

Główne alergeny pokarmowe

Dr n.med. Wioletta Anna Zagórska

Klinika Pneumonologii i Alergologii
Wieku Dziecięcego WUM



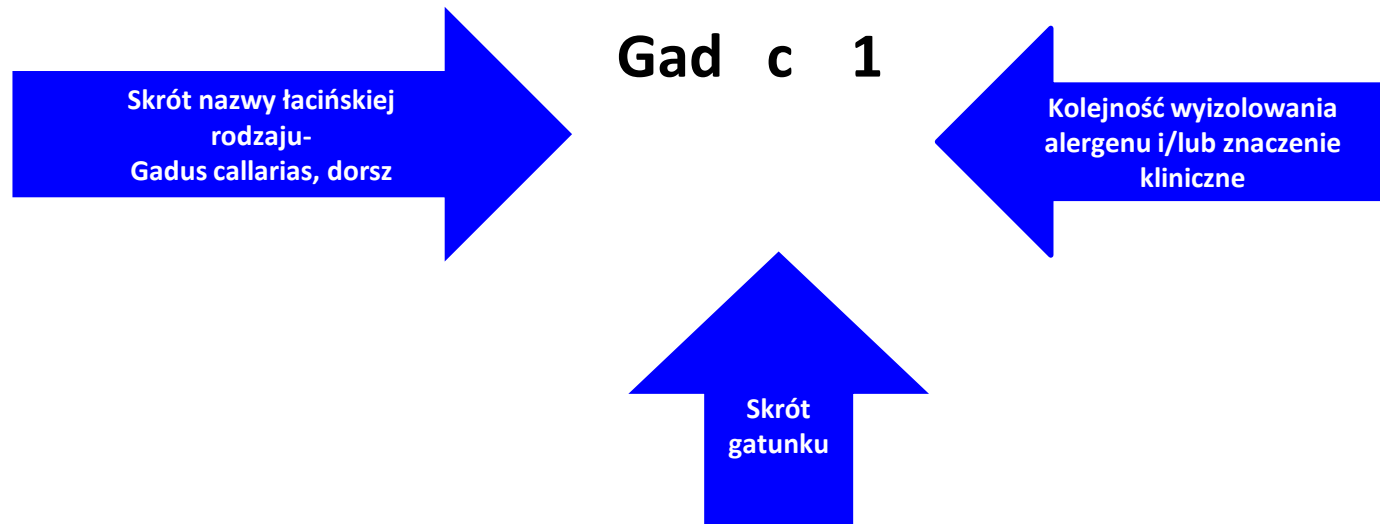
Charakterystyka alergenów pokarmowych

Alergeny pokarmowe

- ❑ Białka o masie cząstkowej 15-40 kDa
- ❑ Glikoproteiny o masie cząsteczkowej 10-70 kDa

U osób uczulonych wywołują reakcje immunologiczne (I,II, III, IV typ reakcji wg Gella i Coombsa) w dawkach dobrze tolerowanych u zdrowych.

Nazewnictwo (www.alergen.org)



Pochodzenie alergenów pokarmowych

Alergeny zwierzęce

Ssaki

białka mleka krowiego, koziego i inne
mięsa: wołowe, cielęcina, wieprzowe, baranina,
konina

Ptaki

białka jaj
mięsa: kurze, indycze, kacze, gęsie, gołębi

Ryby

mięso: dorsz, łosoś, śledzie, tuńczyk, makrela

Skorupiaki

mięso: krabów, homarów, langust, krewetek

Mięczaki

mięso: ślimaków, małż, ostryg, kałamarnic

Alergeny roślinne

Cytrusy

pomarańcz, cytryna, mandarynka, limonka, kiwi

Dyniowate

dynia, ogórek, cukinia, melon

Liliowate

szczypior, por, szparagi, cebula, czosnek

Psiankowate

ziemniak, pomidor, oberżyna, chili

Strączkowe

groch, fasola, soczewica, orzech ziemny, soja

Słonecznikowate

sałata, karczoch, słonecznik

Gorzyczne

brokuł, kapusta, kalafior, brukselka, rzodkiew, rzepa, gorczyca

Śliwowe

śliwa, wiśnia, jabłko, grusza, czereśnia, brzoskwinia, morela,
migdał

Orzechy

orzech włoski, laskowy, brazylijski

Trawy/zboża

pszenica, żyto, jęczmień, owies, ryż

Charakterystyka alergenów pokarmowych, wg Sampson HA

Alergeny pokarmowe klasy 1

- odporne na obróbkę termiczną (termostabilne)
- odporne na enzymy trawienne i kwas solny
- wykazują reakcje krzyżowe z innymi alergenami (np. pyłkami roślin)

Mleko krowie

kazeiny Bos d 8, białka serwatkowe β -laktoglobulina, Bos d 5

Białka jaja kurzego

owoalbumina Gal d 2, owomukoid Gal d 1

Orzeszki ziemne

vciliny Ara h 1, conglutin Ara h 2, glicinin Ara h 3

Ryby

parvalbumina Gad c 1

Białka przenoszące lipidy

PR14 (pathogenesis related)- jabłka Mal d 3, kukurydzy Zea m 14

Alergeny pokarmowe klasy 2

- nie odporne na obróbkę termiczną (termolabilne)
- nie odporne na enzymy trawienne i kwas solny
- wykazują silne reakcje krzyżowe z innymi alergenami (np. pyłkami roślin)

Białka reakcji krzyżowej lateks-owoce

białka PR2 (lateks Hev b 2, banan, kiwi), Białka PR-3 (lateks Hev b 6,02; awokado Pers a 1), białko PR-5 (jabłko Mal d 2, wiśnia Pru av 2)

Homologi alergenu brzozy Bet v 1

(PR-10)- jabłka Mal d 1, marchew Dau c 1, seler Api g 1

Homologi alergenu brzozy Bet v 2

lateks Hev b 8, seler Api g 4, ziemniak

Charakterystyka alergenów pokarmowych

Cechy decydujące o właściwościach alergenów

- ✓ struktura
- ✓ właściwości fizyczne
- ✓ biochemiczne

Ligandy- wiążą jony metali, lipidy, sterydy, wzmacniają strukturę białą, zwiększają odporność białek na temperaturę i proteolizę

Mostki siarczkowe- stabilizują strukturę białek, zwiększają odporność białek na temperaturę i czynniki chemiczne

Białka reomorficzne- białka zawierające regiony o nieuporządkowanej strukturze, mogą zmieniać strukturę pod wpływem temperatury, posiadają termostabilne epitopy (kazeina)

Struktury powtarzalne- łańcuchy białkowe utworzone przez powtarzające się reszty aminokwasowe, są one termostabilne (tropomiozyna- posiada fragmenty 7 reszt aminokwasowych powtarzających się około 40 razy)

Agregaty- struktury białek składające się z trimerów, heksamerów połączonych wiązaniami niekowalencyjnymi (białka zbóż), ich obecność zwiększa alergenowość pokarmów

Epitopy (determinanty antygenowe)- sekwencyjne (określony układ aminokwasów rozpoznawanych przez przeciwciała), przestrzenne (struktura przestrzenna rozpoznawana przez przeciwciała, po zniszczeniu struktury mogą być nierozpoznawalne przez przeciwciała lub powstają nowe epitopy-neodeterminanty)

Charakterystyka alergenów pokarmowych

Alergia na mleko krowie

2 frakcje białek- serwatkowe i kazeinowe, *Bos domesticus*

- Białka kazeinowe(α S1-kazeina, α S2-kazeina, β -kazeina, κ -kazeina) Bos d 8 ze względu na swoją temostabilność odpowiedzialne są za objawy po spożyciu serów.
- Potwierdzenie uczulenia na β -laktoglobulina wymaga wycofania z diety pacjenta także mięsa wołowego, cielęciny.
- Gotowanie, pieczenie, duszenie może zmienić strukturę białek, a więc i ich właściwości uczulające, dlatego nieduże ilości białka mleka krowiego mogą być tolerowane w przygotowanych odpowiednio pokarmach.

Frakcja białka	Przybliżona zawartość %	alergenność	Stabilizacja w temp.100°C
<u>Kazeina (Bos d8)</u>	82,0	++	+++
<u>β-laktoglobulina (Bos d5)</u>	10,0	+++	++
<u>α-laktoalbumina (Bos d4)</u>	4,0	++	++
<u>Surowicza albumina wołowa (Bos d 6)</u>	1,0	+	+/-
<u>Immunoglobuliny(Bos d7)</u>	2,0	+	-

Charakterystyka alergenów pokarmowych

Alergia na jaja kurze *Gallus domesticus*

Główne frakcje białek jaja kurzego o największych właściwościach uczulających:

- Owomukoid Gal d1
- Owoalbumina Gal d2
- Owotransferyna Gal d3
- Lizozym Gal d 4

- Owomukoid i owoalbumina mają właściwości inhibitora proteaz, są to białka termostabilne, odporne na działanie kwasu solnego i enzymów proteolitycznych, mogą uczulać nawet po spożyciu jaja gotowanego.*
- W żółtku jaja kurzego znajduje się około 1,5 % Gal d3, niewielkie ilości Gal d2, Gal d1. Białko Gal d 4 i inne (owomucyna, fosfowityna, apowitelina) odgrywają małe znaczenie w reakcjach alergicznych.*

Charakterystyka alergenów pokarmowych

Alergia na ryby i owoce morza

Alergeny ryb można podzielić na grupę alergenów swoistych gatunkowo i grupę wspólną dla wielu gatunków ryb. W przypadku uczulenia na białka swoiste dla danego gatunku, mogą pacjenci spożywać inne gatunki ryb.

Są to silne alergeny termostabilne, objawy alergii mogą wystąpić nie tylko po spożyciu, ale nawet w wyniku inhalacji oparów przygotowywanych ryb lub po zetknięciu ze skórą.

Główne frakcje białek ryb i owoców morza o największych właściwościach uczulających:

- **białko dorsza Gad c 1** (białko M, Cod M)-parwalbumina, duże podobieństwo międzygatunkowe, panalergen występuje w mięsie szprotki, śledzia, sardynki, karpia, węgorza
- **parwalbumina łososia** Sal s 1
- **alergeny krewetek** – Met e 1, Pen a 1, Pen i 1, Pen m 1 (właściwości tropomiozyny), Pen m 2 (właściwości kinazy argininowej)
- **alergeny mięczaków**- kałamarnic Tod p 1, ślimaka ogrodowego(winniczek) Hel as 1 (o właściwościach tropomiozyny), alergen małży Hal m 1.

- Alergeny skorupiaków mogą krzyżowo reagować z alergenami stawonogów (roztoczy kurzu domowego, karaluchów, muszek majowych).*
- Uwaga na znaczną zawartość amin biogennych w mięsie ryb (tuńczyk, makrela) odpowiedzialnych za reakcje pseudoalergiczne.*
- W mięsie ryb mogą znajdować się pasożyty, np. nicienie (Anisakis simplex) powodujące objawy nietolerancji pokarmowej lub uczulenia na alergeny nicienia w mechanizmach IgE zależnych (alergeny nicienia Anskasis s. są to białka o właściwościach tropomiozyny, paramiozyny).*
- Dzieci uczulone na ryby i owoce morza nie powinny spożywać żywności zawierającej te produkty (czipsy, sosy).*

Charakterystyka alergenów pokarmowych

Alergia na pszenicę *Triticum aestivum*

Główne frakcje białek pszenicy o największych właściwościach uczulających:

- Aglutynina Tri a 18
- ω 5 gliadyna Tri a 19
- inhibitor α -amylazy, masa cząsteczkowa 14,5 kDa

- Występują reakcje krzyżowe między gatunkami zbóż, często jednak tylko jeden lub dwa gatunki mają znaczenie kliniczne.
- Uczulenia na białka żyta (*Sec c*), jęczmienia (*Hor v*), owsa, gryki, prosa, ryżu (*Ory s*), kukurydzy (*Zea m*) w Polsce nie są tak częste. Po podstawowej diagnostyce alergologicznej należy zalecać stosowanie w diecie innych zbóż.
- Ogrzewanie redukuje alergenicność białek zbóż, w zależności od tego, na jakie składowe jest uczulenie.

Charakterystyka alergenów pokarmowych

Alergia na soję *Glycine max*

Główne alergeny:

- Gly m 1- w 30% homologiczny z alergenem kurzu domowego Der p 1
- Gly m 3- profilina (wykazuje homologię z 70%-85% białek różnych roślin)
- Gly m 4- należy do grupy białek PR-10 (alergeny związane z systemem obronnym roślin, pathogenesis related, PR 10-Api g1, Mal d2, Ara h 8)

- Najsilniejszymi alergenami soi są globuliny, pod wpływem wysokiej temperatury właściwości alergizujące białek soi się zwiększają.*
- Częstsze uczulenie na białko soi obserwuje się u dzieci uczulonych na białka mleka krowiego.*
- Preparaty białek sojowych powszechnie wykorzystuje się w przemyśle spożywczym, głównie mięsny, drobiowym i piekarniczym. Jest bardzo często niebezpiecznym, „ukrytym” alergenem.*

Charakterystyka alergenów pokarmowych

Alergia na owoce

Jabłko *Malus domestica*

Alergeny główne :

- Mal d 1- białko termolabilne, homologiczne z alergenem głównym pyłku brzozy Bet v1, selera Api g 1
- Mal d 2- białko termolabilne, homologiczne z alergenem głównym czereśni Pru av 2
- Mal d 3- białko termostabilne, odporne na działanie kwasu solnego i enzymów proteolitycznych, należy do tej samej grupy co alergen brzoskwini Pru p3, moreli Pru ar 3, śliwki Pru d3, czereśni Pru av 3

Przetwarzanie termiczne jabłek niszczy alergeny termolabilne i przez to łagodzi objawy alergii.

Charakterystyka alergenów pokarmowych

Alergia na warzywa

Seler *Apium graveolens* (grupa pietruszkowate)

Alergeny główne:

- Api g 1- homologiczny z alergenem głównym pyłku brzozy Bet v1
- Api g 4- profilina (wykazuje homologię z 70%-85% białek różnych roślin), termolabilne białko, wrażliwe na soki żołądkowe
- Api g 5- CCD (cross-reactivity carbohydrate determinants), termostabilne białko, nie zmienia swoich właściwości po gotowaniu przez 30min w temp 100 °C, liczne reakcje krzyżowe z wieloma pyłkami roślin- bylicą, brzożą, ambrozja i innymi warzywami , przyprawami –anyż, koper, kminek, kolendra.

- Ogrzewanie białek selera w zależności na jaki alergen występuje uczulenie może zmniejszyć, lub zwiększyć reakcje uczuleniowe.*
- Jest istotnym alergenem „ukrytym” w mieszankach przypraw i daniach gotowych.*

Charakterystyka alergenów pokarmowych

Alergia na warzywa

Marchew *Daucus carota* (**grupa pietruszkowate**): seler, pietruszka, kminek, anyż

Alergeny główne:

- Dau c 1- homologiczny z Bet v1, białko termolabilne
- Dau c 4- profilina

- Dziecko uczulone na marchew nie może jeść: marchwi surowej (soki), gotowanie znacznie zmniejsza alergenność marchwi*
- Jeżeli uczulenie dotyczy betakarotenu należy pamiętać , że jest on składnikiem prawie wszystkich margaryn (wyjątek Tina, Flora), może być dodawany do makaronów bezglutenowych.*

Charakterystyka alergenów pokarmowych

Alergia na warzywa

Ziemniak *Solanum tuberosum* (grupa psiankowate: pomidor, papryka, tytoń)

Alergeny główne:

- Sola t 1- patatyna
- Sola t 2- inhibitor katepsyny D
- Sola t 3- inhibitor proteazy cysteinowej
- Sola t 4- inhibitor proteazy aspartanowej

Alergeny ziemniaka są to białka termolabilne, gotowanie znacznie zmniejsza ich alergenicność, zmiany skórne są opisywane głównie po kontakcie z surowym ziemniakiem, ale też opisywano reakcje alergiczne po spożyciu gotowanego ziemniaka.

Charakterystyka alergenów pokarmowych

Alergia na warzywa

Orzech ziemny *Arachis hypogaea* (rośliny strączkowe)

Alergeny główne:

- **Ara h 1-** vicilin (białko spichrzeniowe nasion), białko silnie termostabilne
- **Ara h 2-** congutynina, związana z albuminami, białko termostabilne
- **Ara h 3-** grupa legumin (białko spichrzeniowe nasion), białko termostabilne
- Ara h 4- grupa legumin
- Ara h 5- profilina
- **Ara h 6-** homologi congutynin
- Ara h 7- homologi congutynin
- **Ara h 8-** białko z grupy PR 10, homologiczny do Bet v 1(brzoza), białko termolabilne
- **Ara h 9-** białko z grupy LTP

- Orzechy ziemne są szeroko wykorzystane w przemyśle spożywczym, często jako ukryte dodatki oraz jako źródło białka. Są to silne alergeny, wywołujące liczne reakcje krzyżowe (inne leguminy: fasola, groch, soczewica), tylko ok.20% dzieci uczulonych wyrasta z alergii na orzechy ziemne.*
- Siła uczulenia zależy od sposobu przygotowywania produktów zawierających orzechy ziemne, gotowanie zmniejsza alergenowość a prażenie je zwiększa.*

Charakterystyka alergenów pokarmowych

Orzechy (orzechy drzewne)

Zwyczajowo zaliczamy do tej grupy: orzech laskowy, włoski, brazylijski, pistacjowy, czarny, kokosowy, nerkowce, migdał, kasztan jadalny . Nie zawsze są one ze sobą spokrewnione.

Alergeny główne:

Orzech laskowy *Corylus avellana*

- Cor a 1- białka PR, homologiczny z Bet v 1
- Cor a 2-profilina
- Cor a 8- białka przenoszące lipidy (LTP)

Orzech włoski *Juglans regia*

- Jug r 1- rodzina 2S albumin (białko spichrzeniowe)
- Jug r 2- vicilina (białko spichrzeniowe nasion) białko termostabilne
- Jug r 3- LTP

Alergeny orzechów wykazują często krzyżowość z alergenami pyłków roślin, głównie drzew. Dodawane są do wielu wyrobów cukierniczych, często jako alergen ukryte.

Charakterystyka alergenów pokarmowych- *Biochemiczny podział alergenów roślinnych*

Alergeny z nadrodzin cupin i prolamin

Cupiny

- viciliny- białka spichrzeniowe nasion, 7S globuliny (alergeny orzechów ziemnych 1, orzechów włoskich², soczewicy¹, sezamu³, pistacji¹)
- leguminy- białka spichrzeniowe nasion, 11S globuliny (alergeny orzechów ziemnych^{3,4}, orzechów laskowych⁹, orzechów brazylijskich²)

Prolaminy

- 2S albuminy białka spichrzeniowe (orzech brazylijski¹, rzepa¹, gorczyca¹, , ananas ³, orzech włoski¹, orzech ziemny^{2,6,7})
- nsLTP- niespecyficzne białka przenoszące lipidy (brzoskwinia³, orzech laskowy ⁸, kukurydza¹⁴, jabłko³, czereśnia³, śliwka³, , morela³, szparag¹)
- zbożowe α -amylazy i inhibitory proteaz (jęczmień¹⁵, żyto ¹)
- zbożowe prolaminy (żyto²⁰, pszenica¹⁹)

Charakterystyka alergenów pokarmowych-

Biochemiczny podział alergenów roślinnych

Alergeny związane z systemem obronnym roślin

Białka PR (pathogenesis related)

- PR 2 (glukonaza bananowa)
- PR 3 (awokado¹, kasztany jadalne⁵)-chitynaza
- PR 4 (rzepa ²)
- PR 5 (czereśnia², jabłko², ziele angielskie¹, kiwi²)
- PR 9 (pszenica³⁶), PR 10 (seler¹, jabłko¹, orzech ziemny⁸, soja⁴)
- PR 14- homologiczne z nsLTP

Proteazy

- proteazy cysteinowe (kiwi¹),
- proteazy serynowe (melon¹)

Inhibitory proteaz

- sojowy inhibitor trypsyny, ziemniak²
- zbożowe α -amylazy/inhibitory proteaz (ryżowy inhibitor α -amylazy)

Charakterystyka alergenów pokarmowych-

Biochemiczny podział alergenów roślinnych

Alergeny związane z białkami strukturalnymi i metabolicznymi roślin

Białka strukturalne

- profiliny (seler⁴, czereśnia⁴, marchew⁴, orzech laskowy², gruszka⁴, brzoskwinia⁴, ananas¹, kasztany jadalne¹, soja³, ziele ang², melon², pomidor¹)
- oleazyny (oleazyna orzechów ziemnych)

Białka spichrzowe

- patatyna (ziemniak¹)

Enzymy

- cyklofiliny (marchwi)
- β -fruktofuranozydazy (pomidor²)
- oksydaza flawin-adenina zależna (seler⁵)
- reduktaza eteru benzylo-fenlokumaranu (gruszka⁵)

Charakterystyka alergenów pokarmowych – ryzyko klinicznych reakcji krzyżowych wg Sicherer SH i wsp.

Alergia na	Reakcja krzyżowa z alergenem	Procent ryzyka
Leguminy (np.orzechy ziemne)	Inne leguminy: fasola, groch, soczewica	5%
Orzechy drzew	Inne orzechy drzew: laskowy, brazylijski, nerkowce	37%
Pyłki (brzoza, ambrozja)	Owoce, warzywa (jabłko, brzoskwinia)	55%
Brzoskwinia	Owoce z rodziny Rosaceae (jabłko, śliwka, wiśnia, gruszka)	55%
melon	Inne owoce (arbuz, banan, awokado)	92%