

Alergie pokarmowe

Na ratunek układowi



Doc. dr hab. Barbara Wróblewska zajmuje się modyfikacją białek spożywczych, głównie białek mleka krowiego, w celu uzyskania produktów o obniżonej alergenności

BARBARA WRÓBLEWSKA

Instytut Rozrodu Zwierząt i Badań Żywności, Olsztyn
Polska Akademia Nauk
basia@pan.olsztyn.pl

Jeden na pięciu mieszkańców Europy cierpi na nadwrażliwość na określony produkt spożywczy. Powszechność alergii pokarmowych zmusza do intensywnych poszukiwań technologii pozwalających uzyskać produkty bezpieczne dla alergików

Na organizm człowieka nieustannie wpływają różne czynniki środowiskowe. Pokarm, pyłki roślinne, kurz, produkty chemii gospodarczej, kosmetyki, cząstki spalin, zanieczyszczenia mikrobiologiczne i wiele innych substancji są weryfikowane przez układ immunologiczny. Jeżeli zostaną rozpoznane jako przyjazne, wówczas organizm reaguje prawidłowo. W wypadku reakcji nadmiernej, wadliwej lub jej braku organizm może zachorować. Obecnie jednymi z najpowszechniejszych schorzeń są alergie.

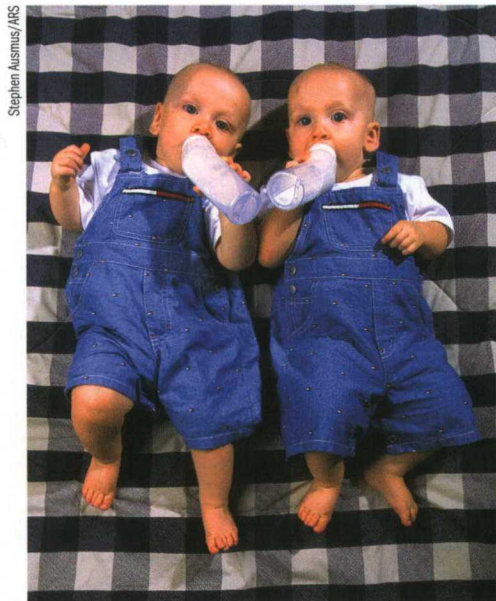
W ostatnich latach zaobserwowano dwukrotny wzrost zachorowań na sezonowy nieżyt nosa, atopowe zapalenie skóry i astmę. Przypisuje się to głównie dysproporcji, jaka nastąpiła pomiędzy gwałtownym skokiem cywilizacji a ospałością zmian w układzie immunologicznym człowieka. Naturalne środowisko człowieka uległo wielkim zmianom wskutek rozwoju przemysłu, wprowadzania nowych procesów technologicznych produkcji żywności oraz częstego przebywania w pomieszczeniach zamkniętych lub klimatyzowanych.

Mianem alergenów określa się białka, lipo- lub glikoproteiny o masie cząsteczkowej 5-50 kDa. Jednak nadwrażliwość mogą wzbudzać także hapteny, tj. związki o masie cząsteczkowej mniejszej niż 1 kDa, głównie po połączeniu z białkami obojętnymi immunologicznie lub występującymi w organizmie. Nadwrażliwość alergiczna to pojęcie szersze od alergii, obejmujące nieprawi-

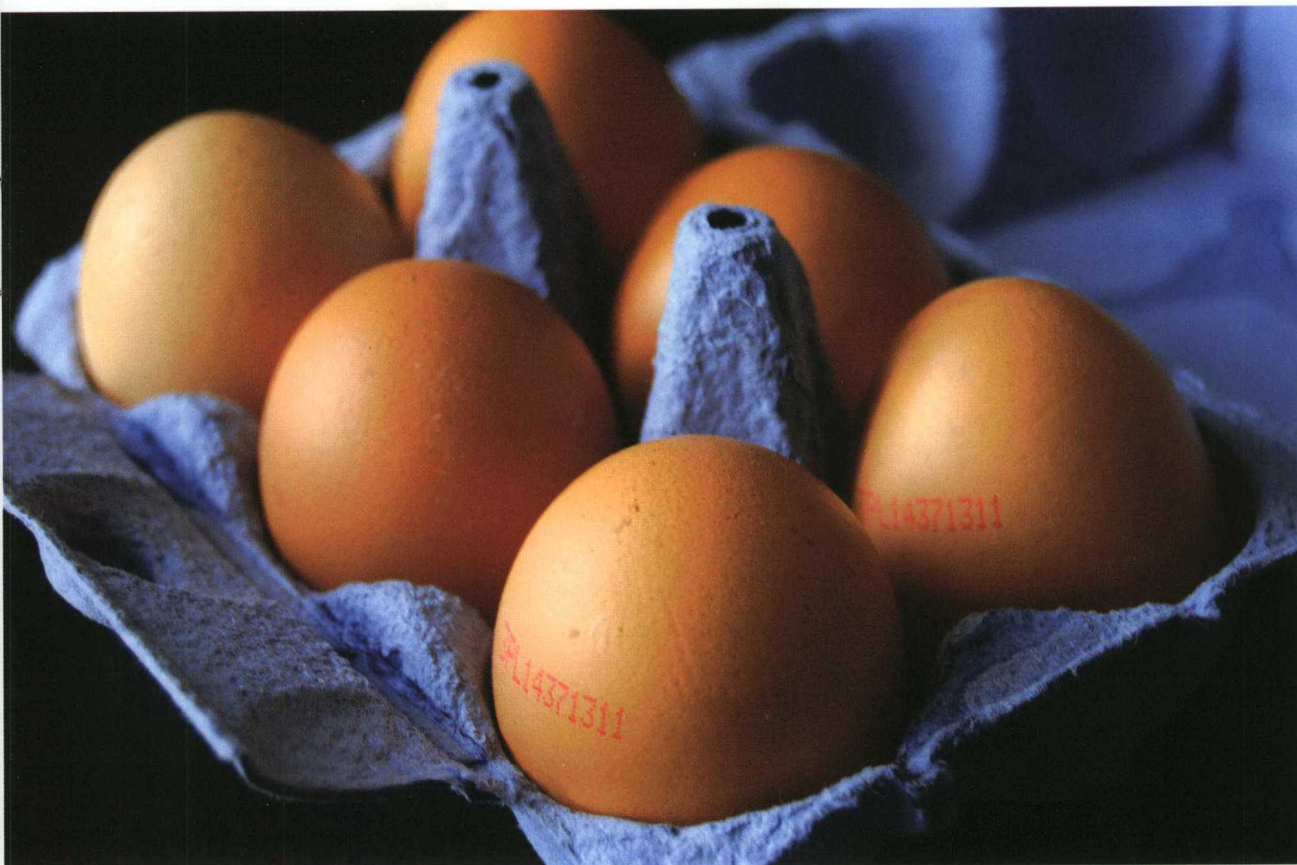
dłowe reakcje organizmu wywołane kontaktem układu immunologicznego z alergenem. Następstwem jest przygotowanie organizmu do reakcji obronnej: wytworzenie swoistych przeciwciał z tzw. klasy IgE (podczas reakcji natychmiastowej) lub uczulonych komórek limfatycznych (w reakcji opóźnionej). U osób zdrowych alergen nie wywołuje skutków chorobowych i jest zwany antygenem.

Wielka rodzina

Jedną z popularniejszych klasyfikacji alergenów jest ich podział ze względu na pochodzenie: mogą być one wziewne, pokarmowe, bakteryjne, alergeny saprofitów, pasożytów i owadów oraz alergeny prostych związków chemicznych - haptenu (m.in.: leki, metale, dodatki do żywności i pasz). *International Union of Immunological Societies Allergen Nomenclature Subcommittee* opracował nazewnictwo wyróżniające alergeny spośród innych substancji. W nazwie podaje się trzy pierwsze litery łacińskiej nazwy rodzaju i jedną gatunku źródła alergenu, np. dla alergenów z mleka Bos d 4 i Bos d 5 - od *Bos domesticus* (bydło domowe), czy Gal d 1, Gal d 2 od *Gallus domesticus* (kura domowa) dla aler-



Mleko krowie stanowi zazwyczaj pierwszy obcogatunkowy pokarm niemowlęcia. Około 2-3% dzieci w pierwszym roku życia jest nadwrażliwych na takie mleko. Problem ten dotyczy także dorosłych



Jan Jakub Skwara

Jajko na miękko czy jajecznicza? Niestety, takie rozterki są obce wielu alergikom. Jaja wraz z mlekiem krowim, orzeszkami ziemnymi, soją, pszenicą, orzechami nadrzewnymi, rybami i skorupiakami należą do tzw. wielkiej ósemki alergenów, które są przyczyną ponad 90% alergii pokarmowych

genów jaj. Cyfra arabska wskazuje kolejność wykrycia opisywanego alergenu.

W krajach UE wśród wielu występujących obecnie typów alergii znaczący odsetek stanowią alergie pokarmowe. Przeprowadzane ankiety pokazują, że aż jedna na pięć osób obserwuje u siebie nadwrażliwość na jeden albo też całą grupę produktów spożywczych.

Białka alergenne pochodzenia zwierzęcego stanowią ilościowo mniejszą grupę niż pochodzenia roślinnego. Spośród nich najlepiej scharakteryzowane i powszechne są alergeny białka mleka krowiego, które stanowi zazwyczaj pierwszy obcogatunkowy pokarm niemowlęcia. Głównymi alergenami mleka są cztery frakcje kazeiny, głównie frakcja α s 1 białka stanowiącego 3/4 wszystkich białek mleka. Występują one pod wspólną nazwą Bos d 8. Alergenami są także białka serwatkowe, takie jak α -la (Bos d 4), β -lg (Bos d 5) i laktoferyna (białko mleka transportujące atomy żelaza). Chorzy uczuleni na mleko krowie reagują gwałtownie także na kozie lub owcze.

Uczuleni na pokarm

Diagnozowanie pacjentów, którzy podejrzewają u siebie alergię pokarmową, jest

trudne, gdyż objawy kliniczne mogą być bardzo zróżnicowane. Najłatwiejsze do obserwacji są symptomy pochodzące z układu pokarmowego: nudności, wymioty, biegunka, skurcze, kolka niemowlęca, wzdęcia oraz niestrawność, a także w obrębie skóry: pokrzywka, bąble histaminowe i egzema. Bardzo niebezpieczne są nagłe opuchnięcia w rejonie ust i języka. Najgroźniejszy jest jednak szok anafilaktyczny, któremu towarzyszą palpacje serca, zawroty głowy, omdlenia z utratą przytomności, krańcowo niskie lub bardzo wysokie ciśnienie krwi, co w efekcie może doprowadzić do zgonu.

Alergeny pochodzenia roślinnego przyporządkowuje się do odpowiednich grup na podstawie analizy ich sekwencji, struktur trójprzestrzennych i funkcji. W ten sposób powstały superrodziny i rodziny alergenów roślinnych: prolamin, kupin i białek systemu obronnego roślin.

Badania naukowe od wielu lat zmierzają ku obniżaniu alergenności produktów. Można to osiągnąć różnymi sposobami. Od dawna stosowana jest denaturacja białek pod wpływem wysokiej temperatury, np. pasteryzacja w celu uzyskania produktu o do-

Alergie pokarmowe

Naukowcy opracowują metody, które pozwolą otrzymywać produkty spożywcze o obniżonej alergenicności. Testują m.in. pasteryzację, mikrofałę, ultradźwięki, fermentację, hydrolizę, różnorodne modyfikacje białek, a nawet inżynierię genetyczną



Barbara Wróblewska

brej jakości mikrobiologicznej. Stwierdzono, że proces ten równocześnie znacząco obniża alergenicność produktów, choć w trakcie procesu mogą powstać struktury białkowo-cukrowe trudno rozpoznawalne przez ludzki układ immunologiczny. Alergenicność zmniejszana jest także przez stosowanie mikrofal i ultradźwięków.

Alergen do strawienia

Inną metodą obniżania alergenicności jest trawienie (hydroliza) białek pochodzenia zwierzęcego i/lub roślinnego na drobniejsze fragmenty w trakcie technologicznej obróbki surowców spożywczych. Używa się enzymów najróżniejszego pochodzenia: zwierzęcego (trypsyna, chymotrypsyna, pepsyna, pankreatyna), roślinnego (papaina), bakteryjnego (z bakterii *Bacillus subtilis*) oraz grzybowego (z gatunku *Aspergillus oryzae*). Hydrolizę już dawno (ok. 50 lat temu) zaproponowano jako metodę do otrzymywania niskoalergicznych odżywek niemowlęcych. Początkowo surowcem była kazeina, później białka serwatkowe i soja. Niestety, żaden z uzyskanych dotąd produktów nie jest całkowicie pozbawiony alergenicności, a więc bezpieczny. Jedynym produktem hypoalergicznym są syntetyczne mieszanki aminokwasowe (z aminokwasów zbudowane są białka), przeznaczone do żywienia pozajelitowego. Spożywanie ich nie

pobudza jednak organizmu do wytwarzania naturalnej tolerancji.

Inną metodą otrzymania bezpiecznych produktów jest fermentacja mlekowa. Białka ulegają tu zmianom wskutek działania enzymów wydzielanych przez drobnoustroje. Badania kliniczne potwierdziły, że spożywanie fermentowanych produktów mlecznych (np. jogurtu lub kefiru) obniża we krwi poziom typowych dla reakcji alergicznej przeciwciał, immunoglobulin klasy E (IgE).

Spośród mniej popularnych metod prowadzących do obniżania alergenicności żywności można wymienić stosowanie promieniowania gamma, wykorzystywane np. podczas obróbki krewetek, lub mikrokapsułkowanie. Zaproponowano także metody inżynierii genetycznej do uzyskania hypoalergicznego ryżu, którego produkcję podjęto w Azji, oraz zastosowanie technologii wysokich ciśnień podczas produkcji soków owocowych czy wręcz maskowanie części białka wywołujących reakcję alergiczną (epitopów alergennych) przy użyciu np. cyklodekstryn. W naszych badaniach zaproponowaliśmy nową metodę: koniugację (łączenie) białek alergennych z polietylenem glikolu, który jest bezpiecznym wielkocząsteczkowym polimerem, oraz wzajemne łączenie białek epitopami, tak że stają się niedostępne dla układu immunologicznego.

Aż 90% przypadków alergii pokarmowych związanych jest z nadwrażliwością na: mleko krowie, orzeszki ziemne, jaja, nasiona soi, pszenicę, orzechy nadrzewne, ryby i skorupiak. W 2003 roku Parlament Europejski wydał dyrektywę Nr 2003/89/EC nakazującą oznaczanie żywności ze szczególnym uwzględnieniem alergenów „wielkiej ósemki”. Wytyczne dyrektywy zaczęły obowiązywać 10 listopada 2005 roku. W niedługim czasie do powyższej listy zostały dołączone: seler, gorczyca, ziarna sezamu oraz siarczyny, a po dyrektywie z 22 grudnia 2006 roku – łubin i mięczaki. Odpowiednio podany skład jest informacją skierowaną głównie do osób cierpiących na alergię, a deklaracja na etykiecie musi stanowić rękojmię bezpieczeństwa produktu.

Lista ważnych alergenów pokarmowych nie jest oczywiście zamknięta i dopisanie kolejnych jest tylko kwestią czasu. W Polsce produkty dostępne na rynku są opisywane na podstawie składu *deklarowanego* przez dostawców surowców. Przedstawiciele przemysłu spożywczego obawiają się wzrostu cen produktów, gdyby zmuszeni byli do podania faktycznej zawartości związków alergennych na podstawie kosztowych analiz ze specjalistycznych laboratoriów. Przykład etykiety czekolady pokazuje, jak wiele alergenów należałoby oznaczyć, aby klient otrzymał pełną informację. Problem deklaracji alergenicności żywności jest olbrzymim wyzwaniem dla technologów żywności, prawodawców, klinicystów, dietetyków i konsumentów.

Alergen w sieci

Badania prowadzone w Zakładzie Enzymów i Alergenów Żywności mają na celu obniżanie alergenicności mleka i produktów z roślin strączkowych. Korzystne okazały się pasteryzacja, ultradźwięki, mikrofała, a także proteoliza (zwłaszcza z zastosowaniem procesu fermentacji mlekowej) oraz koniugacja białek i zastosowanie polietylenu glikolu. Niestety, wyniki uzyskane metodami *in vitro* nie pozwalają na razie uzyskać podobnego obniżenia alergenicności *in vivo* w testach skórnych pacjentów.

Poszukiwaliśmy także najmniej immunogennej frakcji białek mleka, która mogłaby być bazą do otrzymania hypoalergicznej odżywk. Stwierdzono, że warunki takie spełnia niskocząsteczkowa frakcja (M.W.<12,4 kDa), wyizolowana z hydrolizatu białek serwatko-

wych. Zaproponowaliśmy także zastosowanie enzymu sieciującego. Obniżał on alergenicność produktu i, co ważne, poprawiał jego cechy organoleptyczne. Okazało się, że istotnym problemem w powstawaniu alergii jest tworzenie adduktów cukrowo-białkowych. Odpowiedź immunologiczna na takie nieznanne struktury chemiczne związków z produktów spożywczych będzie w przyszłości tematem interesujących badań.

Długa droga

Pomimo wielu intensywnych prac w skali całego świata wciąż wydaje się, że stoimy na początku drogi rozwiązania problemu alergii pokarmowych. Mnogość technologicznych rozwiązań stosowanych do uzyskania produktu całkowicie bezpiecznego ciągle nie daje gwarancji sukcesu. Sprawę utrudniają też różnice indywidualne pomiędzy pacjentami. Badania prowadzone na zwierzętach pozwalają wnioskować, że właściwym kierunkiem w produkcji odżywek jest uzyskanie produktu, który podany doustnie pozwoli organizmowi wypracować własną specyficzną tolerancję. Na razie wciąż jednak jest więcej pytań niż odpowiedzi.

Chcesz wiedzieć więcej?

Wróblewska B. (2007). Alergonomika – propozycja nowej gałęzi nauki. *Przemysł Spożywczy*, 2, 2-5.

Wróblewska B., Karamać M., Amarowicz R., Szymkiewicz A., Troszyńska A., Kubicka E. (2004). Immunoreactive properties of peptide fractions of cow whey milk proteins after enzymatic hydrolysis. *International Journal of Food Science and Technology*, 39, 839-850.

Przykład opakowania czekolady wskazuje, jak wiele alergenów pochodzących z różnych źródeł należałoby oznaczyć, aby na obecnym poziomie wiedzy konsument mógł stwierdzić, czy produkt jest dla niego bezpieczny

Wojciech Biedrzycki

...czekolada ma
Gęsta czekolada
tworzą harmonię smaku

ALERGENY SOI:
2S albumina
b-konglutynina
Gly m 3
Gly m 4
Gly m Bd 26h
Gly m Bd 30h
Glicyna
Inhibitor tripsyny

ALERGENY MLEKA:
Bos d 4 - a-la
Bos d 5 - b-ig
Bos d 8 - kazeina

ALERGENY ORZECHA ZIEMNEGO:
Ara h 1, Ara h 2, Ara h 3,
Ara h 4, Ara h 5, Ara h 6,
Ara h 7, Ara h 8, oleozyny

ALERGENY ORZECHA LASKOWEGO:
Cor a 1,04
Cor a 2
Cor a 8

ALERGENY PSZENICY:
Tri a 18,
Tri a 19

ALERGENY ORZECHA WŁOSKIEGO I BRAZYLIJSKIEGO:
Alergeny orzecha włoskiego:
Jug r 1, Jug r 2, Jug r 3
Alergeny orzecha brazylijskiego:
Ber e 1, Ber e 2

Skład: cukier, masło kakaowe, rodzynki (13,0%), tłuszcz kakaowy, mleko, białko w proszku, orzechy arachidowe (9,8%), laktoza i białka mleka, serwatka w proszku, tłuszcz mleczny, emulgatory (lecytyna [sojowa] i E 476), orzechy laskowe (0,1%), aromat. Czekolada mleczna: masa kakaowa minimum 29%. Może zawierać śladowe ilości [innych orzechów] i białek [pszenicy]

Dokładamy wszelkich starań, aby nasze produkty spełniały Państwa oczekiwania oraz najwyższe standardy jakości. Będziemy wdzięczni, jeśli zechcą Państwo podzielić się z nami swoimi uwagami i opiniami, przysyłając je na adres firmy z dopiskiem „jakość” lub na adres Internetowy: jakosc@csplc.com

Wartość odżywcza	w 100 g produktu
Wartość energetyczna	
Białko	10,0 g
Węglowod.	45,0 g
Tłuszcz	30,0 g