

식품과 알레르기: 유전자 재조합 식품의 알레르기 위험성

손 대 열

성균관대학교 임상의학연구소

산업 발달에 따라 날로 많은 식품들이 새롭게 개발되어지고 있다. 또한 이와 병행해서 식품으로 인한 알레르기 발생 빈도도 날로 증가하고 있으며 그 증상 또한 점차 심화되고 있는 것이 세계적인 추세이다. 우리나라도 예외는 아니어서 일반 알레르기 환자뿐 아니라 식품으로 인한 알레르기 환자들이 점차 증가됨이 보고되어지고 있다.

농산물 시장의 수입개방이후 우리나라에는 많은 해외 농산물이 수입되어지고 있으며 그 중 작년 한해의 경우 총 수입 농산물의 10%를 넘는 유전자 재조합 농산물이 우리나라에 수입되어진 것으로 통계 보고되어졌다. 이러한 관점에서 알레르기 환자의 증가와 새로운 식품 (특히 유전자 재조합 식품)의 증가에는 서로 관련성이 있을 것으로 추측되어지고 있어 (새로운) 식품에 대한 알레르기성의 예측과 관리가 필요한 실정이다. 이에 몇몇 발표된 유전자 재조합 식품에 관련된 알레르기성 검사 논문들과 실험실에서 이루어진 연구 결과들을 중심으로 유전자 재조합 식품의 알레르기 위험성에 대해 알아보하고자 한다.

일반적으로 식품의 단백질이 알레르겐(allergen)으로 작용하기 위해서는 먼저 소화효소에 의해 분해되어지고 장에서 흡수되어져서 immunopotent cell에 의해 process 되어 immune system에 present 되어져야 한다. 따라서 단백질로 인한 알레르기 반응은 그 단백질의 자연적 형태 뿐만이 아니라 소화 효소에 분해된 단편들의 구조 또는 다른 알레르겐 단백질과의 유사 구조로 인한 교차 반응에 의해 발생함을 기억해야 한다. 식품 단백질 중 어떤 단백질이 알레르겐으로 작용하는가에 대한 특이성 조사에 많은 관심이 집중되어지고 있지만 아직까지는 대략 다섯 개 정도의 일반적인 특성으로서 요약되어질 수 있다. 그러나 이러한 대략의 특성에 적용되지 않는 식품 알레르겐도 많음을 잊어서는 안 될 것이다.

알레르겐으로 작용하는 식품 단백질의 일반적 특성

1. 좋은 수용성
2. 식품내에 많은 부분을 차지하는 주 단백질이 주 알레르겐으로 작용
3. 단백질내에 하나 이상의 IgE-binding site 존재
4. 위,장액에 대한 저항성
5. 10~70 kDa 크기

유전자 재조합 기술이란 말 그대로 유전자를 인위적으로 새롭게 조합하는 기술로 이전의 기술로는 불가능했던 유전적 변형을 농작물과 동물에 가능하게 했으며 이로 인해 유전적으로 변형된 식용 동,식물의 개발이 가능하게 되었다. 새로운 유전인자를 개체에 삽입함으로써 새로운 단백질이 발현 될수 있고 그로 인해 1) 해충과 질병에 대한 저항성 증가, 2) 화학 제조제에

대한 새로운 저항성 부여, 3) 식품의 저장성 향상, 4) 식품의 영양적 보충/향상 등의 이점을 얻을 수 있다 (표 1).

표 1. 유전자 재조합을 통한 새로운 단백질의 발현과 특성

Introduced protein	Crop product
ACC deaminase (ACCd)	delayed ripening tomato
<i>B.t.t.</i> insecticidal protein	insect-protected potato
<i>B.t.k.</i> HD-1 insecticidal protein	insect-protected corn and tomato
<i>B.t.k.</i> HD-73 insecticidal protein	insect-protected cotton
CP4 EPSP synthase	herbicide tolerant canola, cotton, corn, soybean, sugarbeet
Glyphosate oxidoreductase(GOX)	herbicide tolerant canola and cotton
-D-Glucuronidase(GUS)	herbicide tolerant soybean
Neomycin phosphotransferase II (NTP II)	delayed ripening tomato, insect-protected cotton and potato, Falvr Savr™ tomato
Phosphinothricin acetyltransferase(PAT)	herbicide-tolerant corn

ACC : 1- amino-a- cyclopropane-carboxylic acid

B.t.t. : *Bacillus thuringiensis* sbsp. *tenebrionis*

B.t.k. : *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki* proteins from strains HD-73 and HD-1

CP4 EPSPS : 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase from *Agrobacterium* sp. strain CP4

세계적으로 유전자 재조합 된 새로운 농산물의 재배는 날로 증가추세에 있으며 그 중에서 가장 많은 부분을 차지하는 농산물로 soybean을 들 수 있으며 (표 2) soybean을 중심으로 그 알레르기성의 변화가 연구 조사된 몇 가지 예를 살펴보고자 한다. (표 3)에 요약된 soybean중 첫 번째 경우는 재초제에 대한 저항성을 높여주기 위해 *Agrobacterium*에 존재하는 EPSPS라는 단백질을 콩에서 발현하도록 한 유전자 재조합 된 콩의 경우이다. 이 콩의 경우에는 첫째, 이전된 새로운 단백질 EPSPS가 다른 여러 식물에 이미 존재하고 있는 단백질로서 우리가 이미 이러한 식품을 섭취할 때 이 단백질도 같이 섭취해오고 있었다는 점, 둘째, 이 단백질이 소화액 분해 실험에서 짧은 시간내에 분해가 되었다는 점, 셋째, 재조합 된 콩과 자연 콩이 성분 분석에서 차이를 나타내지 않았다는 점, 네 번째, 쥐를 통한 다양섭취 실험에서 아무런 이상 반응이 없었다는 점등의 결과를 기준으로 알레르기에 대한 개별 검사

표 2. 전 세계적 유전자 재조합 식품의 재배면적 현황

(Clive James 1999)

Crop	1998	%	1999	%	increase
Soybean	14.5	52	21.6	54	7.1
Corn	8.3	30	11.1	28	2.8
Cotton	2.5	9	3.7	9	1.2
Canola	2.4	9	3.4	9	1.0
Potato	<0.1	<1	<0.1	<1	<0.1
Squaxh	0.0	0	<0.1	<1	<0.1
Papaya	0.0	0	<0.1	<1	<0.1
Total	27.8	100	39.9	100	12.1

없이 안전한 콩으로 결론짓고 있다.

영양성을 높이기 위해 Brazil nut에서 methionine 함량이 풍부한 2s albumine을 콩에서 발현하도록 한 두 번째 유전자 재조합 콩의 경우 이전된 단백질 때문에 Brazil nut에 알레르기 반응을 일으키는 알레르기 환자들을 조사한 결과 역시 재조합 된 콩에도 알레르기 반응을 일으켰다는 보고이다. Brazil nut에서 콩으로 이전된 단백질이 Brazil nut에서의 알레르기성을 그대로 유지한 점을 볼 때 새로운 단백질이 어디에서 유래하는가가 중요함을 잘 보여준 연구이다

표 3. 유전자 재조합 soybean의 알레르기성 연구

	Reference
1. Transgenic soybean/ Pesticide resistant Aim: glyphosat-tolerant soybeans Modification: introduction of EPSPS from Agrobacterium sp. strain Digestability: introduced enzyme degrades readily in simulate gastric and intestinal fluids Allergenicity : no data	Harrison, et al. 1996
2. Transgenic soybean/ Brazil nut protein Aim: improvement of nutritional quality Modification: introduction of methionin-rich 2s albumin from Brazil nut Allergenicity: all patients with positive reactions to brazil nut proteins were positive to the transgenic soybean (SPT, RAST, immunoblot)	Nordlee, et al. 1996
3. Transgenic soybean/ Corn protein Aim: improvement of nutritional quality Modification: introduction of corn protein 10 kDa and HSZ Allergenicity: no difference in allergen content of wild-type and transgenic soybean extracts (RAST inhibition, immunoblot)	Lehrer & Reese 1997

세 번째 콩의 경우 역시 영양성을 높여주기 위해 corn에서 10 kDa과 HSZ 단백질을 콩에서 발현하도록 유전자 재조합했는데 이 콩의 경우는 알레르기 환자들이 유전자 재조합 된 콩과 자연 콩에 반응의 차이를 나타내지 않았다는 결과 보고이다.

위의 세 실험 결과들을 종합해 볼 때 무엇보다도 새롭게 발현된 단백질이 원래 어떤 성질을 갖고 있으며 어디에서 유래했는지가 알레르기성 조사에 중요한 역할을 한다 할 수 있겠다. 또

한 유전자 재조합된 식품들은 알레르기 환자들을 위해 표기되어야 할 것인데 이를 위한 알레르기성 검사 실험은 공공단체를 통해 이루어져야 할 것이며 환자들마다 알레르겐으로 작용하는 단백질의 인식부위(epitope)가 다를 수 있기 때문에 적어도 10명 이상의 알레르기 환자들이 조사되어져서 검사가 이루어져야 할 것이다. 환자들의 혈청을 통한 in vitro 실험에서는 ELISA, RAST, immunoblotting과 같은 검사 방법들이 적용될 수 있고, 그 결과가 음성인 경우에 그 다음 단계로 in vivo 실험에서는 직접 환자의 피부반응검사 (skin prick test)나 DBPCFC (double-blind placebo-controlled food challenge) 검사 방법을 통해 확인되어져서 이 모든 경우가 음성인 경우와 하나라도 양성인 경우를 구별하여 식품에 표기함으로써 알레르기 환자들의 유전자 재조합 식품에 대한 안전성이 보장되어야 할 것이다.

참고문헌

1. Bindslev-Jensen C. 1998 Allergy risks of genetically engineered foods. *Allergy* 53:58-61
2. Bock AS et al. 1998 Double-blind, placebo-controlled food challenge (DBPCFC) as an office procedure: A manual. *J Allergy Clin Immunol* 82: 986-997
3. Ebner C et al. 1999 Genetically modified food: a danger or a benefit for atopics? *Curr Probl Dermatol* 28:81-87
4. Harrison LA et al. 1996 The expressed protein in glyphosate-tolerant soybean, 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase from *Agrobacterium* sp. strain SP4, is rapidly digested in vitro and is not toxic to acutely gavaged mice. *J Nutr* 126:728-740
5. Lehrer SB and Reese G 1997 Recombinant proteins in newly developed foods: identification of allergenic activity. *Int Arch Allergy Immunol* 113:122-124
6. Metcalfe DD et al. 1996 Assessment of the allergic potential of foods derived from genetically engineered crop plants. *Crit Rev Food Sci Nutr* 36:165-186
7. Nordlee JA et al. 1996 identification of a brazil-nut allergen in transgenic soybeans. *New Engl j Med* 334:688-692
8. Wal JM and Pascal G. 1998 Benefits and limits of different approaches for assessing the allergenic potential of novel foods. *Allergy* 53:98-101