단백 가수분해율과 PCA inhibition을 증가시켜서 allergenicity를 저하시켰으며 ultraviolet이 저해효과가 더 큰 것으로 나타났다. 효소처리는 단백질의 가수분해율 및 PCA inhibition을 증가시키며 allergenicity를 현저히 감소시켰으며 neutrase가

**Fig. 1. Electrophoresis of whey protein.**

1. Control
2. 0.1% polyphosphate, 10 min heating
3. 0.5% polyphosphate, 10 min heating
4. 1.0% polyphosphate, 10 min heating
5. 1.5% polyphosphate, 10 min heating
6. 2.0% polyphosphate, 10 min heating
7. without polyphosphate, 10 min heating

alcalase보다 저해효과 더 큰 것으로 나타났다. Polyposphate의 첨가는 단백질의 가수분해는 유도하지 않았으나 PCA inhibition을 증가시키며 allergenicity를 감소시켰다.

### 참고문헌

1. 足立達, 伊藤尚敏 : 母乳と乳兒用調製乳. 東京同文書院, p. 1 (1987)
2. Winioff, B. and Baer, E. C. : The Obstetrician's Opportunity ; Translating "Breast is Best" from Theory to Practice. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **138**, 105 (1990)
3. Weinstein, L. : Breast Milk - A Natural Resource. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **136**, 973 (1980)
4. Committee, on Nutrition : Encouraging Breast Feeding. *Pediatrics*, **65**, 657 (1980)
5. Jelliffe, D. B., Jellife, E. F. P. : Human milk in the modern world, 2nd Ed. English Language Book Society and Oxford University Press, p. 26 (1978)
6. Jelliff, D. B., Jellife, E. F. P. : Diet and health, nutrition and human milk. *Postgraduate Med.*, **60**(1), 153 (1976)
7. Cunningham, A. S. : Morbidity in breast - fed and artificially fed infants. *J. Pediatrics*, **90**, 726 (1976)
8. Winberg, J. and Wessener, G. : Does breast milk protect against septicemia in the new born? . *Lancet*, **1**, 1901 (1971)
9. Blanc, B. : Biochemical aspects of human milk composition with bovine milk. *Mld. Rev. Diet.*, **36**, 1 (1981)
10. 소비자 문제를 연구하는 시민의 모임 : 분유등 영유아 식품의 제조, 판매등에 관한 법률 (안), p. 10 (1986)
11. Otani, H., Dong, X. Y., Hara, T., Kobayashi, M., Kayahara, H. and Hosono, A. : Specificities to cow milk proteins of human serum antibodies from clinically allergic patients. *Milchwissenschaft*, **44**, 267 (1985)
12. Bust, J. P., Deschamps, M. and Meyer, D. : L intolerance digestive aux proteines du lait de vache chez le nourrisson: concepts actuels. *Louvain Med.*, **98**, 383 (1979)
13. 김경희, 이근, 김충희, 이근수, 신상만, 한동관, 문수지 : 한국 영유아 수유실태 조사. 소아과 학회지, **28**(10), 8 (1985)
14. 정우식, 엄홍인, 남병도, 이정희, 김규택 : 인공 수유를 하게 된 동기에 관한 관찰. 소아과 학회지, **25**(10), 70 (1982)
15. 정귀영, 이근 : 모유 실패의 원인. 소아과 학회지, **26**(6), 1 (1983)
16. Savilahti, E. : Cow's milk allergy. *Allergy*, **36**, 73 (1981)
17. Taylor, S. L. and Dan, B. : Food allergies and sensitivities. *Food Tech.* 65 (1985)
18. Kjellman, N. I. M. and Johnansson, S. G. O. : IgE and atopic allergy in newborns and Infants with a family history of atopic disease. *Acta Pediatr. Scand.*, **65**, 465 (1976)
19. Cant, A. J. : Food allergy in childhood, Human nutrition. *Applied nutrition*, **39A**, 277 (1985)
20. 박기범, 은희철, 이유신 : 우유 및 계란 알레르기 1例. 알레르기학회지, **6**(1), 51 (1986)
21. 荒井康男, 宮本康文, 松崎 康, 在野晴之, 岩崎榮作, 馬場 實 : 食物アレルギーの加齢による變遷 - 成人の食物アレルギーを中心として. *アレルギー*, **39**, 243 (1990)
22. 최인선, 최병휘, 민경엽, 강석영 : 성인에 발생한 우유 알레르기의 1例. 알레르기 학회지, **2**, 116 (1982)
23. Jessberger, B. and Rakoski, J. : Cow's milk allergy in adults. *Allergologie*, **14**(4), 33 (1991)
24. Paganelli, R., Sgambato, F., Carbonari, M., Buono, G., Bonomo, R. and Pontesilli, O. : Cow's Milk Hypersensitivity in an Elderly

- woman : Clinical and Immunologic Findings. *Ann. Allergy*, **56**, 480 (1986)
25. Sprks, D. B. : Atopic dermatitis : Allergic diseases. Diagnosis and management. 3rd. ed. J B Lipponcott Co. Philadelphia, 497-503 (1985)
  26. Mathews, T. S., Norman, A. P., Taylor, R., Turner, M. W. and Soothill, J. K. : Prevention of eczema, *Lancet*, **1**, 321 (1977)
  27. Glasser, J. and Johnstone, D. : Prophylaxis of allergic disease in newborns. *J. Am. Med. A.*, **153**, 620 (1953)
  28. Sarrinen, U. M., Kajosaari, M., Backman, A. and Siimes, M. A. : Prolonged breast-feeding as a prophylaxis for atopic disease. *Lancet. II*, 163 (1979)
  29. Juto, P., Engberg, S. and Winberg, J. : Treatment of infantile atopic dermatitis with a strict elimination diet. *Clin. Allergy*, **8**, 493 (1978)
  30. Otani, H., Dong, X. Y. and Hosonho, A. : Preparatin of low-immunogenic peptide fragments from cow milk casein. *Milchwissenschaft*. **45**(4), 217 (1990)
  31. Katayama, S., Shionoya, H. and Ontake, S. : A new method for extractin of extravasated dye in the skin and the influence of fasting stress on passive cutaneous anaphylaxis in guinea pig and rat. *Microbiol. Immunol.* **22** (2), 89, (1978)
  32. Laemmli, U. K. : Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T 4. *Nature*, 227 (1970)
  33. Chandra, R. K., Singh, G. and Shridhara, B. : Effect of feeding whey hydrolysate, soy and conventional cow milk formulas on incidence of atopic disease in high risk infants. *Annals of Allergy*, **63**, 102 (1989)
  34. Businco, L., Cantany, A., Longhi, M. A. and Giampietro, P. G. : Anaphylactic reactions to a cow's milk whey protein hydrolysate (Alfare, Nestle) in infants with cow's milk allergy. *Annals of Allergy*, **62**, 333 (1989)
  35. Asselin, J., Amiot, J., Gauthier, S. F., Mourad, W. and Herbert, J. : Immunogenicity and Allergenicity of Whey Protein Hydrolysates. *Journal of Food Science*, **53**(4), 1208 (1988)
  36. Asselin, J., Herbert, J. and Amiot, J. : Effects of *in vitro* proteolysis on the Allergenicity of Malor Whey Proteins. *Journal of Food Science*, **54**(4), 1037 (1989)
  37. Otani, H. and Hosono A. : Immunological proterties of pepsin, trypsin and/or chmotrypsin digests of bovine  $\alpha_{s1}$ -casein. *Japanese J. Zootechnical Science*, **60**(12), 1143 (1989)
  38. Huang, O., John, W., Denis, C. and Stanworth, R. : Inverstigation of the allergenicity of  $\beta$ -lactoglobulin and it's cleavage fragments. *Int. Archs Allergy Appl. Immun.*, **78**, 337 (1985)
  39. Granato, D. A. and Piguet, P. F. : A mouse monoclonal IgE antibody anti bovine milk  $\beta$ -lactoglobulin allows studies of allergy in the gastrointestinal tract. *Clin. Exp. Immunol.*, **63**, 703 (1986)
  40. Takase, M., Fukuwatari, Y., Kawase, K., Kiyosawa, I., Ogasa, K, Suzuki, S. and Kuroume, T. : Antigenicity of casein enzymatic hydrolysate. *J. Dairy Sci.*, **62**, 1570 (1979)
  41. Bock, S. A. : Probable allergic reaction to casein hydrolysate formula. Correspondence. *J. Allergy Clin. Immunol.*, August, 272 (1989)
  42. Sarwar, G., Peace, R. W. and Botting, H. G. : Differences in protein digestibility and quality of liquid concentrate and powder forms of milk-based infant formulas fed to rats. *Am. J. Clin. Nutr.*, **49**, 806 (1989)
  43. Otani, H. : フロテア-セ<sup>7</sup>處理  $\beta$ -lactoglobulin의 天然抗原性. 日本畜産學會報. **52**(1):47 (1981)



44. Kilshaw, P. J., Heppell, L. M. and Ford, J. E. : Effect of heat treatment of cow's milk and whey on the nutritional quality and antigenic properties. *Archives of Disease in Childhood*, **57**, 842 (1982)
45. Malaughlan, P., Anderson, K. J., Widdowson, E. M., Coombs, R. R. A. : Effect of heat treatment on the anaphylactic sensitising capacity of cow's milk, Goat's milk and various infant formula fed guinea pig. *Arch. Child*, **56** (1981)
46. Granati, B., Marioni, L. and Rubaltelli, F. F. : Evaluation in guinea pigs of the allergenic capacity of two infant formulae based on hydrolyzed milk protein. *Biol. Neonate*, **48**, 122 (1985)
47. 고준수와 16인 : 낙농식품가공학. 선진문화사 (1992)
48. Lee, B. O., Kilbertus, G. and Alais, C. : Ultrastructural study on the processed cheese. *Effect of diffect of different parameter*. **36**(6) 343 (1981)
49. Lee, B. O. : Etude biochimie de la fonte des fromages. These de universite de Nancy-I, Nancy, France (1981)

---

(1995년 6월 1일 수리)