



## 우유 알레르기의 특성 및 저감화 방법에 대한 고찰

김기환 · 설국환 · 오미화 · 박범영 · 김현욱\*

농촌진흥청 국립축산과학원

### Overview of Milk Allergens and Allergic Reaction Reduction Methods

Ki-Hwan Kim, Kuk-Hwan Seol, Mi-Hwa Oh, Beam Young Park and Hyoun Wook Kim\*

National Institute of Animal Science, RDA, Suwon 441-350, Korea

#### Abstract

Food allergy is defined as adverse reactions toward food mediated by aberrant immune mechanisms. Cow's milk allergy is one of the most common food allergies in childhood. This allergy is normally outgrown in the first year of life, however 15% of allergic children remain allergic. Cow's milk allergy seem to be associated with casein ( $\alpha_{s1}$ -CN),  $\beta$ -lactoglobulin and whey protein. In addition to this, many other milk proteins are antigenic and capable of inducing immune responses. Various food processing affects the stability, structure and intermolecular interactions of cow milk proteins, as a result reduction the allergenic capacity. Heating, hydrolysis, chemical, proteolytic and other processes such as gamma-ray irradiation, high pressure, using probiotics treatments of milk to obtain hypoallergenic milk have been developed to reduce allergic reactions.

Keywords: Cow's milk allergy, casein, whey protein, allergen-specific immunoglobulin E, hypoallergenic milk

#### 서 론

국내 알레르기 질환을 가지고 있는 환자는 6백만 명 이상으로 현재 추정되는 환자 수만도 전 인구의 15~20%, 우리나라 성인 중 약 10%, 어린이는 약 20%에서 나타나고 있는 것으로 알려져 있으며, 최근 각종 공해와 더불어 화학물질 사용의 증가 및 서구화된 생활환경으로 인해 알레르기의 발생빈도가 증가하는 추세로(Ryu, 2000), 특히 음식 섭취와 관련하여 과거에는 큰 문제가 되지 않았던 알레르기 환자가 점점 증가하는 추세이다. 알레르기의 원인은 가족력, 환경공해, 스트레스, 식품 등에 따라 크게 영향을 받는 것으로 알려져 있으며(Bjorksten and Kjellmann, 1990), 대표적인 알레르기 질환은 꽃가루에 의한 화분증과 집먼지 진드기, 동물의 털 등이 주 원인인 알레르기성 비염·결막염·천

식·피부염 등이 있지만, 특히 식생활의 변화에 따른 음식물에 의한 알레르기는 영·유아 및 소아에 많이 발견되고 있어서 그 심각성이 점차 부각되고 있다(Halken, 1997).

식품 알레르기는 우리가 섭취한 식품 성분이 장관을 통과하여 혈액 또는 림프액으로 이동하는 과정에서 면역 관련세포와 만나 반응을 하면 알레르기와 관련된 비만세포와 반응하면서 이 비만세포가 분비하는 화학물질(히스타민, 헤파린 등)에 의해서 알레르기 현상이 일어나는 것으로, 천식이나 꽃가루 알레르기, 습진 등의 가족력이 있는 아기들에게서 더 흔히 나타나며, 이러한 증상은 점점 증가하는 추세이다. 특히 영·유아시기에는 장관이 아직 미성숙하기 때문에 알레르기를 일으키는 물질의 침입을 막기가 어려워 음식 알레르기가 많이 일어나지만, 3세 이후에는 장관면역계가 성숙되어 식품 알레르기가 많이 줄어들게 된다.

알레르기를 유발하는 대표적인 원인 식품은 콩류(Bock and Atkins, 1989), 우유(Shin *et al.*, 2004), 밀(Battais *et al.*, 2005), 어류(Lee *et al.*, 2000), 갑각류(Shimakura *et al.*, 2005), 육류

\* Corresponding author: Hyoun Wook Kim, National Institute of Animal Science, RDA, Suwon 441-350, Korea. Tel: +82-31-290-1220, Fax: +82-31-290-1697, E-mail: woogi78@korea.kr

(Cho *et al.*, 2001; Chung *et al.*, 2001) 및 달걀(Philippe and Eigenmann, 2004) 등으로 식품 알레르기의 약 90% 이상이 이들 식품에 의해 발생한다고 알려져 있으며(Sampson and Ho, 1997; Sampson and McCaskil, 1985), 그 외 간장, 바나나, 멜론, 두유, 딸기류, 고추 등과 심지어 쌀도 빈도는 낮지만 알레르기 반응을 일으킬 수 있는 식품으로 보고되어 있다. Moon 등(2007)이 보고한 내용을 보면 소아, 어린이, 청소년을 대상으로 한 식품 알레르기 연구에서도 콩, 우유, 치즈, 난백, 계, 새우, 참치, 대구, 연어, 돼지고기, 쇠고기, 레몬, 라임, 오렌지, 복숭아, 밀가루, 쌀, 땅콩이 알레르기와 관련이 있는 것으로 나타났으며, 국내 대학병원에서 379명의 알레르기 천식증상을 나타내는 환자를 대상으로 알레르기원인 식품을 조사한 결과, 계란, 돼지고기, 복숭아, 고등어, 닭고기, 우유, 메밀, 계, 밀가루 및 토마토 순서대로 빈도가 높게 나타났다(Kim *et al.*, 1995).

알레르기 증상은 빈도의 차이는 있지만, 위에서 언급한 바와 같이 우리가 즐겨 먹는 여러 가지 식품들에서 소아, 어린이, 청소년들에게 어느 정도 나타나는 일반적인 증상이라 할 수 있다. 식품 알레르기를 피하기 위해서 알레르기를 일으키는 식품의 섭취를 금하면 알레르기에 대한 문제는 없겠지만, 건강한 삶을 위해서는 다양한 식품 섭취가 꼭 필요하므로 식품 섭취에 대한 현명한 지혜가 필요하다. 본고에서는 우유 단백질과 알레르기와의 관계 및 우유 알레르기를 저감화 하기 위한 방법들과 우유 알레르기에 대한 방어 전략에 대하여 기술하고자 한다.

## 본 론

### 1. 식품 유래의 알레르겐의 특징

식품 알레르기를 일으키는 주된 성분은 단백질로 단백질은 20여종의 아미노산이 결합하여 입체구조를 형성하여 생체 내에서 고유의 기능을 수행한다. 단백질은 물리적, 화학적으로 영향을 받게 되면 원래 가지고 있던 입체구조가 변화되어 그 성질이 바뀌는데, 이를 변성이라 하며, 이렇게 변성된 단백질 중 알레르기를 유발할 수 있는 알레르겐도 형성되게 되며, 다음과 같은 특징을 갖는다(Dearman, 2002).

#### 1) 분자량

분자량 크기는 알레르기와 관련된 면역기작 중의 IgE와의 반응에 중요한 부분으로, 최소한 약 30개의 아미노산 또는 3 kD 정도의 분자량을 가지고 있어야 비만세포의 표면 위의 IgE 항체 분자들과 교차결합을 할 수 있다. 알레르겐 능력을 가지고 있는 대부분의 단백질들은 비만세포 표면 위에 있는 IgE 항체 분자들과 교차결합을 인정하는 항원결

정기와 IgE 항체 분자와 결합할 수 있는 부분을 많이 가지고 있다.

#### 2) 풍부한 양과 안정성

알레르겐의 원인이 되는 단백질은 식재료에 상대적으로 많은 양이 존재하기 때문에 식품 알레르기를 일으키는 주요 알레르겐은 식재료에서 차지하는 총 단백질 비율이 매우 높다. 또한 안정성이 높아서 식품 그 자체나 요리 공정에서 유지되는 경우가 많기 때문에 알레르기 증상이 더 잘 일어날 수 있다.

### 2. 유당 불내증과 우유 알레르기

우유는 어린이들의 성장에 필요한 주요 영양분을 골고루 함유하고 있어, 모유 수유가 금기로 된 경우나 모유 수유가 불충분한 경우에 모유를 대신할 수 있는 가장 적절한 음식물로 알려져 있다. 우리나라에서도 근래 우유 수유나 유제품 식이가 급격히 증가하고 있으며, 지나친 우유 선호와 함께 우유의 조기 수유로 인하여 어린이의 우유 수유에 따른 문제(각종 위장장애나 호흡기 장애, 피부질환 등)가 점차 증가하고 있다. 우유에는 약 20여 가지의 단백질성분이 함유되어 있으며, 인체 내부에서 이중단백으로 작용하여 특히 항체의 생성과 세포성 면역반응에 의해 여러 병변을 일으킬 수 있다. 음식 알레르기(food allergy) 특히 우유 알레르기와 유당불내증(lactose intolerance)은 아주 큰 차이가 있지만, 유당불내증과 우유 알레르기를 혼동하는 경우가 많다.

#### 1) 유당불내증

유당불내증은 젓당분해효소(lactase)가 장내에 충분히 존재하지 않는 경우에 발생한다. 젓당이 혈액으로 흡수되기 위해서는 포도당으로 분해되어야 하는데, 정상적인 소화과정에서 젓당은 소장에서 소화가 이루어지게 되지만, 젓당분해효소가 부족하여 소장에서 젓당이 분해되지 못하면 수분과 함께 대장으로 흘러들어가게 되어 대장에 있는 세균들이 이 젓당을 분해하여 수소가스를 생산하게 되고, 대장내에 수분과 가스가 증가하게 되면 헛배부름, 복통, 복부팽만감, 설사 등의 증상을 나타내는 것을 말한다. 유당불내증은 우유 알레르기와는 달리 신체의 면역기전과는 관련이 없이 발생하며, 우유 알레르기와는 차이점은 임상 증상만으로는 구분하기 어렵기 때문에 정확한 검사를 통하여 진단을 받아야 한다.

#### 2) 우유 알레르기

우유를 섭취한 뒤 여러 형태의 이상 반응이 나타날 수

있는데, 이들 중 면역학적 기전에 의해서 야기되는 부작용을 우유 알레르기라고 한다. 우유 알레르기는 비특이적인 환경 요소의 영향 하에서 우유 항원이 유입된 경우 유전적 경향이 있는 사람에서 나타난다. 우유는 계란, 콩, 밀, 땅콩, 견과류, 고기, 조개 등과 함께 소위 말하는 8대 식품 알레르기 군의 한 성분으로 분류된다(Zuberbier *et al.*, 2004). 우유의 처리과정, 또는 서화작용(다른 성분과의 반응)에 따라 많은 변화를 일으킨다. 우유 단백질항원에 대한 항체는 주로 IgG, IgM, IgA, IgE가 관여하며, 생성된 항체는 항원-항체 반응에 의하여 여러 가지 증세를 일으킨다. 특히 우유는 영유아가 태어나서 가장 먼저 접하는 식품이지만, 알레르겐을 가지고 있어 주위의 환경으로부터 들어오는 항원에 비교적 미성숙하고 감작을 받아들이기 쉬운 면역체계인 유아기에서 가장 빈번히 마주 칠 수 있는 식품 알레르기이다. 우유단백질 알레르기에 관한 많은 연구보고에 의하면 우유단백질 알레르기는 유년기(2세 이하)에서 가장 많이 발생하고(약 1~3%), 성인에 들어서면서 감소(약 0.1~0.5%)된다. 대부분의 식품 알레르기가 시간이 지남에 따라 감소하거나 없어지는 것(Metcalf *et al.*, 2003)과 마찬가지로 우유단백질의 영향을 받은 영·유아의 대부분(80~90%)은 성장함에 따라 자연적으로 우유단백질에 대해 면역성을 얻게 되어 1살 때에는 56%, 2살이 되면 77%, 3살 때에는 87%가 증상이 없어지는 것으로 보고되었다(Host and Halken, 1990).

### 3) 우유 알레르기 성분

다른 식품에서와 마찬가지로, 우유에서 알레르기에 대해 반응할 수 있는 성분들은 단백질들이다. 실제로 대부분의 우유단백질들은 그 구조나 화학적인 특성(안정성, 기능 또는 생리활성)이 무엇이든 간에 알레르기 잠재능력을 가지고 있다. 우유단백질은 반추동물의 종류에 따라 양적으로는 비슷하지만, 단백질의 종류들 간에는 함량이 다르며, 비유기간에 따라서 단백질들의 함량에 차이가 생긴다.

우유는 1리터당 단백질이 30~35 g 정도 함유되어 있고, 이 중 케이스인이라는 단백질이 80%, 유청단백질이 20% 정도 차지한다. 유청단백질은 구상단백질로 주된 단백질은  $\beta$ -lactoglobulin과  $\alpha$ -lactalbumin으로 이것은 유선에서 합성되고, serum albumin과 면역글로블린은 혈액으로부터 이행된 것이다. 케이스인은 4종류의 단백질( $\alpha$ -s<sub>1</sub>, 36%;  $\alpha$ -s<sub>2</sub>, 10%;  $\beta$ -34%;  $\kappa$ -13%)로 구성되어 있다(Table 1). 우유 단백질 성분 중 피부에 알레르기 양성 반응을 보이는 성분은 casein,  $\alpha$ -lactoglobulin,  $\beta$ -lactalbumin, bovine serum albumin이며, 경구에 양성 반응을 보이는 성분은 케이스인과  $\beta$ -lactalbumin이 가장 흔한 원인으로 알려져 있다. 일부 케이스인을 제외한 대부분의 우유 알레르겐은 열에 강하여 모든 유제품과 우유 단백질은 과민한 영·유아에게 알레르기 반응의 유발 요인이 될 수 있다.

#### (1) 케이스인(Caseins)

케이스인은  $\alpha$ -s<sub>1</sub>-,  $\alpha$ -s<sub>2</sub>-,  $\beta$ -,  $\kappa$ -,  $\gamma$ -caseins으로 구성되며, 우유 단백질의 주요 성분으로 나노클러스터(nanocluster)라

Table 1. Main characteristics of major cow milk proteins

Proteins	Concentration (g/L)	Molecular weight	Isoelectric point	No. of amino acid	Function	
Whole caseins (30 g/L)	$\alpha$ s <sub>1</sub> -casein	12~15	23.6	4.9~5	199	Calcium binding
	$\alpha$ s <sub>2</sub> -casein	3~4	25.2	5.2~5.4	207	Calcium binding
	$\beta$ -casein	9~11	24.0	5.1~5.4	209	Calcium binding
	$\kappa$ -casein	3~4	19.0	5.4~5.6	169	Stabilisation and coagulation of milk
	$\gamma$ -caseins					
	$\gamma$ 1-caseins		20.5			
	$\gamma$ 2-caseins		11.8			
$\gamma$ 3-caseins		11.6				
Whey protein (5 g/L)	$\beta$ -lactoglobulin	3~4	18.3	5.3	162	Lipid binding protein
	$\alpha$ -lactalbumin	1~1.5	14.2	4.8	123	Participates in synthesis of lactose
	Ig	0.6~1	<150			Defence scope
	BSA	0.1~0.4	66.4	4.9~5.1	582	Transport of ligands and protection from free radicals
	LF	0.09	76.2	8.7	703	Iron-binding protein, antimicrobial activity

Linda M, Eur Food Res Technol., 2006.

Table 2. Homology of milk proteins by animals (%)

Proteins	Cow/sheep	Cow/goat	Goat/sheep
$\alpha$ -lactoglobulin	96	96	99
$\beta$ -lactalbumin casein	94	95	99
$\alpha_{S1}$ -casein	89	87	97
$\alpha_{S1}$ -casein	89	88	98
$\beta$ -casein	90	90	99
$\kappa$ -casein	84	85	95

Wal J-M Food Allergy and Intolerance, 2002.

고 불리는 상호간의 결합을 통하여 케이스인 마이셀(casein micelle)을 형성하는데, 이는 중앙부의 소수성 부분과 인산화 세린 잔기(phospho-serine residue)에 의한 표면의 친수성의 층으로 이루어지는 구조를 가진다.

케이스인은 주된 알레르겐으로 열처리에서는 큰 영향을 받지 않지만, 모든 단백질 분해효소에 대해서는 매우 쉽게 반응하고, 소화효소에 의해서 가수분해가 잘 된다. 우유의 케이스인과 다른 포유동물의 케이스인 사이의 상동성은 80~90% 이상으로 매우 높은 편이며(Table 2), 그 때문에 우유 알레르기 환자의 대부분은 양젖, 염소젖 등의 다른 케이스인에서도 IgE 교차반응이 일어나게 되고, 우유에 대한 알레르기 환자의 15~20%는 양젖, 염소젖에 대해서도 비슷하거나 오히려 더 높은 반응을 보인다고 보고하였다(Dearman and Kimber, 2002).

젖소는 1리터 당 케이스인이 28~30 g, 유청단백질이 6 g 정도 함유되어 있고, 염소는 젖소와 비슷하며, 양은 젖소나 염소보다 2배 정도 높게 함유되어 있다(Table 3). Ibero 등(2010)은 우유 단백질에 대한 알레르기가 있는 어린이에게 케이스인을 광범위하게 가수분해하여 제조한 분유(상표명 Damira 2000<sup>®</sup>)를 생후 1개월에서 7살 어린이 67명을 대상으로 실험한 결과, 가수분해 처리된 분유는 우유단백질에 대한 알레르기 증상을 나타내는 어린이 67명 중 98.5%인 66명에게서 알레르기 반응이 완화되었다고 보고하였다.

Table 3. Protein composition of milk by animals (g/L)

Proteins	Cow	Goat	Sheep	Horse
Total casein	28~30	25~30	50~60	13
$\alpha_S$ -casein	14	2~6	25	
$\beta$ -casein	11	18	25	
$\kappa$ -casein	4	4	10	
Whey protein	6	4	9	13

Wal J-M Food Allergy and Intolerance, 2002.

## (2) 유청 단백질(Whey Protein)

유청 단백질은 전체 우유단백질의 약 20%를 차지하고 있다.  $\beta$ -lactoglobulin( $\beta$ -LG)과  $\alpha$ -lactalbumin(ALA)은 주요 알레르겐이며, 혈청알부민, 면역글로불린(Ig), 락토페린(LF) 등도 알레르겐으로 작용한다.

$\beta$ -LG는 유청에서 전체 단백질의 50%를 차지하는 가장 많은 단백질(MW=18.3 kDa)이며, 지질 결합 단백질 중 하나로 레티놀,  $\beta$ -카로틴, 포화 및 불포화 지방산과 지방족 탄화수소 등과 다양한 결합을 할 수 있다(Breiteneder and Mills, 2005). 또한, 이황화결합(S-S)에 의해 안정하게 밀집되고 단단한 구조를 하고 있다. 우유 알레르기 환자 중  $\beta$ -LG에 대하여 알레르겐 활성이 높게 나타나고 있는데, 인유에는 전혀 함유되지 않은 이중성 성분이기 때문이다.

ALA는 유청 단백질의 약 25%를 대표하는 단량체 구형 칼슘 결합 단백질(MW=14.2 kDa)로 칼슘에 친화성이 높으며, 단백질의 2차 구조를 안정화 시키는 작용을 한다. ALA는  $\beta$ -1,4-galactosyltransferase와 상호 작용을 하여 유당 합성 효소 복합체를 형성하는데, ALA는  $\beta$ -1,4-galactosyltransferase의 기질 특이성을 변형하여 포도당과 UDP-갈락토스로부터 유당을 생성하게 한다. 이는 포유동물의 유선의 생리 기능을 조절하여 유당의 생산에 매우 중요한 기작이다(Restani *et al.*, 1999). 우유에 함유된 ALA의 아미노산 조성은 모유의 ALA와 72%의 정체성을 보이며, ALA에 대한 IgE에 항원 중 지속적인 우유 알레르기에 영향을 주지 않았기 때문에, 영·유아에 필요한 단백질의 합성에 매우 유용하게 사용될 수 있다.

BSA는 유청 단백질(MW=66.4 kDa)의 약 5%를 차지하고 있으며, 물리적 및 면역학적으로 인간 유래의 혈청 알부민과 매우 비슷하다. 주요 역할은 물질 전달, 신진 대사, 리간드의 분포와 자유 라디칼의 보호이다(Farrell *et al.*, 2004). BSA는 세 개의 상동 도메인이 17개의 이황화 결합에 의한 9개의 고리로 연결된 구조를 이루고 있으며, 이황화 결합의 대부분은 단백질의 중심에서 보호되기 때문에 쉽게 접근할 수 없기 때문에 매우 안정된 4차 구조를 유지할 수 있다(Carter DC, 1994).

LF(MW=76.1 kDa)는 유방 기원의 단백질로 우유 고유의 철 결합 단백질로 대부분의 종의 젖에서 1% 정도로 발견된다(Schanbacher *et al.*, 1993). 락토페린의 주요 역할은 철과 높은 결합력으로 세균의 성장에 영향을 미쳐 감염과 염증을 억제한다.

## 3. 식품(우유) 알레르기 예방 방법

알레르기를 연구하는 학자들은 알레르기 증상의 예방과 치료를 위해서 다음과 같은 방법들을 제시하고 있다. 첫째,

식품 알레르기를 일으키는 원인물질을 제거하는 방법으로 원인물질을 제거하기 때문에, 이론적으로 알레르기 증상은 치료가 될 수 있지만, 알레르기를 일으키는 여러 종류의 식품을 제거한다는 것은 매우 어려운 일이다. 둘째, 알레르기를 일으키는 식품을 효소 처리나 가열 처리하여 알레르기를 일으키는 물질의 활성을 저감시킨 저알레르겐 식품(hypoallergenic foods)을 섭취하는 것이다. 셋째, 알레르기 증상을 개선하는 항알레르기 방법으로 알파-리놀렌산이 항알레르기 효과가 있는 것으로 알려져 있는데, 알파-리놀렌산은 유채기름, 콩기름에 많이 함유되어 있으며, 이 분야에 대한 연구가 활발하게 진행되고 있다.

### 1) 알레르겐 저감화 방법

알레르기를 저감화하기 위해서는 원인물질인 단백질의 제거가 가장 효과적인데, 단백질분자 중에서도 항체와 결합하거나 림프세포와 반응하는 등 실제로 알레르기 반응에 관여하는 에피토프를 파괴·제거 또는 변형함으로써 단백질의 항원성을 저감화 하는 것이 가능하다(Penas *et al.*, 2006a). 일반적으로 알레르기 반응이 유도되지 않는 단백질의 분자량은 1.6 kD 정도인 것으로 알려져 있는데, 이를 근거로 가수분해나 열처리 공정을 이용한 저알레르겐 식품들이 시판되고 있으며, 많은 연구가 진행되고 있다. 최근에는 고압처리 기술을 이용하여 물리적 처리를 함으로써 단백질의 가수분해와 구조변화를 향상시키는 방법이 개발되었으며(Penas *et al.*, 2006b), 전자파 조사를 이용한 기술 방법으로 역시 단백질의 가수분해와 구조변화를 향상시키는 기능이 밝혀지기도 하였다.

#### (1) 열처리(Heat Processes)

열처리 공정은 원래 원유에 존재하는 미생물을 파괴하여 우유의 유통기한을 연장하기 위하여 사용되었으며, Pasteurisation (62~65°C, 30~32분), STH(72~75°C, 15~30초), HTST(>85°C, 4초) 및 UHT(135~150°C, 2~20초) 등의 다양한 방법이 있다.

아직 열처리에 대한 알레르겐의 저감효과의 기작은 명확하게 밝혀지지 않았지만, 일반적으로 알레르겐의 영향을 감소시킬 수 있다고 알려져 있다. 열처리로 인하여 발생하는 우유의 주요 구성 성분인 케이신, ALA,  $\beta$ -LG 등의 구조적인 변화(수소결합, 정전기적 상호작용, 소수성 상호작용, 이황화 결합)는 단백질의 3차 구조에 영향을 미치게 되며, 항원의 대부분은 단백질의 항체를 구조적으로 인식하기 때문에 열변성에 따른 단백질의 3차 구조의 변화에 의하여 알레르겐은 교란될 수 있다.

식품의 제조에 사용되는 다양한 열처리 기술은 우유 단백질의 알레르기 가능성을 감소할 수 있으며, 가열, 살균 및

균질화와 같은 여러 가공 기술에 의해 잠재적인 알레르겐의 구조적 항원을 저감할 수 있다.

#### (2) 가수분해(Hydrolysis)

일반적으로 알레르겐은 분자량에 따라서 결정되는데 저알레르기성 조제분유의 제조는 유단백질의 폭넓은 가수분해를 통해서 이상적인 분자량 1,500 dalton보다 작은 펩타이드화로 하는 것을 목적으로 한다. 식품을 효소처리하게 되면 알레르기를 일으키는 부위가 분해되거나, 단백질의 크기가 작아져 항체를 만들 수 없기 때문에, 알레르기 반응이 감소하거나 일어나지 않게 된다. 단백질 가수 분해물 또는 아미노산 기반으로 한 조제분유들이 많이 개발되고 있으며, 최근 가수분해물은 유화나 겔 형성 등의 단백질의 기능 특성을 개선하는데 사용되고 있다. 부분적으로 가수분해된 조제분유는 우유단백질에 있는 감작성 항원결정기의 수를 최소화함으로써 알레르기 감작을 막는 수단으로 이용되고 있다(Fiocchi *et al.*, 2003; Crittenden *et al.*, 2007). 여러 가지 이유로 모유를 수유할 수 없는 영·유아는 조제분유가 필요한데, 일반 조제분유는 자연 그대로의 우유단백질을 포함하고 있는 반면에, 과민성우유 조제분유는 에피토프를 파괴하기 위해서 광범위하게 가수분해하여 항원성을 감소시킬 수 있다(Kulig *et al.*, 1998).

#### (3) 그 밖의 방법

우선 고압처리방법이 있는데, 이는 효소에 의한 가수분해 방법을 개선하기 위하여 개발된 방법으로 고압(600 MPa)의 상태에서 가수분해는 대기압 상태와는 달리 비면역원성의 펩타이드를 형성하였다(Bonomi *et al.*, 2003).

또 다른 방법으로는 유산균과 같은 프로바이오틱을 이용하는 방법으로 Fiocchi 등(2003)은 프로바이오틱 형태로 미생물을 안전하게 공급하게 되면 면역체계의 초기에 반응하는 Th1/Th2 세포의 불균형을 교정해 주고, T 세포의 활성의 조절할 수 있었다고 보고했다. 또한 Kalliomaki 등(2003)은 프로바이오틱을 섭취시킨 유아에서 임상적으로 아토피 피부염의 주목할 만한 개선이 있었음을 보고하였다. 현재 프로바이오틱은 다당류와 함께 조제분유에 소량 포함되어 있는데, 비피도박테리아와 같은 장관 미생물 균총을 유도하는 것으로 밝혀졌다.

Lee 등(2001)과 Cho 등(2001)은 우유의 대표적인 단백질인 케이신, 락토글로블린, 알부민 등 각각의 단백질 용액에 감마선을 조사하여 유단백질의 항원성이 저감됨을 보여 감마선 조사에 의한 알레르기 저감 유제품 제조 가능성을 제시하였다. 특히, 유단백질을 열처리하는 과정에서 단백질이 변성되어 아미노산 잔기를 형성할 수 있으며, 이로 인하여

단백질 분해에 대한 민감성이 크게 감소되어 소화에 저항하는 식품 알레르겐 구성요소가 될 가능성이 있기 때문에 감마선 조사 방법에 대한 연구가 필요하다(Fenaille *et al.*, 2005).

## 결론

식품과민반응의 선천적 이력(natural history)과 방어의 이해는 식품 알레르기 환자의 관리에 매우 중요하다. 특히 우유를 섭취한 후에 생기는 부작용은 우유 알레르기와 유당 불내증으로 구분할 수 있는데, 서로 비슷한 증상을 가지고 있기 때문에 명확하게 분별하기는 어렵지만, 우유를 섭취한 후에 나타나는 이상반응이 우유 단백질에 의한 면역학적인 기전의 관련에 따라 구분되게 된다. 우유 알레르기는 유전적 요인, 영아 초기 단계의 단백질 노출, 우유 단백질 흡수 조절 등의 외적인 요인과 우유에 포함되어 있는 여러 가지 단백질로 인해 우유가 내적으로 가지고 있는 매우 다양하고 복합적인 알레르겐의 복합적인 작용으로 발생하게 된다.

우유에 함유된 케이신,  $\beta$ -LG와 ALA과 같은 단백질은 서로 밀접하게 영향을 미치며, 물리적·화학적인 영향으로 인한 우유 단백질의 입체구조의 변화에 따른 단백질 변성은 알레르기를 감소시킬 수 있다. 식품 알레르기의 치료는 원인이 되는 식품을 배제하는 것을 기본으로 하지만, 우유와 같은 경우는 원인 식품을 배제하는 경우 성장기의 유아나 알레르기 환자에게서 식품의 종류, 양 모두 제한을 하여야 하기 때문에 큰 문제가 될 수 있으며, 특히 유아의 경우에는 모유 대용품인 우유를 섭취하지 못하는 것은 영양상으로 문제가 큰 문제가 된다. 때문에 열처리 및 가수분해를 이용하여 우유의 단백질을 분해한 저항원성 제품들이 개발되고 있고, 알레르겐의 항원성을 낮출 수 있는 다양한 방법이 연구되고 있다.

## 참고문헌

- Battis, F., Pineau, F., Popincan, Y., Aparicio, C., Kanny, G., Guerin, L. and Moneeret-Vaulrin, D. 2005. Food allergy to wheat products : the effect of bread baking and *in vitro* digestion on wheat allergenic proteins. A study with bread dough, crumb, and crust. Clin. Exp. Allergy 33:962-970.
- Bernard, H., Creminon, C., Yvon, M. and Wal, J. M. 1998. Specificity of the human IgE response to the different purified caseins in allergy to cow's milk proteins. Int. Arch. Allergy Immunol. 115:235-244.
- Bjorksten, B. and Kjellmann, N. I. M. 1990. Perinatal environmental factors influencing the development of allergy. Clin. Exp. Allergy 20:3-8.
- Bonomi, F., Fiocchi, A., Frøkiaer, H., Gaiaschi, A., Iametti, S., Poiesi, C., Rasmussen, P., Restani, P. and Rovere, P. 2003. Reduction of immunoreactivity of bovine beta-lactoglobulin upon combined physical and proteolytic treatment. J. Dairy Res. 70:51-59.
- Breiteneder, H. and Mills, E. N. 2005. Molecular properties of food allergens. J. Allergy Clin. Immunol. 115:14-23.
- Brock, S. A. and Atkins, F. M. 1989. The natural history of peanut allergy. J. Allergy Clin. Immunol. 83:900-904.
- Carter, D. C. and Ho, J. X. 1994. Structure of serum albumin. Adv. Protein Chem. 45:153-203.
- Cho, E. D., Kim, D. S. and Jung, K. H. 2001. Identification of the chicken meat allergens. J. Appl. Pharmacol. 9: 997-1004.
- Chung, H. J., Park, J. H., Kim, J. H., Kim, Y. O., Chung, S. T., Kim, J. H., Cho, E. D., Cho, D. E., Noh, G. W. and Kim, D. S. 2001. Identification of allergens in pork meat. J. Pharm. Korea 45:39-45.
- Crittenden, R., Little, C., Georgiou, G., Forsyth, S. and Bennett, L. 2007. Bulletin of the International Dairy Federation 417. The health benefits of milk and dairy products. 6. Cow's milk allergy: A complex disorder. 62-71.
- Dearman, R. J. and Kimber, I. 2002. Food allergy and intolerance, Victoria Emerton Ed. RS·C. pp. 14-25.
- Farrell, H. M. Jr., Jimenez-Flores, R., Bleck, G. T., Brown, E. M., Butler, J. E., Creamer, L. K., Hicks, C. L., Hollar, C. M., Ng-Kwai-Hang, K. F. and Swaisgood, H. E. 2004. Nomenclature of the proteins of cows' milk-sixth revision. J. Dairy Sci. 87:1641-1674.
- Fiocchi, A., Martelli, A., De Chiara, A., Moro, G., Warm, A. and Terracciano, L. 2003. Primary dietary prevention of food allergy. Ann. Allergy Asthma. Immunol. 91:3-13.
- Halken, S. 1997. Prevent of food allergy. Environ. Toxicol. Pharmacol. 4:149-156.
- Host, A. and Halken, S. 1990. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. Clinical course in relation to clinical and immunological type of hypersensitivity reaction. Allergy. 45:587-596.
- Ibero, M., Bone, J., Martin, B. and Martinez, J. 2010. Evaluation of an extensively hydrolyzed casein formula

- (Damira 2000<sup>®</sup>) in children with allergy to cow's milk proteins. *Allergol. Immunopathol.* 38:60-68.
17. Kim, K. E., Jeong, B. J. and Lee, K. Y. 1995. The incidence and principal foods allergy in children with asthma. *Pediatr. Allergy Respir. Dis.* 5:96-105.
  18. Kulig, M., Bergmann, R., Tacke, U., Wahn, U. and Guggenmoos Holzmann, I. 1998. Long-lasting sensitization to food during the first two years precedes allergic airway disease. The MAS Study Group, Germany. *Pediatr. Allergy Immunol.* 9:61-67.
  19. Lee, B. O., Chang, O. K. and Oh, D. K. 2000. Evaluation of allergenicity for fish and method for reduction of allergenicity by food technological treatment. *Korea J. Food Sci. Ani. Resour.* 20:114-124.
  20. Linda, M., Virginie, T., Arjon, J. H. and Elke, A. 2006. Milk allergens, their characteristics and their detection in food: A review. *Eur. Food Res. and Technol.* 223: 149-179.
  21. Metcalf, D. D., Sampson, H. A. and Simon, R. A. 2003. Food allergy: Adverse reactions to foods and food additives. 32. Natural history and prevention of food hypersensitivity pp. 425-437. 33. Diets and Nutrition pp. 438-453.
  22. Moon, E. K., Bae, H. C., Renchinhand, G. and Nam, M. S. 2007. The relationship between food allergen sensitization and allergic disease in childhood. *Korean J. Food Sci. Ani. Resour.* 27:337-344.
  23. Penas, E., Prestamo, G., Baeza, M. L., Martinez-Molero, Mi. and Gomez, R. 2006a. Effects of combined high pressure and enzymatic treatments on the hydrolysis and immunoreactivity of dairy whey proteins. *Int. Dairy J.* 16:831-839.
  24. Penas, E., Prestamo, G., Polo, F. and Gomez, R. 2006b. Enzymatic proteolysis, under high pressure of soybean whey: Analysis of peptides and the allergen Gly m 1 in the hydrolysates. *Food Chem.* 99:569-573.
  25. Philippe, A. and Eigenmann, D. D. 2004. Egg allergy : immunological and clinical aspects. *Pediatr. Allergy Respir. Dis.* 14:111-118.
  26. Restani, P., Gaiaschi, A., Plebani, A., Beretta, B., Cavagni, G., Fiocchi, A., Poiesi, C., Velona, T., Ugazio, A. G. and Galli, C. L. 1999. Cross-reactivity between milk proteins from different animal species. *Clin. Exp. Allergy.* 29:997-1004.
  27. Ryu, J. H., Lee, J. M. and Shon, D. H. 2000. Changes in the antigenicity of chicken egg white by the treatments of protease, trifluoromethanesulfonic acid, heat, and NaOH. *Korean J. Food Sci. Technol.* 32:720-725.
  28. Sampson, H. A. and Ho, D. G. 1997. Relationship between food-specific IgE concentration and the risk of positive food challenges in children and adolescent. *Allergy Clin. Immunol.* 100:444-451.
  29. Sampson, H. A. and MacCaskil, C. C. 1985. Food hypersensitivity and stopic dermatitis : evaluation of 113 patients. *J. Pediatr.* 107:669-675.
  30. Schanbacher, F. L., Goodman, R. E. and Talhouk, R. S. 1993. Bovine mammary lactoferrin: implications from messenger ribonucleic acid (mRNA) sequence and regulation contrary to other milk proteins. *J. Dairy Sci.* 76:3812-3831.
  31. Shimakura, K., Tonomura, Y., Hamada, Y., Nagashima, Y. and Shiomi, K. 2005. Allergenicity of crustacean extractive and its reduction by protease digestion. *Food Chem.* 91: 247-253.
  32. Shin, M. Y., Han, Y. S., Park, H. Y., Ahn, Y. H., Chung, E. H., Ahn, K. M. and Lee, S. I. 2004. Cow's milk protein-specific IgE concentrations in two age groups of children with cow's milk allergy. *Pediatr. Allergy Respir. Dis.* 14:207-214.
  33. Wal, J. M. 2002. Food allergy and intolerance. Victoria Emerton Ed. RS · C. pp26-38.
  34. Zuberbier, T., Edenharter, G., Worm, M., Ehlers, I., Reimann, S., Hantke, T., Roehr, C. C. and Bergmann, K. E. 2004. Niggemann B: Prevalence of adverse reactions to food in Germany - a population study. *Allergy* 59:338-345.

(Received: May 30, 2013 / Accepted: June 15, 2013)