

돼지풀과 쑥 화분의 주 알레르겐에 대한 IgE 결합 성분의 규명

윤문경¹, 김미애², 진현정³, 신유섭¹, 박해심^{1,4}

¹아주대학교 의과대학 알레르기내과학교실, ²차의과학대학교 분당차병원 알레르기내과, ³영남대학교 의과대학 내과학교실, ⁴아주대학교 대학원 의생명과학과

Identification of IgE binding components of two major weed pollens, ragweed and mugwort

Moon-Gyung Yoon¹, Mi-Ae Kim², Hyun-Jung Jin³, Yoo-Seob Shin¹, Hae-Sim Park^{1,4}

¹Department of Allergy & Clinical Immunology, Ajou University School of Medicine, Suwon; ²Department of Allergy and Clinical Immunology, CHA Bundang Medical Center, CHA University, Seongnam; ³Department of Internal Medicine, Yeungnam University College of Medicine, Daegu; ⁴Department of Biomedical Science, Ajou University Graduate School, Suwon, Korea

Purpose: Ragweed and mugwort pollens are the major weed allergens that cause pollinosis in Korea. The IgE-binding components to these 2 pollens and their cross-reactivity have not been reported in Korea, while several reports had been made in Western countries. We investigated IgE-binding components to ragweed and mugwort pollens and their allergenic relationship in patients sensitive to the 2 pollens.

Methods: We enrolled 33 allergic rhinitis patients with typical seasonal pollinosis symptoms in autumn and elevated serum specific IgE levels to ragweed and/or mugwort pollens (> 10 kU/L by ImmunoCAP). The protein bands of the 2 pollen extracts were determined using sodium dodecyl sulphate-polyacrylamide gel electrophoresis, and IgE immunoblot analysis was performed to determine the IgE-binding components of each pollen extract. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) inhibition and immunoblot inhibition tests were performed to evaluate the cross-reactivity between ragweed and mugwort pollen extracts.

Results: Eight IgE-binding components (9, 10, 11, 12, 27, 30, 38, and 80 kDa) were found in ragweed pollen extracts, of which 4 (38, 11, 27, and 80 kDa) were major IgE-binding components. Eight IgE-binding components (10, 14, 16, 20–24, 26–30, 42, 60–66, and 80–90 kDa) were found in mugwort pollen extracts, of which 2 components (26–30 and 20–24 kDa) were major IgE-binding components. No significant inhibitions were noted between ragweed and mugwort pollen extracts by the ELISA inhibition test. No significant changes were noted in IgE immunoblot inhibition analysis.

Conclusion: We identified 4 major IgE-binding components (38, 11, 35, 27, and 80 kDa) in ragweed pollens and 2 major IgE-binding components (26–30 and 20–24 kDa) in mugwort pollens. No cross-reactivity was found between ragweed and mugwort pollens. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2014;2:337-343)

Keywords: Ambrosia, Artemisia, Allergens, Cross reactions

서 론

화분증은 화분이 원인 알레르겐으로 작용하여 발생하는 알레르기비염, 천식, 결막염 및 아토피피부염을 일컫으며 국내에서는 주로 봄, 가을에 발생한다.^{1,2)} 우리나라에서 봄철 화분증을 일으키는

가장 흔한 알레르겐은 수목 화분이고 가을철에는 잡초 화분이 주 원인이다. 잡초 화분(weed pollen) 중 돼지풀(ragweed), 쑥(mugwort), 환삼덩굴(Japanese hop) 화분은 가을철 알레르기를 유발하는 주요한 원인 항원이며 특히 돼지풀과 쑥은 같은 국화과(Asteraceae)에 속하며 동일한 계절에 화분증을 일으킨다. 국내에서 채집

Correspondence to: Hae-Sim Park
Department of Allergy & Clinical Immunology, Ajou University Hospital, Ajou University School of Medicine,
164 World cup-ro, Yeongtong-gu, Suwon 443-380, Korea
Tel: +82-31-219-5196, Fax: +82-31-219-5154, E-mail: hspark@ajou.ac.kr
• This study was supported by the National Research Foundation (NRF) and a grant from the Korean government (MEST, 2009-0078646).

Received: April 4, 2014 Revised: May 31, 2014 Accepted: June 5, 2014

되는 잡초 화분 중 돼지풀, 쑥, 환삼덩굴 화분 수가 약 90%로 가장 많으며,³⁾ 총 공중 화분 수는 매년 증가하는 추세를 보이고, 화분에 대한 감각률도 소아연령부터 증가하고 있다.⁴⁻⁶⁾

돼지풀 중 *Ambrosia artemisiifolia*와 *Ambrosia elatior*은 가장 널리 퍼져 있는 *Ambrosia* 종이다. 이 두 종은 다른 돼지풀 종들과 달리 감각된 집단에서 증상 발현과 밀접한 관련성이 높은 화분이다.⁷⁾ 대부분의 *Ambrosia* 종은 북아메리카에 존재하며, 미국과 캐나다에서는 아토피 환자의 약 45%가 돼지풀 알레르기 환자이다. 우리나라는 돼지풀이 자생하지 않는 지역이었으나 1970년대부터 국제 교류가 활발해지면서 널리 퍼졌으며,⁸⁾ 현재는 우리나라 전역에 자생하며 가을철에 알레르기질환을 유발하는 대표적인 화분이다.⁹⁾

한편, 쑥(*Artemisia vulgaris*)은 우리나라 전역에 분포하고 외국에서는 미국의 서부지방, 지중해 지역, 북부유럽 및 일본에 분포하며 주로 가을에 화분이 발생한다. 유럽의 화분증 환자 중 10%~14%가 쑥 화분에 감각되어 있다.¹⁰⁾

돼지풀과 쑥 화분과 같은 잡초 화분은 그 발생량은 적으나 강력한 알레르겐으로 작용할 수 있어 화분 알레르기 환자에게 주의해야 할 식물로 보고된다.³⁾ 따라서 유럽에서는 인종에 따라 다양한 잡초 화분에 대한 IgE 결합 성분이 다양하게 보고된 바 있으나,¹⁰⁻¹²⁾ 알레르기 환자를 대상으로 잡초 화분에 대한 주 IgE 결합 성분을 보고한 연구가 없었다. 또한 돼지풀과 쑥 화분은 같은 종간에 강한 교차반응이 있으며,¹³⁾ 돼지풀과 쑥 화분 사이에는 교차항원성을 보고한 결과도 있으나,^{14,15)} Park 등¹⁶⁾과 Asero 등¹⁷⁾은 교차항원성이 없다고 보고하였다. 이에 저자들은 국내에서 주요 원인 잡초 화분인 쑥과 돼지풀 화분에 감각된 알레르기비염 환자를 대상으로 돼지풀 화분과 쑥 화분에 대한 주요 IgE 결합 성분을 규명하고, 이들 혈청에서 두 화분 항원 사이의 교차반응성을 확인하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

2009년부터 2012년까지 아주대학교병원에 내원한 알레르기비염 환자들 중, 가을철에 비염 증상이 악화되며 ImmunoCAP (Thermo Fisher Scientific, Uppsala, Sweden)으로 측정된 돼지풀 혹은 쑥 화분에 대한 강양성 반응(혈청 특이 IgE 값이 10 kU/L 이상)을 나타낸 환자들을 대상으로 돼지풀 환자군(32명)과 쑥 환자군(33명)으로 구분하였다. 대상 환자들의 혈청은 -80°C의 deep freezer에 보관 후, 실험에 사용하였다.

2. 연구 방법

1) 화분 항원 추출

돼지풀 화분은 *A. artemisiifolia* (Allergon, Thermo Fisher Scien-

tific), 쑥 화분은 *A. vulgaris* (Allergon)을 구입하여 이전에 보고된 방법과 동일한 방법으로 화분항원을 추출하였다.¹⁸⁾ 간단히 기술하면, phosphate buffered saline에 각 화분 1 g을 넣고 항원 추출액을 원심 분리 후, 0.45- μ m filter를 이용하여 분리하였다. 분리된 화분항원을 Bradford assay로 단백질 정량과 sodium dodecyl sulphate-polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE)로 단백질을 확인한 후, 화분항원을 enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) 억제시험(ELISA inhibition test), immunoblot 및 immunoblot 억제 시험에 이용하였다.

2) SDS-PAGE에 의한 화분 내 단백질 성분 확인

준비된 돼지풀 화분과 쑥 화분항원을 이전에 보고된 방법과 동일한 방법으로 전기영동하여 화분 항원 단백질을 분리하였다.¹⁸⁾

3) IgE Immunoblot을 이용한 화분 내 IgE 결합 성분 분석

돼지풀과 쑥 화분항원 추출액을 SDS-PAGE법으로 항원 단백질을 분리한 후, 단백질을 poly-vinyl difluoride membrane (PVDF membrane, Millipore Co., Bedford, MA, USA)에 전이시켰다. 단백질이 전이된 각각의 PVDF membrane에 환자와 대조군의 혈청을 2 시간 동안 처리한 후, tris buffered saline-Tween 20 (TBST)로 세척하고 biotinylated anti-human IgE 항체 (Vector Laboratories Inc., Burlingame, CA, USA)를 1:1,000 v/v로 희석하여 1시간 작용시켰다. 이후 TBST로 세척한 후 AP conjugate substrate kit (Bio-Rad Laboratories Inc., Hercules, CA, USA)를 사용하여 이전에 보고된 방법과 동일한 방법으로 IgE immunoblot을 시행하였다.¹⁸⁾ IgE 결합 단백질이 각 환자군의 50% 이상에서 나타나는 IgE binding component를 주 알레르겐으로 결정하였다.

4) ELISA 억제시험

5 μ g/mL 농도의 화분 항원을 96 well microplate (Corning Inc., Corning, NY, USA)에 각 well당 100 μ L씩 넣고 반응시켰다. ImmunoCAP (Thermo Fisher Scientific) 측정 결과, 돼지풀 화분 항원과 쑥 화분 항원에 대해서 동시에 10 kU/L을 초과하는 환자의 혈청에 억제제로 돼지풀 화분 항원과 쑥 화분 항원을 각각 0, 1, 10, 100 μ g/mL씩 가하여 4°C에서 12시간 이상 반응시켰다. 준비된 환자 혈청으로 이전에 보고된 방법과 동일한 ELISA를 진행하여 각각의 화분 항원에 결합하는 IgE 흡광도를 측정하여 특이 IgE 항체 결합의 억제도(%)를 정하였다.¹⁸⁾

5) Immunoblot 억제시험

ImmunoCAP 측정 결과, 돼지풀 화분 항원과 쑥 화분 항원에 대해서 동시에 10 kU/L을 초과하는 환자의 혈청에 억제제로 돼지풀 화분 항원과 쑥 화분 항원을 각각 200 μ g/mL씩 가하여 4°C에서 12

시간 이상 반응시켰다. SDS-PAGE 방법으로 각각의 화분 항원을 40 µg/mL의 농도로 항원 단백질을 분리한 후, 전이시킨 PVDF membrane을 4-mm 간격으로 절단한 다음 절단된 각각의 membrane에 비특이적 결합을 방지하기 위해서 20% skim milk-TBST를 이용하여 12시간 이상 4°C에서 작용시켰다. 각각의 화분 항원을 반응시킨 환자 혈청과 화분 항원을 반응시키지 않은 환자 혈청을 절단된 각각의 membrane에 1 mL씩 넣어 상온에서 2시간 반응시켰다. 그 후, 이전에 보고된 immunoblot 방법으로 단백질이 나타날 때까지 반응시켰다.¹⁸⁾ 억제제 반응 전후 IgE와 결합하는 성분의 결합력을 비교하여 억제 유무를 판정하였다.

결 과

1. 연구 대상자의 임상적 특성

연구 대상자는 모두 알레르기비염 환자로, 돼지풀 혹은 쑥 화분 항원에 대한 혈청 특이 IgE 값이 10 KU/L 이상이었다. 돼지풀 환자군 32명과 쑥 환자군 33명의 임상적 특성은 Table 1과 같다. 돼지풀 환자군의 연령 분포는 22세에서 53세 사이, 남성 비율이 53.1%였으며 쑥 환자군의 연령 분포는 22세에서 49세 사이였고 남성이 39.4%를 차지하였다. 기관지 천식을 동반한 환자 비율은 돼지풀 환자군이 40.6%, 쑥 환자군은 42.4%였다.

2. SDS-PAGE법에 의한 화분 항원의 확인

돼지풀 화분 항원의 단백질은 약 9 kDa과 38 kDa에서 단백질이 나타났으며, 이들은 과거 연구 결과에 보고된⁷⁾ 분자량을 비교해보면, 각각 Amb a 3와 Amb a 1/a 2로 생각한다. 쑥 화분 항원의 단백질은 12, 14, 26, 35 kDa에서 단백질이 나타났으며 이들은 과거 연구 결과에 보고된⁷⁾ 분자량을 비교해 보면 각각 Art v 3, Art v 4, Art v 1, Art v 2로 생각된다(Fig. 1).

Table 1. Characteristics of the subjects

Characteristic	Ragweed (n=32)	Mugwort (n=33)
Age (yr)	37.7 ± 15.5	35.4 ± 13.4
Male sex	17 (53.1)	13 (39.4)
AR	32 (100)	33 (100)
AR combined with BA	13 (40.6)	14 (42.4)
Total IgE (IU/mL)*	1,441.7 ± 1,263.7	559.7 ± 514.7
ECP (µg/L)	40.6 ± 37.2	37.5 ± 40.2
Atopy (presence, %) [†]	24/24 (100)	26/26 (100)

Values are presented as mean ± standard deviation or number (%). AR, allergic rhinitis; BA, bronchial asthma; ECP, eosinophil cationic protein. *Total IgE are presented as geometric mean ± geometric standard deviation. [†]Atopy was defined for subjects who had more than one positive response to common inhalant allergens (i.e., tree mixture, grass mixture, mugwort, ragweed, cat fur, dog fur, *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farina*, and *Alternaria*) on the skin prick test. count number/valid number.

3. IgE Immunoblot에 의한 화분 항원의 결합 IgE 분석

돼지풀 화분 항원 내에는 9, 10, 11, 12, 27, 30, 38, 80 kDa의 IgE 결합 단백대를 보였으며, 쑥 화분 항원 내에는 10, 14, 16, 20-24, 26-30, 42, 60-66, 80-90 kDa의 IgE 결합 단백질이 관찰되었다(Fig. 2). 이 단백질들 중 각 항원에서 전체 대상자 중 50% 이상의 환자에서 나타나는 IgE 결합 단백대를 주 알레르겐(major allergen)으로 판정하였을 때, 돼지풀 환자군 32명 중 28명(87.5%)은 돼지풀 화분 항원에서 단백질 38 kDa에 IgE 항체와 결합하였으며, 다음으로 단백질 11 kDa (81.3%), 27 kDa (62.5%), 80 kDa (56.3%) 등으로 IgE 항체와 결합하였다(Fig. 3A). 쑥 환자군 33명 중 24명(72.7%)이 쑥 화분 항원에서 단백질 26-30 kDa에 IgE 항체와 결합하였으며, 단백질 20-24 kDa (69.7%)에 IgE가 결합하였다(Fig. 3B).

4. ELISA 억제시험에 의한 화분 결합 IgE 분석

돼지풀과 쑥 화분 항원에 대한 ImmunoCAP 검사 결과가 모두 양성인 환자의 혈청을 대상으로 시행한 ELISA 억제시험 결과, 돼지풀 화분항원에 결합한 IgE는 억제 농도 100 µg/mL에서 돼지풀 화분항원에 의해 95%, 쑥 화분항원에 의해 9% 억제되었으며, 쑥 화분항원에 결합한 IgE는 억제 농도 100 µg/mL에서 쑥 화분항원에 의해 88%, 돼지풀 화분항원에 의해 12% 억제되었다(Fig. 4). 코팅된 화분항원과 동일한 화분항원을 억제제로 넣어준 결과, 화분항원의 농도가 1 µg/mL, 10 µg/mL, 100 µg/mL로 증가할수록 각각 최대 50%

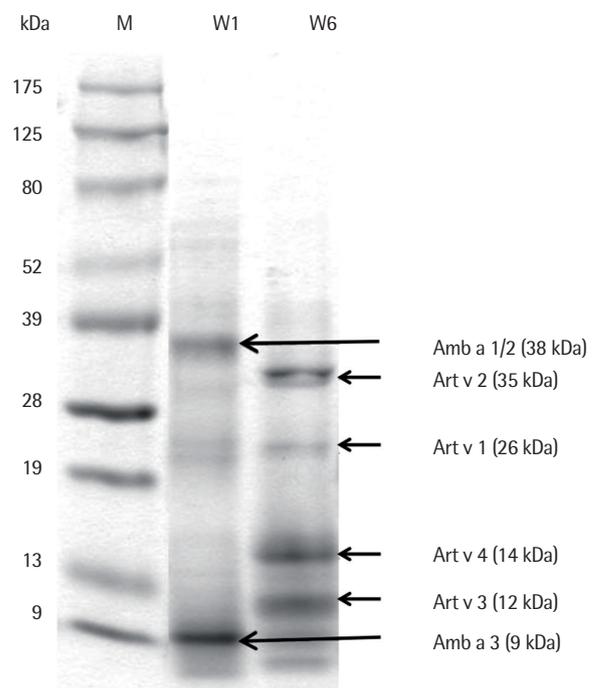


Fig. 1. Sodium dodecyl sulphate-polyacrylamide gel electrophoresis findings of ragweed and mugwort pollen extracts. M, marker; W1, ragweed; W6, mugwort.

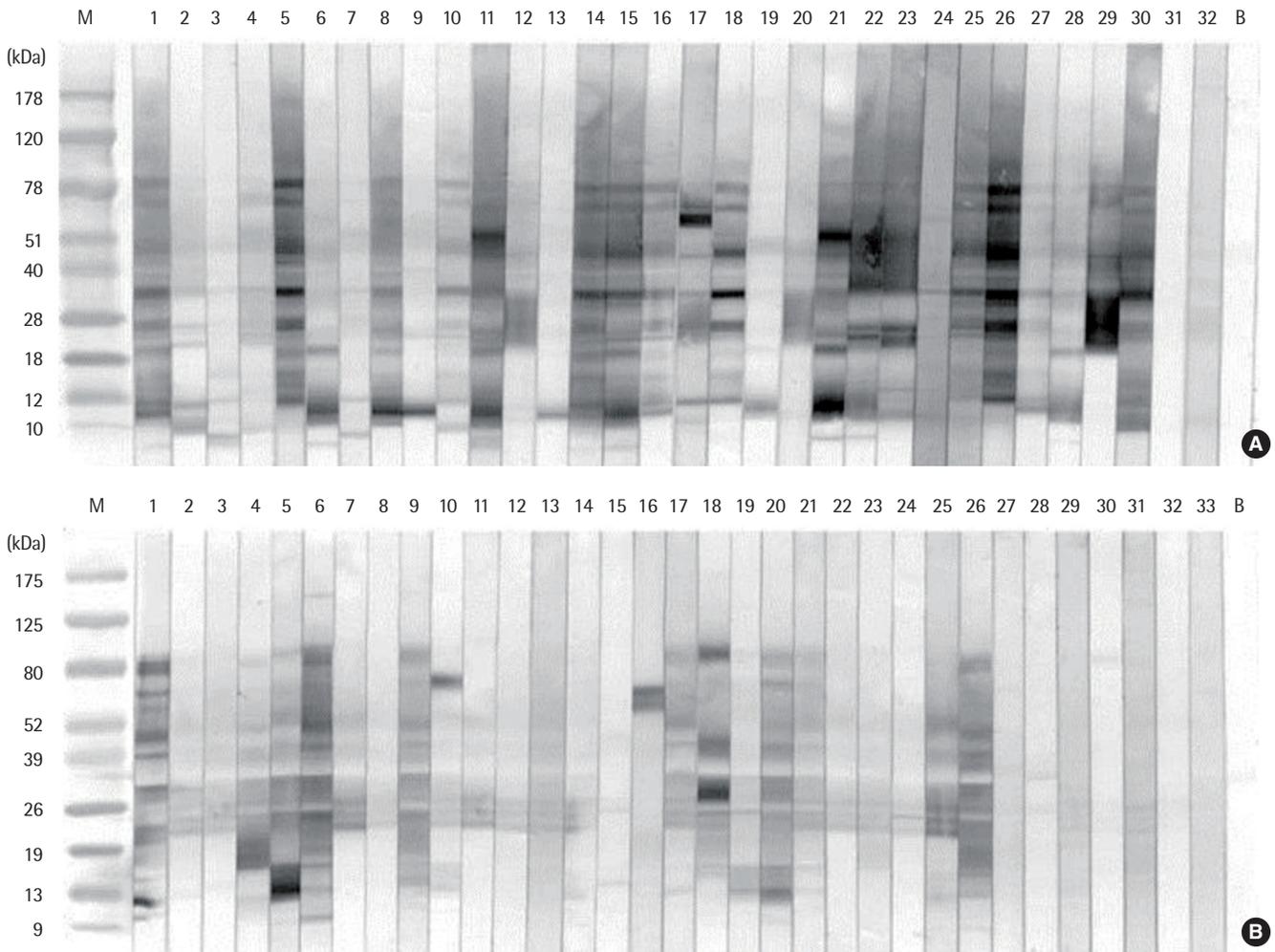


Fig. 2. IgE immunoblot analysis of ragweed (A) and mugwort (B) pollen extracts using serum samples from allergic rhinitis patents. M, marker; B, blank.

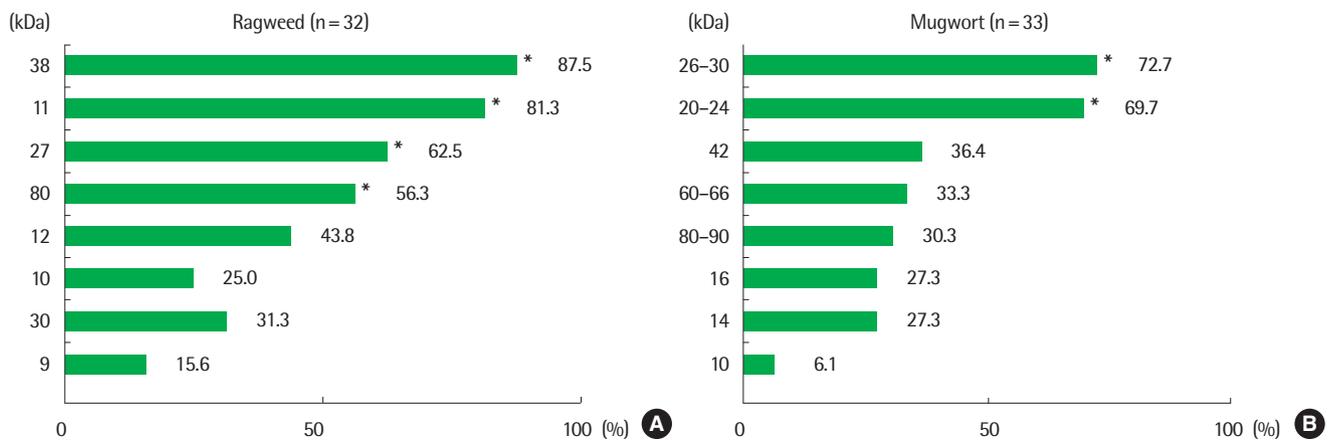


Fig. 3. Frequency of IgE binding components to ragweed (A) and mugwort (B) pollen extracts by immunoblot analysis. *Indicates the IgE binding components found in more than 50% of the patients.

이상의 유의한 억제 증가를 관찰하였으나 반응시킨 화분 항원과 다른 화분 항원을 억제제로 넣었을 때는 억제도가 50% 이하로 관찰되었다.

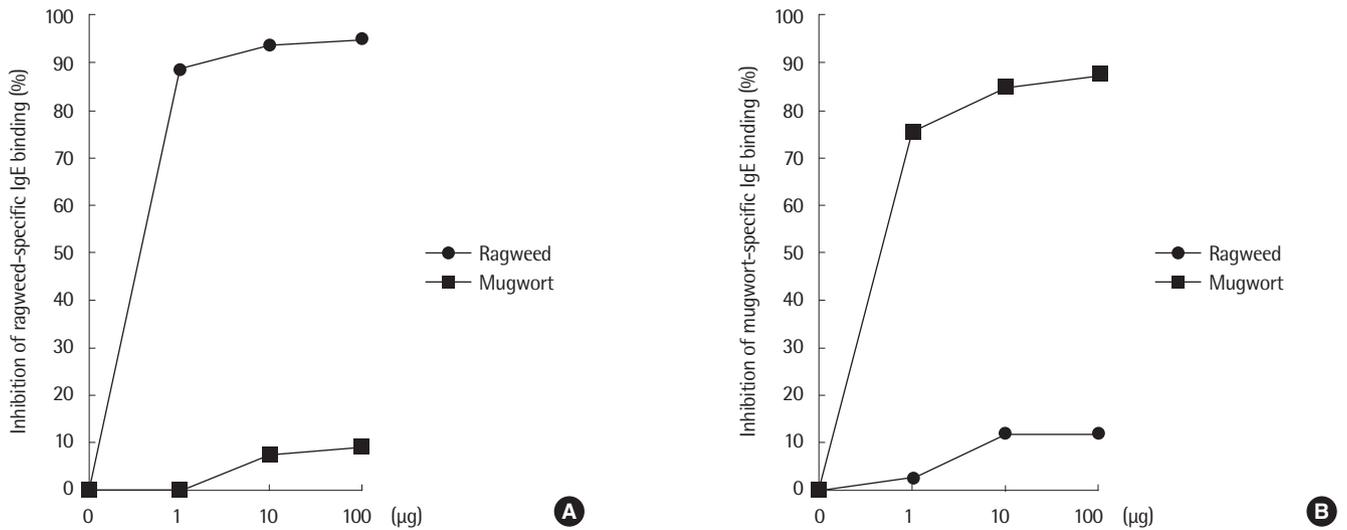


Fig. 4. IgE enzyme linked immunosorbent assay inhibition results for ragweed (A) and mugwort (B) pollen extracts coated wells with serial additions of ragweed pollen extracts or mugwort pollen extracts from the patients having high specific IgE to ragweed and mugwort pollens.

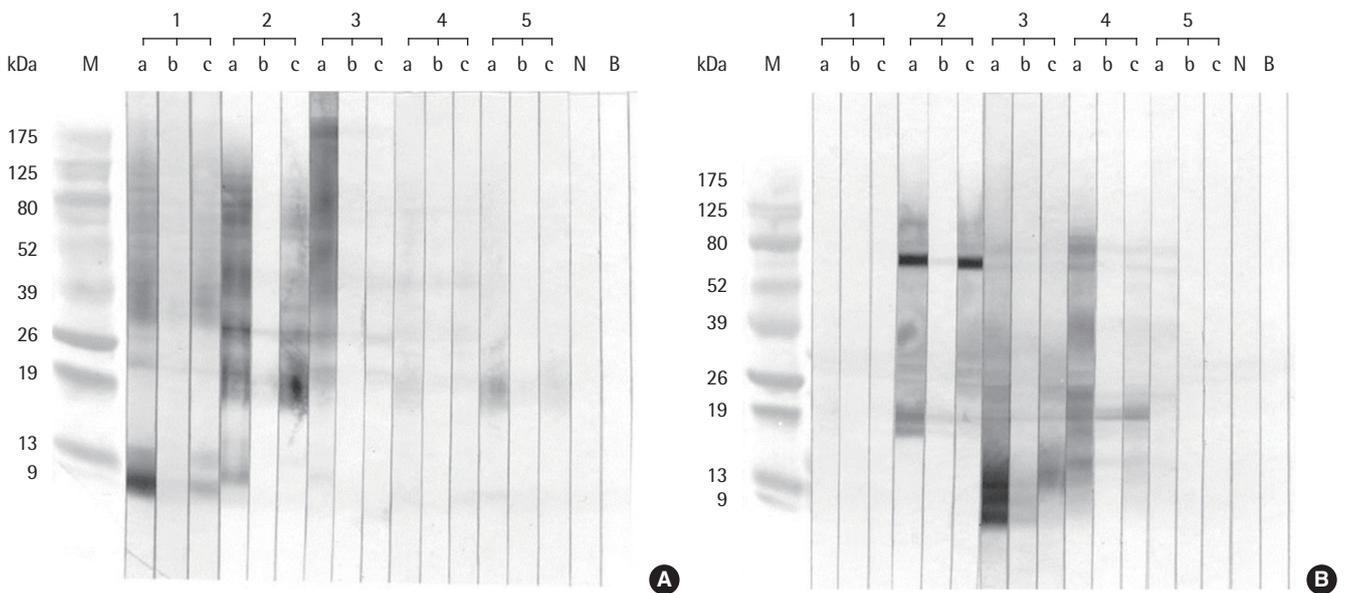


Fig. 5. IgE immunoblot inhibition results of ragweed (A) and mugwort (B) pollen extracts. Ragweed (A) and mugwort (B) pollen extracts were transferred to poly-vinyl difluoride membrane membrane followed by incubation with each serum sample from the patients having high serum specific IgE to ragweed and mugwort. Serum samples were pretreated with 200 μg/mL of ragweed (A, lane 1-5b; B, lane 1-5c) or mugwort (A, lane 1-5c; B, lane 1-5b) pollen extracts for overnight. M, marker; N, normal control; B, blank.

5. Immunoblot 억제시험에 의한 화분 결합 IgE 분석

돼지풀과 쑥 화분항원에 대한 ImmunoCAP 검사 결과가 모두 양성인 환자의 혈청을 대상으로 시행한 immunoblot 억제시험 결과, 돼지풀 화분항원에 결합한 IgE는 억제 농도 200 μg/mL에서 돼지풀 화분항원에 의해 대부분의 단백질대가 사라졌으며, 특히, IgE 결합 단백질대 중에 50% 이상 나타난 38, 11, 27, 80 kDa의 단백질대가 사라지는 것을 관찰하였다. 억제 농도 200 μg/mL 쑥 화분항원에 의해 일부 감소하는 단백질대가 있었으나, 돼지풀 화분의 주 알레르

겐인 38 kDa의 단백질대의 변화는 관찰되지 않았다(Fig. 5A).

쑥 화분항원에 결합한 IgE는 억제 농도 200 μg/mL에서 쑥 화분항원에 의해서 대부분의 단백질대가 거의 관찰되지 않았으며, IgE 결합 단백질대가 가장 많이 나타난 26-30 kDa의 단백질대는 사라지거나 감소하는 것을 관찰하였다. 억제 농도 200 μg/mL 돼지풀 화분항원에 의해서는 쑥 화분항원에 결합한 IgE의 단백질대의 변화가 관찰되지 않았으며 특히, 돼지풀 화분항원에 의해서 주 알레르겐인 26-30 kDa과 20-24 kDa의 결합력의 변화는 없었다(Fig. 5B).

고 찰

돼지풀과 쑥은 식물학적으로 국화과(Compositae family)에 속하며 우리나라 가을철 알레르기성 화분을 생성하는 대표적인 식물이다. 국내에서 보고된 잡초 화분에 대한 감작률은 1999년 4.1%, 2001년 6.3%, 2009년 7.1%로 통계적으로 유의하게 증가하였으며,⁸⁾ 이들 잡초 화분 중 쑥에 대한 감작률은 1999년 11.3%, 2005년 13.1%, 2008년 15.2%로, 돼지풀에 대한 감작률은 각각 8.2%, 9.3%, 10.9%로 증가되었다.¹⁾ 잡초 화분에 대한 감작률 변화와 잡초 화분항원에 대한 주 알레르겐 및 IgE 결합 성분에 대한 다양한 국외 보고가 있었고,^{10,12,19)} Moverare 등¹¹⁾은 쑥 화분에 감작된 유럽의 여러 나라 환자들에서 주 알레르겐에 대한 IgE 반응의 빈도와 패턴을 비교 조사한 결과, 지역 간에 차이가 있음을 보고하였다. 이에 저자들은 우리나라 성인 알레르기비염 환자를 대상으로 잡초 화분 중 국내에서 주요 원인 알레르겐으로 알려진 돼지풀과 쑥 화분의 IgE 결합 성분 및 주 알레르겐을 조사하고 동시에 두 화분 간의 교차반응성 유무를 조사하였다.

IgE immunoblot을 통해 대상 환자군의 50% 이상에서 IgE와 결합하는 단백대를 나타내는 항원을 주 알레르겐(major allergen)으로 정하였을 때, 돼지풀 화분항원에서 4개(38, 11, 27, 80 kDa)가 관찰되었고, 쑥 화분항원은 2개(26-30과 20-24 kDa)로 확인하였다. 따라서 저자들은 이 IgE 결합 성분들이 국내에서 돼지풀과 쑥 화분 항원에 감작된 환자들의 병인기전에 관여하는 주 알레르겐으로 생각한다.

돼지풀 화분 내에는 최소한 52개의 항원이 있으나, 돼지풀 화분에 과민반응을 보이는 환자의 혈청에서 돼지풀 화분에 결합하는 IgE 성분은 22개 항원이다.⁹⁾ 이들 중 돼지풀 화분의 주 항원으로 알려져 있는 Amb a 1은 높은 알레르기 성상을 나타내는 성분으로 돼지풀 화분항원에 감작된 환자의 약 90%에서 나타나며, 돼지풀 화분의 알레르기 세기의 90% 이상을 차지한다고 보고하였다.²⁰⁾ Amb a 1의 분자량은 약 38 kDa이나, 이는 단백질의 분해를 통해서 각각 26 kDa과 12 kDa으로 나타나며 이들 또한 각각 알레르겐으로서의 활성성을 포함하고 있다.⁷⁾ 중국 베이징 지역에서 보고한 결과에 따르면, 알레르기비염 환자에서 잡초 화분에 대한 IgE 반응 패턴을 조사한 결과, 이들 환자의 26%가 돼지풀 화분에 양성 반응을 보였으며, 이들 중 38%가 Amb a 1에 IgE 항체 양성 반응을 나타내었다.¹²⁾ 측정 방법을 비교하면, 전자의 경우 ADVIA Centaur immunoassay system으로, 본 연구에서는 IgE immunoblot 방법으로 반응 패턴을 조사하여 둘 간의 다른 방법을 이용하였으나, 돼지풀 화분에 IgE 양성 반응을 보이는 환자들 중에서 Amb a 1에 대한 양성률이 가장 높아 주 알레르겐으로 확인되었다. 한편, 국내 알레르기비염 환자에서 돼지풀의 주 알레르겐인 Amb a 1에 대한 양성률은 87.5%로 다른 아시아 지역인 중국 환자를 대상으로 관찰된 결과보

다 높았다. 이러한 결과에 대해, 저자들은 중국에서는 *A. artemisiifolia* (Short ragweed), *Ambrosia trifida* (Giant ragweed), *Ambrosia psilostachya* (Western ragweed), *Ambrosia bidentata* (Southern ragweed) 등 다양한 돼지풀 종이 서식하고 있어 *A. artemisiifolia*에 대한 감작률은 상대적으로 낮게 보고된 반면 국내에서는 *A. artemisiifolia*와 *A. trifida* 두 종류가 널리 분포하고 있어 *A. artemisiifolia*에 대한 감작률이 상대적으로 높았다고 생각한다.⁹⁾ 또한 돼지풀 화분의 번식이 급증하고 화분량이 매년 증가하고 있어 돼지풀 화분에 대한 감작률도 증가하였을 가능성도 고려하였다.⁸⁾

쑥 화분의 주 알레르겐은 Art v 1이며, 그 분자량은 24-28 kDa로 관찰되었으며, 쑥 화분 알레르기 환자의 약 95% 이상에서 Art v 1에 IgE 양성 반응을 나타낸다고 알려져 있다.^{7,21)} 중국의 연구 결과에 따르면, 알레르기비염 환자의 88%가 쑥 화분에 IgE 양성 반응을 보였으며, 이들 중 Art v 1에 대한 양성률이 82%로 보고하면서 이 성분이 *A. vulgaris*의 주 알레르겐임을 확인하였다.¹²⁾ 또한 독일의 쑥 화분 알레르기 환자들에서 IgE 결합 패턴을 분석한 결과, 환자의 88%가 IgE 결합 단백질이 확인되었으며, 이들 중 ELISA로 측정된 Art v 1에 대한 IgE 양성률은 79%였다.¹⁰⁾ 이는 다른 유사한 연구들에서도 쑥 화분 알레르기 환자의 79%-95%에서 Art v 1에 대한 양성률을 나타내어, 이러한 결과는 지역과 관계없이 Art v 1이 쑥 화분의 주 알레르겐임을 시사하는 소견이다.^{22,23)} 본 연구에서 국내 알레르기비염 환자를 대상으로 주 알레르겐을 조사한 결과, 26-30 kDa의 단백질이 72.7%로 나타났으며, 이는 이전 연구 결과에 보고된 분자량과 비교해보면 Art v 1으로 생각된다. 따라서 쑥 화분에 감작된 국내 알레르기비염 환자들에서도 주 알레르겐에 대한 양성률은 유럽이나 중국의 결과와 유사함을 확인하였다.

돼지풀과 쑥 화분항원의 IgE 교차반응성에 대해서 일관되지 않은 일부 결과들이 보고되어 왔다. 몇몇 연구에서는 돼지풀과 쑥의 주 알레르겐 사이에 교차반응의 가능성을 시사하는 결과가 보고되었다.^{15,24)} 이들은 돼지풀과 쑥 화분의 알레르겐이 항원 구조(antigenic structure)를 공유하기 때문에 교차반응성이 있다고 보고하였으나, 대부분의 다른 연구들에서는 돼지풀과 쑥 화분의 주 알레르겐인 Amb a 1과 Art v 1은 구조적으로 항원성을 공유하지 않으며 교차반응성이 없다고 보고하였다.^{7,10,16)} 또한 돼지풀과 쑥 화분에 대한 동시에 감작을 나타낸 환자의 경우 두 항원 간의 교차반응이 아닌, 각각의 잡초 항원의 주 알레르겐에 대한 반응에 의한 가능성이 높다는 연구도 있었다.²⁵⁾ 돼지풀과 쑥은 동일한 종 내에는 강한 교차반응이 있으나,¹⁵⁾ 돼지풀과 쑥 화분에 모두 감작된 환자에서 immunoblot 억제시험 결과, 돼지풀 화분항원을 억제제로 넣었을 때 쑥 화분항원에 IgE 반응이 거의 감소되지 않는 소견이 관찰되었다.¹⁷⁾ 본 연구에서도 국내 알레르기비염 환자를 대상으로 두 가지 연구 방법인 ELISA 억제시험과 IgE immunoblot 억제시험을 이용하여 두 화분 간의 교차항원성을 확인해 본 결과, 교차반응성은

없는 것으로 확인되었고, 이는 대부분의 기존 보고들과 일치한다.^{7,10,16)} 이러한 결과는 비록 돼지풀과 쭉이 거의 동일한 개화기를 보이지만 교차반응이 없으므로, 두 화분종에 동시에 감작된 환자의 면역 치료제 처방 시, 각각의 항원을 포함시켜야 하는 근거 자료가 된다.

결론적으로, 본 연구를 통하여 국내 알레르기비염 환자의 혈청에서 돼지풀 화분항원에 대한 주 IgE 결합 성분으로 38 kDa (87.5%), 11 kDa (81.3%), 27 kDa (62.5%), 80 kDa (56.3%)을 확인하였으며, 쭉 화분항원의 경우 28 kDa (72.7%)과 20-24 kDa (69.7%)을 확인하였다. 또한 ELISA 억제시험과 Immunoblot 억제시험 결과, 돼지풀 화분과 쭉 화분 항원 간에는 교차반응 존재 가능성이 매우 낮다고 생각한다.

REFERENCES

- Lee JW, Choi GS, Kim JE, Jin HJ, Kim JH, Ye YM, et al. Changes in sensitization rates to pollen allergens in allergic patients in the southern part of Gyeonggi province over the last 10 years. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2011;31:33-40.
- Oh JW, Lee HB, Kang IJ, Kim SW, Park KS, Kook MH, et al. The revised edition of Korean calendar for allergenic pollens. *Allergy Asthma Immunol Res* 2012;4:5-11.
- Oh JW. Development of pollen concentration prediction models. *J Korean Med Assoc* 2009;52:579-91.
- Oh JW, Kang IJ, Kim SW, Kook MH, Kim BS, Cheong JT, et al. The association between the concentration of pollen and outbreak of pollinosis in childhood. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2009;19:4-11.
- Park SH, Lim DH, Son BK, Kim JH, Song YE, Oh IB, et al. Sensitization rates of airborne pollen and mold in children. *Korean J Pediatr* 2012;55:322-9.
- Lee JE, Ahn JC, Han DH, Kim DY, Kim JW, Cho SH, et al. Variability of offending allergens of allergic rhinitis according to age: optimization of skin prick test allergens. *Allergy Asthma Immunol Res* 2014;6:47-54.
- Wopfner N, Gadermaier G, Egger M, Asero R, Ebner C, Jahn-Schmid B, et al. The spectrum of allergens in ragweed and mugwort pollen. *Int Arch Allergy Immunol* 2005;138:337-46.
- Kim JH, Oh JW, Lee HB, Kim SW, Kang IJ, Kook MH, et al. Changes in sensitization rate to weed allergens in children with increased weeds pollen counts in Seoul metropolitan area. *J Korean Med Sci* 2012;27:350-5.
- Oh JW. Characteristics of allergic pollen and the pollen amount was recently changed in Korea. *Korean J Asthma* 2007;27:1-7
- Oberhuber C, Ma Y, Wopfner N, Gadermaier G, Dedic A, Niggemann B, et al. Prevalence of IgE-binding to Art v 1, Art v 4 and Amb a 1 in mugwort-allergic patients. *Int Arch Allergy Immunol* 2008;145:94-101.
- Moverare R, Larsson H, Carlsson R, Holmquist I. Mugwort-sensitized individuals from North Europe, South Europe and North America show different IgE reactivity patterns. *Int Arch Allergy Immunol* 2011;154:164-72.
- Han D, Lai X, Gjesing B, Zhong N, Zhang L, Spangfort MD. The specific IgE reactivity pattern of weed pollen-induced allergic rhinitis patients. *Acta Otolaryngol* 2011;131:533-8.
- Katial RK, Lin FL, Stafford WW, Ledoux RA, Westley CR, Weber RW. Mugwort and sage (*Artemisia*) pollen cross-reactivity: ELISA inhibition and immunoblot evaluation. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997;79:V340-6.
- Hirschwehr R, Heppner C, Spitzauer S, Sperr WR, Valent P, Berger U, et al. Identification of common allergenic structures in mugwort and ragweed pollen. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101(2 Pt 1):196-206.
- Weber RW. Patterns of pollen cross-allergenicity. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:229-39.
- Park HS, Kim MJ, Moon HB. Antigenic relationship between mugwort and ragweed pollens by crossed immunoelectrophoresis. *J Korean Med Sci* 1994;9:213-7.
- Asero R, Wopfner N, Gruber P, Gadermaier G, Ferreira F. *Artemisia* and *Ambrosia* hypersensitivity: co-sensitization or co-recognition? *Clin Exp Allergy* 2006;36:658-65.
- Yoon MG, Kim MA, Jin HJ, Shin YS, Park HS. Identification of immunoglobulin E binding components of two major tree pollens, birch and alder. *Allergy Asthma Respir Dis* 2013;1:216-20.
- Hao GD, Zheng YW, Gjesing B, Kong XA, Wang JY, Song ZJ, et al. Prevalence of sensitization to weed pollens of *Humulus scandens*, *Artemisia vulgaris*, and *Ambrosia artemisiifolia* in northern China. *J Zhejiang Univ Sci B* 2013;14:240-6.
- Jahn-Schmid B, Hauser M, Wopfner N, Briza P, Berger UE, Asero R, et al. Humoral and cellular cross-reactivity between Amb a 1, the major ragweed pollen allergen, and its mugwort homolog Art v 6. *J Immunol* 2012;188:1559-67.
- Jahn-Schmid B, Kelemen P, Himly M, Bohle B, Fischer G, Ferreira F, et al. The T cell response to Art v 1, the major mugwort pollen allergen, is dominated by one epitope. *J Immunol* 2002;169:6005-11.
- Jimeno L, Duffort O, Serrano C, Barber D, Polo F. Monoclonal antibody-based ELISA to quantify the major allergen of *Artemisia vulgaris* pollen, Art v 1. *Allergy* 2004;59:995-1001.
- Himly M, Jahn-Schmid B, Dedic A, Kelemen P, Wopfner N, Altmann F, et al. Art v 1, the major allergen of mugwort pollen, is a modular glycoprotein with a defensin-like and a hydroxyproline-rich domain. *FASEB J* 2003;17:106-8.
- Canis M, Becker S, Groger M, Kramer MF. IgE reactivity patterns in patients with allergic rhinoconjunctivitis to ragweed and mugwort pollens. *Am J Rhinol Allergy* 2012;26:31-5.
- Gadermaier G, Wopfner N, Wallner M, Egger M, Didierlaurent A, Regl G, et al. Array-based profiling of ragweed and mugwort pollen allergens. *Allergy* 2008;63:1543-9.