

## 혈청 선별 검사에서 개별 혈청과 혼합 혈청의 면역 반응성 비교 분석

삼성생명과학연구소<sup>1</sup>, 아토피환경보건센터<sup>2</sup>, 성균관의과대학 삼성서울병원 소아청소년과<sup>3</sup>

이진영<sup>1,2</sup> · 이정옥<sup>1,2</sup> · 김지현<sup>2,3</sup> · 한영신<sup>2,3</sup> · 안강모<sup>2,3</sup>

### =Abstract=

#### Comparative Analysis of Immunoreactivity between Individual Serum and Pooled Serum in Serum Screening

Jinyoung Lee<sup>1,2</sup>, Jeong Ok Lee, PhD<sup>1,2</sup>, Jihyun Kim, MD<sup>2,3</sup>,  
Youngshin Han, PhD<sup>2,3</sup>, Kangmo Ahn, MD<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Samsung Biomedical Research Institute, Seoul,

<sup>2</sup>Environmental Health Center for Atopic Diseases, Seoul

<sup>3</sup>Department of Pediatrics, Samsung Medical Center,  
Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

**Purpose :** Serum screening test to detect specific immunoglobulin E (IgE) is an important step for the assessment of potential allergenicity of genetically modified (GM) food. The purpose of this study was to evaluate the usefulness of pooled serum for serum screening instead of individual serum.

**Methods :** Children with allergic disease were recruited and those who were sensitized to peanut or egg white were selected to obtain their sera. Sensitization to these foods was determined when the level of specific IgE was over 0.35 kU/L by ImmunoCAP. The patients were divided into subgroups according to their level of specific IgE. Raw proteins were extracted and immunoblot analysis was performed to compare the immunoreactivity between individual serum and pooled serum.

**Results :** Pooled serum from peanut-sensitized allergic children showed all the bands which were shown in immunoblot analysis by using individual serum and peanut protein extract. These findings were demonstrated both in pooled serum with low level of peanut-specific IgE and in those with high level of peanut-specific IgE. Likewise, there was no difference in the immunoreactivity between individual serum and pooled serum from egg white-sensitized allergic children.

**Conclusion :** Pooled serum can be used as an alternative to individual serum for the serum screening in the allergenicity assessment of GM food. [Pediatr Allergy Respir Dis(Korea) 2012;22:390-396]

**Key Words :** Individual Serum, Pooled serum, Serum screening, Genetically modified food

## 서 론

본 연구는 식품의약품안전청의 영양기능식품 기준 규격 연구의 연구비 보조로 이루어진 연구임. (09082영기안089)  
접수: 2012년 5월 5일, 수정: 2012년 5월 31일  
승인: 2012년 12월 10일  
책임자: 안강모, 서울특별시 강남구 일원동 50  
삼성서울병원 소아청소년과  
Tel: 02)3410-3530, Fax: 02)3410-0043  
E-mail: kmaped@skku.edu

유전자 재조합 식품은 기존의 농산물에 외부로부터 새로운 유전자를 삽입함으로써 병충해 혹은 제초제에 대한 내성을 획득하도록 하고 수확량 증대 및 영양학적 보완을 한 새로운 식품을 말한다. 그러나 삽입 유전자에서 발현되는 새로운 단백질을 인간이 섭취하게 됨으로써 발생할 수 있는 알

레르기 유발성, 독성, 항생제 내성 등의 안전성이 이슈가 되었다.<sup>1)</sup> 그 중에서도 알레르기 안전성 측면에서는 아직 명확한 평가 체계가 확립되어 있지 않은 상태이며,<sup>2)</sup> 현재로서는 국제식품규격위원회(Codex Alimentarius Commission)에서는 삽입 유전자 공여자의 알레르기원성(allergenicity) 분석, 삽입 유전자와 이미 알려져 있는 기존의 알레르겐 간의 염기 서열 유사성 비교, 특이 immunoglobulin E (IgE) 검출을 위한 혈청 선별 검사(serum screening test) 및 소화 효소에 대한 저항성 평가 등을 거쳐 축적된 증거에 입각한 방식(weight of evidence)을 채택하고 있다.<sup>3,4)</sup>

혈청 선별 검사는 유전자 재조합 식품의 삽입 유전자가 발현하는 새로운 단백질에 대한 특이 IgE가 환자의 혈청 내에 존재하는지를 확인하는 검사이다.<sup>5-7)</sup> 이러한 혈청 선별 검사는 물리 화학적 측면에서 단백질의 알레르기성을 분석하는 타 평가 방법들과는 달리 새로운 단백질이 실제로 환자에서 반응을 일으킬 가능성을 직접 조사한다는 면에서 대단히 중요하다고 할 수 있다. 혈청 선별 검사를 하기 위해서는 유전자 재조합 식품에서 새로이 발현되는 단백질의 추출물이 있어야 하며, 동시에 많은 수의 식품 알레르기 환자로 부터 다량의 혈청 확보가 요구된다. 이를 통해 개별 혈청(individual serum)과 단백질 추출물 간의 반응성을 관찰해야 한다. 반면, 환자로부터 실험에 필요한 양만큼의 혈청을 확보하는 일이 쉽지 않기 때문에 실제 실험에서는 개별 혈청보다는 공통된 특성을 지닌 여러 명의 혈청을 혼합하여 만든 혼합 혈청(pooled serum)이 사용되고 있다. 그러나 혼합 혈청의 경우 개별 혈청과 달리 혈청 내에 존재하는 다양한 단백질이 항원-항체 반응을 억제하는 blocking effect, 혹은 여러 개의 혈청을 혼합함으로써 항체의 농도가 낮아지는 희석 효과, 혈청 내에 존재하는 생물학적 지표 물질(biomarker)이 생화학적 상호 작용을 일으킴으로써 소실되는 등의 기전에 의해 위음성 결과가 나올 수 있으므로 혼합 혈청이 혈청 선별 검사에 적절하지 않다는 지적도 있다.<sup>6,8,9)</sup>

본 연구에서는 대표적인 식품 알레르겐에 대하여 식품 알레르기 환자의 개별 혈청 및 혼합 혈청을 이용한 immuno-blotting 결과를 비교함으로써 유전자 재조합 식품의 혈청 선별 검사에서 개별 혈청 대신 혼합 혈청을 사용해도 되는지를 확인하고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 환자 혈청 수집

본 연구에서는 개별 혈청과 혼합 혈청의 면역 반응성을 비교하기 위하여 환자의 혈청과 식품 단백질을 이용하여 immunoblotting을 시행하였다. 현재까지 유전자 재조합 식품 단백질은 알레르기를 유발하거나 기존의 알레르겐과 교차 반응을 일으킨다는 보고가 없기 때문에 본 연구에서는 가장 흔히 볼 수 있는 식품 알레르겐 중 대표적인 식물성 식품 알레르겐인 땅콩과 동물성 식품 알레르겐인 난백(egg white)을 선택하여 면역 반응성을 확인하고자 하였다. 따라서 본 연구에서는 아토피피부염, 식품 알레르기, 천식 혹은 두드러기로 진단된 0-15세 소아 중 땅콩 혹은 난백에 대한 특이 IgE 항체가 양성인 환자의 혈청과 땅콩 및 난백 추출물을 이용하여 immunoblotting을 시행하였다. 특이 IgE 항체는 ImmunoCAP (Pharmacia, Uppsala, Sweden)을 이용하여 측정하였으며, 0.35 kU/L 이상인 경우를 양성으로 정의하였다. 환자 혈청과 비교하기 위해 병력 조사에서 식품 알레르기가 없으면서 땅콩 및 난백에 대한 특이 IgE 항체가 음성인 정상 성인을 대조군으로 설정한 후 혈청을 확보하였다.

특이 IgE 값에 따른 반응의 차이를 비교하기 위해 땅콩 특이 IgE 양성인 환자 중 땅콩 특이 IgE 값이 10 kU/L 이하인 군과 11 kU/L 이상인 군으로 분류하였다. 이는 혈청의 혼합에 따른 개별 혈청의 IgE 농도가 감소하는 희석 효과를 상쇄하기 위함이며, 각 군에서 개별 혈청과 혼합 혈청의 반응성을 비교하였다. 마찬가지로 난백-특이 IgE 양성인 환자는 특이 IgE 값에 따라 5 kU/L 미만인 군, 5-10 kU/L인 군 및 11 kU/L 이상인 군으로 나누어 난백 단백질 추출물과 immuno-blotting을 시행함으로써 개별 혈청과 혼합 혈청의 반응성을 비교하였다.

대상 환자의 혈청은 진단 시에 채혈을 통해 수집하였고, 분석 시까지 -70℃에 보관하였다. 개별 혈청은 2% nonfat dried milk (NFDm) in phosphate buffered saline (PBS) with 0.03% Tween 20 (0.03% PBST)에 1:10의 비율로 희석하여 실험에 사용하였고, 혼합 혈청은 각각의 희석하지 않은 혈청을 동일한 양으로 섞은 후 2% NFDm in 0.03% PBST에 1:10의 비율로 희석하여 만든 후 실험에 사용하였다. 이번 연구는 삼성서울병원 임상시험심사위원회의 승인 하에 이루어졌다.

## 2. 난백 및 땅콩 단백질의 추출

난백의 조항원 추출을 위하여 날계란에서 난백을 분리하여 PBS와 1:10으로 섞어 4℃에서 90분 동안 저온 후 9,000 g으로 20분간 원심분리 하였다. 상층액을 분리하여 투석한 후 동결 건조하여 사용 전까지 -70℃에서 보관하였다. 땅콩의 조항원 추출은 땅콩을 곱게 분쇄한 후 n-hexane을 이용하여 지방 제거 과정을 진행하였다. 이렇게 얻은 분말은 PBS와 1:5 비율로 섞어 4℃에서 2시간 동안 incubation하였고 투석 과정을 거친 후에 동결 건조하여 사용 전까지 -70℃에서 보관하였다.

## 3. Western Blot Analysis

우선 Laemmli의 방법을 변형한 sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis를 통해 땅콩 및 난백 추출물을 각각 분리하였다. 이를 위해 4-12% Bis-Tris Gel (Invitrogen, Carlsbad, CA, USA)에 각 well당 7 µg의 항원 단백질을 loading하여 200 V에서 35분간 전기 영동하였다. 전기 영동이 끝난 gel은 전사 장치인 iBlot Dry Blotting System (Invitrogen)을 이용하여 polyvinylidenedifluoride membrane으로 전사시킨 후 2% NFDM in 0.03% PBST 용액으로 실온에서 blocking 하였다. Blocking이 끝난 후 땅콩 또는 난백에 감작되어 있는 환자의 혈청을 반응시키고 4℃에서 overnight incubation한다. 이때 음성 대조로서 정상 대조군의 혈청과 buffer 용액을 각각 반응시켜서 같은 방식으로 incubation한다.

Incubation이 끝나면 0.03% PBST 용액으로 3회 세척한 후 1:4000으로 희석한 biotin labeled goat IgG anti-human IgE (KPL, Gaithersburg, MD, USA)와 1시간 동안 실온에서 반응시키고 다시 한번 0.03% PBST 용액으로 3회 세척한다. 1:10000으로 희석한 NeutrAvidin-HRP conjugate (Pierce Chemicals, Rockford, IL, USA)와 실온에서 30분 동안 반응시킨 후 3회 세척한다. Enhanced chemiluminescence reagent (Amersham, Buckingham, UK)에 반응시킨 후 감광하여 반응 여부를 관찰한다.

## 결 과

땅콩 특이 IgE 양성인 환자의 수는 12명이었으며, 난백 특이 IgE 양성인 환자의 수는 15명이었다. 특이 IgE 값 중 101 kU/L 이상인 경우는 101로 표시하였으며, 환자들의 나이, 성별 및 특이 IgE 값은 Table 1 및 Table 2와 같다.

특이 IgE 값에 따른 반응의 차이를 비교하기 위해 땅콩 특이 IgE 양성인 환자 중 땅콩 특이 IgE 값이 10 kU/L 이하인 환자 5명(Patient 1-5)과 11 kU/L 이상인 환자 7명(Patient 6-12)으로 분류하였고, 각 군에서 개별 혈청과 혼합 혈청의 반응성을 비교하였다. 각 군의 평균 나이는 4.8세와 0.9세이었으며, 특이 IgE의 평균값은 각각 8.1 kU/L, 63.8 kU/L 이었다. 땅콩 특이 IgE 값이 낮게 나온 환자들(1-5번)의 개별 혈청을 이용한 immunoblotting 결과를 보면 다양한 크기에서 결합 반응을 관찰할 수 있었으며, 이들의

**Table 1. Age, Sex and Peanut-Specific Immunoglobulin E (IgE) Level in Those Patients Whose Sera Were Used in This Study**

Patient no.	Age (yr)	Sex	Peanut-specific IgE (kU/L)
1	3	M	7.5
2	7	M	7.6
3	3	M	9.2
4	4	M	8.8
5	7	M	7.4
6	1	M	26.5
7	1	M	65.0
8	1	M	101.0
9	1	M	22.2
10	0	M	80.2
11	1	F	50.9
12	1	F	101.0

**Table 2. Age, Sex and Egg White-Specific Immunoglobulin E (IgE) Level in Those Patients Whose Sera Were Used in This Study**

Patient no.	Age (yr)	Sex	Egg white-specific IgE (kU/L)
1	4	F	3.0
2	11	M	1.2
3	2	F	4.3
4	8	F	1.1
5	6	M	1.3
6	0	M	8.9
7	6	F	8.5
8	3	M	8.8
9	6	F	8.4
10	0	F	8.6
11	5	M	17.3
12	0	M	12.2
13	0	M	16.0
14	6	M	15.3
15	2	F	19.4

혈청을 모은 혼합 혈청도 다양한 위치에서 밴드를 관찰할 수 있었다. 땅콩의 주 알레르겐으로 알려진 Ara h 1, Ara h 2, Ara h 3로 추정되는 위치에서의 결합 반응은 개별 혈청 및 혼합 혈청 모두에서 뚜렷이 관찰되고 있었으며, 개별 혈청에서 볼 수 있는 밴드는 결합 정도의 차이가 있기는 하지만 혼합 혈청과의 반응에서도 동일한 위치에서 결합이 관찰되었다. 이러한 소견은 땅콩 특이 IgE 값이 높았던 환자들(6-12번)의 개별 혈청 및 혼합 혈청의 immunoblotting 결과에서도 관찰되었다. (Fig. 1)

마찬가지 방법으로 난백-특이 IgE 양성인 환자는 특이 IgE 값에 따라 5 kU/L 미만인 군(patient 1-5), 5-10 kU/L 인 군(Patient 6-10) 및 11 kU/L 이상인 군(patient 11-15)으로 나누어 난백 단백질 추출물과 immunoblotting을 시행함으로써 개별 혈청과 혼합 혈청의 반응성을 비교하였다. 각 군의 평균 나이는 6.2세, 3세 및 2.6세이었으며, 특이 IgE의 평균값은 각각 2.2 kU/L, 8.6 kU/L 및 16.0 kU/L이

었다. 난백 특이 IgE 값에 따라 분류된 환자들(1-5번, 6-10번, 11-15번)의 개별 혈청을 이용한 immunoblotting 결과를 보면 다양한 크기에서 결합 반응을 관찰할 수 있었으며, 이들의 혈청을 모은 혼합 혈청(P1, P2, P3)을 이용한 실험에서도 다양한 위치에서 결합 반응을 관찰할 수 있었다. 난백의 주 알레르겐으로 알려진 ovalbumin, ovomucoid, ovomucoid 및 lysozyme으로 추정되는 위치에서의 결합 반응은 개별 혈청 및 혼합 혈청 모두에서 뚜렷이 관찰되고 있었으며, 땅콩을 이용한 실험에서와 마찬가지로 개별 혈청에서 볼 수 있는 밴드는 결합 강도의 차이가 있기는 하지만 혼합 혈청과의 반응에서도 동일한 위치에서 결합이 관찰되었다. (Fig. 2)

## 고 찰

개별 혈청과 혼합 혈청을 이용하여 특이 항체(IgG)에 대

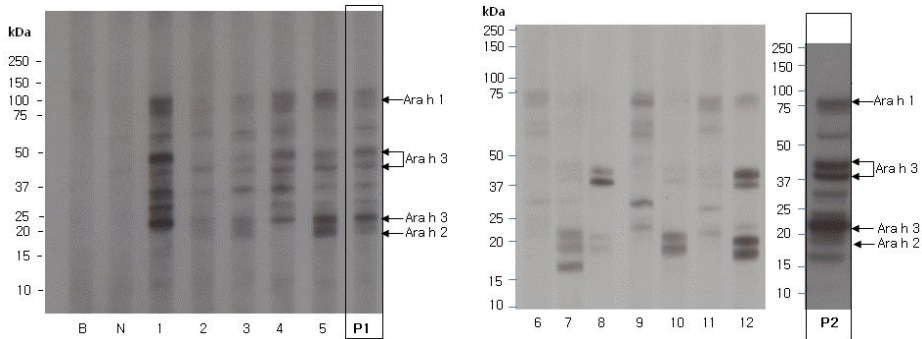


Fig. 1. Comparison of immunoreactivity between individual and pooled serum with positive peanut-specific immunoglobulin E by immunoblotting analysis. B, blank; N, normal control; P1, pooled serum from patient 1, 2, 3, 4 and 5; P2, pooled serum from patient 6, 7, 8, 9, 10, 11 and 12.

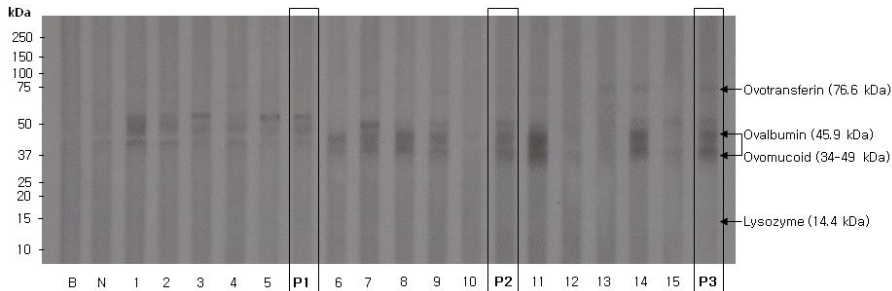


Fig. 2. Comparison of immunoreactivity between individual and pooled serum with positive egg white-specific immunoglobulin E by immunoblotting analysis. B, blank; N, normal control; P1, pooled serum from patient 1, 2, 3, 4 and 5; P2, pooled serum from patient 6, 7, 8, 9 and 10; P3, pooled serum from patient 11, 12, 13, 14 and 15.

한 반응성을 비교하는 연구는 과거부터 있어왔다. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) 방법에 의해 human immunodeficiency virus (HIV)에 대한 항체(anti-HIV)를 확인하는 연구에서 환자의 혈청을 30배 희석한 경우에도 항체의 반응성을 확인할 수 있다는 보고가 있었다.<sup>10)</sup> 또 다른 연구에서는 각각 10명의 혈청을 혼합하여 만든 500 set의 혼합 혈청에서 ELISA에 의해 확인한 anti-HIV와 5,000개의 개별 혈청에서 확인한 anti-HIV를 비교함으로써 개별 혈청에서의 반응성과 혼합 혈청에서의 반응성이 동일함을 보고하였다.<sup>11)</sup> 또한 많은 수의 집단에서 선별 검사를 목적으로 human hepatitis C virus (HCV)에 대한 항체(anti-HCV)를 찾아내는 데에 혼합 혈청이 사용되어 왔다.<sup>12)</sup> 이번 연구에서는 IgG 항체를 확인했던 기존의 연구와는 달리 식품에 대한 특이 IgE를 확인하는 데에 있어서 개별 혈청대신 혼합 혈청을 사용해도 되는지를 조사하고자 하였다. 결과적으로 혼합 동물성 식품인 난백과 식물성 단백질인 땅콩을 이용하여 각각 특이 IgE를 찾아내는 데에 개별 혈청과 혼합 혈청 간에 차이가 없음을 알 수 있었으며, 특히 특이 IgE 값이 낮은 경우에도 희석 효과 없이 혼합 혈청에서 특이 IgE를 확인할 수 있음을 보여주었다. 이러한 결과는 특이 IgE를 확인하기 위한 혈청 선별 검사에서도 개별 혈청 대신 혼합 혈청이 사용될 수 있음을 시사하고 있으며, 유전자 재조합 식품의 알레르기 안전성 평가 뿐 아니라 혈청을 사용하는 알레르기 관련 연구에서도 혼합 혈청이 유용함을 보여주고 있다.

이번 연구에서 개별 혈청과 혼합 혈청에 존재하는 특이 IgE의 반응성은 차이가 없다는 결과를 얻을 수 있었지만 결과를 분석하는 데에 몇 가지 제한점이 있으므로 결론을 내릴 때에는 신중을 기할 필요가 있다. 우선 본 연구에서 사용한 혈청보다도 더 낮은 특이 IgE 값을 가진 경우에도 동일한 효과를 얻을 수 있을지에 대해서는 확인이 되지 않았다. 그러한 이유로 혼합 혈청의 반응성이 개별 혈청과 동일하기 위해서는 과연 몇 개까지의 혈청을 혼합해도 될지는 아직 불명확하다. 또한 이번 연구에서는 땅콩 특이 IgE가 양성인 환자 12명과 난백 특이 IgE가 양성인 환자 15명을 대상으로 시행하였으므로 연구 대상의 숫자가 제한적이었고, 땅콩 및 난백이 식품 알레르겐의 특성을 모두 대표하고 있다고 할 수는 없다. 그럼에도 불구하고 이번 연구 자체는 일관성 있는 결과를 보이고 있으므로 이러한 결과를 바탕으로 혼합 혈청을 사용한다면 유전자 재조합 식품의 알레르기 안전성을 평가하기 위한 실험에서 개별 혈청을 사용할 때보다 노력과 시간과 비용을 모두 절감할 수 있는 효과가 기대된다.

유전자 재조합 식품에 대한 특이 IgE가 발견된다면 그

은 아마도 이미 존재하는 알레르겐과 유전자 재조합 식품에 새로이 삽입되어 발현된 단백질 간의 구조적 상동성이 있을 가능성이 있다.<sup>1,3)</sup> 따라서 이러한 구조적 상동성을 확인하기 위해서는 현재 bioinformatics를 이용하여 새로이 삽입되어 발현된 단백질의 아미노산 서열과 기존에 알려져 있는 알레르겐의 아미노산 서열을 비교하는 방법을 사용하고 있다. 그러나 이러한 방법은 이미 잘 알려져 있는 주알레르겐(major allergen)에서는 적용할 수 있지만 아직 구조가 알려져 있지 않은 부알레르겐(minor allergen)에 대해서는 구조적 상동성을 확인할 수 없다는 단점이 있다. 따라서 새로운 유전자의 기원(source)이 되는 물질에 대하여 알레르기가 있다면 그 환자의 혈청을 얻어서 혈청 선별 검사를 시행해야 한다. 유전자 재조합 식품에서 새롭게 발현된 단백질에 대한 특이 IgE가 발견될 또 다른 기전은 여태까지 섭취해본 적이 없던 단백질을 지속적으로 섭취한 결과 새로이 IgE가 생성되는 de novo synthesis에 의해서 이루어지는 것으로 추정하고 있다.<sup>13-15)</sup> 이러한 de novo synthesis에 대해서는 해당 유전자 재조합 식품이 상용화된 이후에 확인할 수 밖에 없다. 이러한 사후 확인 검증(post-market surveillance)에서는 해당 유전자 재조합 식품의 섭취 후에 특정한 증상을 발현하는 환자를 발견하거나 혹은 혈청 선별 검사를 통해 알레르기 안전성을 검증할 수 있다. 실제로 국내에서 가장 먼저 승인 받은 유전자 재조합 식품의 하나인 Monsanto사의 Round-Up Ready soybean의 경우에도 이러한 검증 방법들을 통해 모니터링하고 있으며, 승인이 난지 이미 10년이 지났지만 현재까지 알레르기 질환이 발생하였다는 증거는 없다.<sup>16,17)</sup> 이와 같이 유전자 재조합 식품의 알레르기 안전성에 대해서는 여러 방법을 통해 검증하는 과정을 밟고 있으며, 그 중 한가지 방법으로 혈청 선별 검사가 이용되고 있다. 그동안 국내에서도 유전자 재조합 식품의 알레르기 안전성 검증을 위해 개별 혈청 혹은 혼합 혈청을 사용해 왔으나 혈청의 확보 상황에 따라 연구자마다 다르게 선택되었던 것으로 보인다.<sup>18-21)</sup> 이번 연구 결과는 알레르기 환자의 혈청을 다량으로 얻기가 쉽지 않은 현실 상황에서 여러 환자의 혈청을 모은다면 비록 개별적으로는 소량의 혈청을 얻었다고 하더라도 혈청 선별 검사를 할 수 있다는 긍정적인 증거를 제시하고 있어 앞으로 유전자 재조합 식품의 알레르기 안전성 평가에 도움이 될 수 있을 것으로 보인다.

결론적으로 혈청 내 특이 IgE와 특정 단백질 간의 반응성을 관찰하는 데에는 특이 IgE 값에 관계없이 개별 혈청 대신 혼합 혈청을 사용해도 될 것으로 판단된다. 따라서 유전자 재조합 식품의 혈청 선별 검사를 위해서는 비록 혈청 양이

적더라도 많은 수의 다양한 환자로부터 혈청을 수집하여 혼합 혈청을 만든 후 특이 IgE 반응 검사를 시도하는 것이 좋겠다.

## 요 약

**목 적:** 개별 혈청과 혼합 혈청을 이용한 immunoblotting을 비교함으로써 유전자 재조합 식품에 새로이 발현된 단백질에 대한 혈청 선별 검사에서 개별 혈청 대신 혼합 혈청을 사용할 수 있을지를 알아보고자 하였다.

**방 법:** ImmunoCAP (Pharmacia, Uppsala, Sweden) 검사상 난백 특이 immunoglobulin E (IgE)에 양성을 보인 환자 15명과 땅콩 특이 IgE에 양성을 보인 환자 12명의 혈청을 확보하였다. 특이 IgE 수준에 따른 반응의 차이를 비교하기 위해 환자의 땅콩 특이 IgE 수준이 10 kU/L 이하와 10 kU/L 이상, 계란은 5 kU/L 미만, 5-10 kU/L, 11kU/L 이상으로 나누어 땅콩 및 난백 단백질 추출물과 immuno-blotting을 실시하였다.

**결 과:** 땅콩 특이 IgE 수준이 10 kU/L 이상이나 이하에 상관 없이 개별 혈청에서 반응하였던 단백질이 혼합 혈청과의 반응에서도 모두 선명하게 감지되었다. 난백 특이 IgE 양성인 혈청과 난백과의 반응에서도 특이 IgE 수준에 관계없이 모든 군에서 개별 혈청에 나타났던 양성 반응을 혼합 혈청에서도 확인할 수 있었다.

**결 론:** 혈청 내 특이 IgE와 특정 단백질 간의 반응성을 관찰하는 데에는 특이 IgE 값에 관계없이 개별 혈청 대신 혼합 혈청을 사용해도 될 것으로 판단된다.

## 참 고 문 헌

1. Metcalfe DD. Genetically modified crops and allergenicity. *Nat Immunol* 2005;6:857-60.
2. Taylor SL. Review of the development of methodology for evaluating the human allergenic potential of novel proteins. *Mol Nutr Food Res* 2006;50:604-9.
3. Goodman RE, Vieths S, Sampson HA, Hill D, Ebisawa M, Taylor SL, et al. Allergenicity assessment of genetically modified crops: what makes sense? *Nat Biotechnol* 2008;26:73-81.
4. Ladics GS. Current codex guidelines for assessment of potential protein allergenicity. *Food Chem Toxicol* 2008;46 Suppl 10:S20-3.
5. Ladics GS, Selgrade MK. Identifying food proteins with allergenic potential: evolution of approaches to safety assessment and research to provide additional tools. *Regul Toxicol Pharmacol* 2009;54(3 Suppl):S2-6.
6. Selgrade MK, Bowman CC, Ladics GS, Privalle L, Laessig SA. Safety assessment of biotechnology products for potential risk of food allergy: implications of new research. *Toxicol Sci* 2009;110:31-9.
7. Thomas K, MacIntosh S, Bannon G, Herouet-Guicheney C, Holsapple M, Ladics G, et al. Scientific advancement of novel protein allergenicity evaluation: an overview of work from the HESI Protein Allergenicity Technical Committee (2000-2008). *Food Chem Toxicol* 2009;47:1041-50.
8. Liu Y, Zheng K, Chen M, Fu L, Du W, Shi Z. Study on detecting antibodies to *Toxoplasma gondii* in pooled serum of blood donors by Dot-IGSS. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2001;32:558-61.
9. Sadiq ST, Agranoff D. Pooling serum samples may lead to loss of potential biomarkers in SELDI-ToF MS proteomic profiling. *Proteome Sci* 2008;6:16.
10. Howanitz PJ, McBride JH, Kliwer KE, Rodger-son DO. Prevalence of antibodies to HTLV-III in quality-assurance sera. *Clin Chem* 1986;32:773-7.
11. Cahoon-Young B, Chandler A, Livermore T, Gaudino J, Benjamin R. Sensitivity and specificity of pooled versus individual sera in a human immunodeficiency virus antibody prevalence study. *J Clin Microbiol* 1989;27:1893-5.
12. Liu P, Shi ZX, Zhang YC, Xu ZC, Shu HS, Zhang XY. A prospective study of a serum-pooling strategy in screening blood donors for antibody to hepatitis C virus. *Transfusion* 1997;37:732-6.
13. Gizzarelli F, Corinti S, Barletta B, Iacovacci P, Brunetto B, Butcheroni C, et al. Evaluation of allergenicity of genetically modified soybean protein extract in a murine model of oral allergen-specific sensitization. *Clin Exp Allergy* 2006;36:238-48.
14. Taylor SL, Hefle SL. Genetically engineered foods: implications for food allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2002;2:249-52.
15. Prescott VE, Hogan SP. Genetically modified plants and food hypersensitivity diseases: usage

- and implications of experimental models for risk assessment. *Pharmacol Ther* 2006;111:374-83.
16. Batista R, Nunes B, Carmo M, Cardoso C, Jose HS, de Almeida AB, et al. Lack of detectable allergenicity of transgenic maize and soya samples. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:403-10.
  17. Hoff M, Son DY, Gubesch M, Ahn K, Lee SI, Vieths S, et al. Serum testing of genetically modified soybeans with special emphasis on potential allergenicity of the heterologous protein CP4 EPSPS. *Mol Nutr Food Res* 2007;51: 946-55.
  18. Yum HY, Lee SY, Lee KE, Sohn MH, Kim KE. Genetically modified and wild soybeans: an immunologic comparison. *Allergy Asthma Proc* 2005;26:210-6.
  19. Kim SH, Kim HM, Ye YM, Kim SH, Nahm DH, Park HS, et al. Evaluating the allergic risk of genetically modified soybean. *Yonsei Med J* 2006;47:505-12.
  20. Kim HH. Clinical significance of exhaled nitric oxide concentration in childhood asthma. *Pediatr Allergy Respir Dis(Korea)* 2009;19:205-8.
  21. Kim JH, Seo YJ, Kim JY, Han YS, Lee KS, Kim SA, et al. Allergenicity assessment of cry proteins in insect-resistant genetically modified Maize Bt11, MON810, and MON863. *Food Sci Biotechnol* 2009;18:1273-8.