

Przetwarzanie żywności a alergologia pokarmowa

Food processing and food allergy

S U M M A R Y

Food processing is an integral part of our lives. Processing begins at the crop, then food is stored under different conditions. Various actions are aimed at prolonging its usefulness for consumption, as well as improving the taste and consistency, including: cutting, cooking, roasting, freezing.

From the allergist point of view any modification that has been made to the original product may cause changes in the structure of allergens. Food processing may cause decrease or increase in immunogenicity, depending on the specific protein and specific type of processing. What is more, it is impossible to exclude that in the meal new allergenic molecules were created.

Moreover, the complex form of a meal, especially containing many ingredients, results in summation effect of several allergens. Therefore the reaction in allergic patient is hard to predict.

Researchers work on developing hypoallergenic forms of food. In this case, the appropriate selection of processing methods is expected to drastically reduce allergenic potential of, for example, peanuts.

In the current review paper we analyze the influence of basic types of food processing on the immunogenicity of the most important food allergens

Przetwarzanie żywności stanowi nieodłączną część naszego życia. Procesy, którym poddawana jest żywność rozpoczynają się już w miejscu uprawy roślin lub hodowli zwierząt, następnie pożywienie jest przechowywane w różnych warunkach. Żywność następnie podlega różnym działaniom, mającym na celu wydłużenie jej przydatności do spożycia, a także poprawę smaku i konsystencji, m. in. rozdrabnianie, gotowanie, prażenie, mrożenie. Z punktu widzenia lekarza alergologa, każda modyfikacja, której poddano wyjściowy produkt może spowodować zmiany w strukturze alergenu. Procesy przetwórcze powodują zmniejszenie lub zwiększenie immunogenności, w zależności od konkretnego białka. Nie można także wykluczyć powstawania w potrawie nowych, uczulających form antygenowych. Co więcej, złożona postać danej potrawy, zawierającej wiele składników, w efekcie powoduje, że nie można wykluczyć sumowania wpływu kilku alergenów na uczulonego pacjenta. Trwają także badania nad metodami produkcji żywności hipoaergiczej. W tym przypadku odpowiedni dobór metody przetwarzania np. orzeszków ziemnych ma diametralnie zmniejszyć ich potencjał alergenowy. W obecnej pracy poglądowej przedstawiono wpływ podstawowych procesów przetwórczych na immunogenność najważniejszych alergenów.

Ukleja-Sokolowska N: Przetwarzanie żywności a alergologia pokarmowa. *Alergia*, 2017, 1; 23-27

Alergia pokarmowa jest coraz bardziej rozpowszechniona. Ten, narastający, problem stawia badaczy przed nowymi wyzwaniami, do których należy odpowiedź na pytanie „Jakie właściwości sprawiają, że określone białko staje się alergenem?”. Okazuje się, że poszukiwanie rozwiązania tej zagadki jest znacznie trudniejsze w przypadku alergii pokarmowej niż w przypadku alergii wziewnej, ze względu na fakt, że żywność podlega licznym modyfikacjom w trakcie przetwarzania, przechowywania oraz trawienia w przewodzie pokarmowym. Co więcej, nie bagatelne znaczenie ma całkowity skład danego dania, jego postać oraz nośnik, w którym zawieszono są alergeny.

Można przyjąć, że białko, które wyjściowo znajdowało się w danym pokarmie, nie jest tym samym, które ostatecznie łączy się z alergenowo swoistym IgE w organizmie człowieka.

Wiele obecnie mówi się o żywności nieprzetworzonej i jej wyższością nad żywnością wysoko przetworzoną. Często popularnie powtarzane opinie o zagrożeniach wynikających

ze spożywania żywności przetworzonej są nie poparte dowodami naukowymi. Jednym z istotnych celów Unii Europejskiej jest dostarczenie obywatelom bezpiecznej żywności. Rozporządzenie (WE) nr 178/2002 Parlamentu Europejskiego i Rady Unii Europejskiej z dnia 28 stycznia 2002 r. definiuje „żywność” (lub „artykuły spożywcze”) jako substancje lub produkty, przetworzone, częściowo przetworzone lub nieprzetworzone, przeznaczone do spożycia przez ludzi lub których spożycia przez ludzi można się spodziewać [1].

Człowiek przetwarza żywność odkąd odkryto ogień. Przetwórstwo warzyw i owoców rozpoczyna się zaraz po ich zbiorze, począwszy od transportu, przechowywania i pakowania przez obieranie, rozdrabnianie, obróbkę termiczną, pasteryzację, mrożenie, kwaszenie aż do zaawansowanych procesów technologicznych, niemożliwych do wykonania w warunkach domowych, takich jak liofilizacja, sterylizacja, podawanie promieniowaniu, suszenie rozpyłowe itd.

Wiadomo, że żywność poddana obróbce termicznej jest łatwiejsza do strawienia, bezpieczna mikrobiologicznie i nada-



Lek.
Natalia
Ukleja-Sokolowska

Prof. dr hab. n. med.
Zbigniew Bartuzi

Katedra i Klinika Alergologii,
Immunologii Klinicznej
i Chorób Wewnętrznych
Collegium Medicum
im. L. Rydygiera
Bydgoszcz

Kierownik Kliniki:
Prof. dr hab. n. med.
Zbigniew Bartuzi

Słowa kluczowe:

Alergia pokarmowa,
przetwarzanie żywności,
Ara h 1, mleko krowie,
immunogenność

Key words:

food allergy, food
processing, Ara h 1,
cow's milk

jąca się do dłuższego przechowywania. Jednak poddawanie produktów spożywczych zaawansowanym procesom technologicznym budzi liczne kontrowersje oraz obawy o wpływ takiej żywności na zdrowie [2].

Z punktu widzenia alergologa wiadomo, że im większa ingerencja w naturalną postać żywności tym trudniejsza jest ocena ostatecznego jej wpływu na układ immunologiczny. Co więcej, złożona postać danej potrawy, zawierającej wiele składników, w efekcie powoduje, że nie można wykluczyć sumowania wpływu kilku alergenów na uczulonego pacjenta. Z drugiej strony warto podkreślić, że trwają badania nad metodami produkcji żywności hipoalergicznej. W tym przypadku odpowiedni dobór metody przetwarzania np. orzeszków ziemnych ma diametralnie zmniejszyć ich potencjał alergenowy [3].

W pracy podjęto próbę wyjaśnienia, jak przetwarzanie żywności wpływa na właściwości alergenowe spożywanego pokarmu.

Przechowywanie i podstawowa obróbka

Zastanawiając się nad różnymi aspektami przetwórstwa żywności często zapominamy o tym, że wpływ na strukturę białek wchodzących w skład danego produktu ma także np. sposób uprawy i przechowywania.

Niezwykle ciekawe badanie opublikowali Stevenson i wsp. w 2012 roku. Autorzy analizowali ekspresję alergenów soi w przypadku nasion różnych gatunków i uprawianych w różnych warunkach.

Okazało się, że na ostateczne stężenie alergenów soi większy wpływ mają warunki uprawy niż gatunek [4].

W 2006 roku Sancho i wsp. stwierdzili wyższą ekspresję alergenu głównego jabłka, Mal d 1, w przypadku owoców przechowywanych przez 5 miesięcy w modyfikowanej atmosferze [5]. Co oznacza ten ostatni termin? Przykładowo następujący skład gazów w chłodni: 16% O₂ + 5% CO₂ + reszta N₂. Owoce, aby mogły być przechowywane przez tak długi czas muszą zostać schłodzone zaraz po zbiorze i umieszczone w temperaturze około 2 stopni C. Jeszcze dłużej mogą być przechowywane owoce w chłodniach o niskim stężeniu tlenu - nawet <1,5% [6].

Co ciekawe, nie jest regułą, że przechowywanie zwiększa ekspresję alergenów i produkty świeże uczulają w mniejszym stopniu niż te, które były przechowywane przez dłuższy czas. Stwierdzono bowiem, że stężeniem alergenu jabłka Mal d 3, białka transportującego lipidy (ang. lipid transfer protein, LTP) spada w trakcie długotrwałego przechowywania [7]. Z pewnością bardzo podstawową metodą obróbki warzyw i owoców jest ich obieranie. Ze względu na nierównomierny rozkład alergenów w danym owocu, postępowanie to zmienia ostateczne stężenie alergenów w gotowym produkcie. Wiadomo, że np. wyższe stężenie LTP znajduje się w skórce brzoskwinii i u części chorych uczulonych na Pru p 3 możliwe jest spożywanie brzoskwinii po obraniu [8].

Primavesi L i wsp. stwierdzili, że wiśnie poddawane chemicznemu obieraniu są wolne od LTP, wykazującego reakcje krzyżowe z Pru p 3 brzoskwinii. Co więcej, dalsze procesy produkcyjne prowadzące do uzyskania syropu z wiśni powodują degradację większości alergenów [9].

Mimo to, że względu na brak możliwości przewidywania dokładnego stężenia LTP w owocu oraz potencjalny

wpływ kofaktorów reakcji alergicznych, ogólnie nie zaleca się spożywania obranych owoców przez pacjentów uczulonych na LTP brzoskwinii [10].

Wpływ obróbki termicznej na alergeny

Obróbka termiczna jest stosowana powszechnie w trakcie przygotowywania żywności. Większość spożywanego produktów została poddana albo chłodzeniu, albo ogrzewaniu do różnych temperatur. Oczywiście są pozytywne aspekty tych metod przygotowywania żywności – poprawa walorów smakowych, zwiększenie trwałości, ograniczenie zagrożeń mikrobiologicznych płynących ze spożywania np. surowego mięsa.

Interesującym zagadnieniem jest wpływ wysokiej i niskiej temperatury na właściwości immunogenne alergenów pokarmowych. Ogólnie jest przyjęty podział alergenów pokarmowych na termostabilne i termolabilne. Jest to oczywiście duże uproszczenie złożonych reakcji, które zachodzą, pod wpływem temperatury, na poziomie I, II i III rzędowej budowy białka. Jak jest w istocie?

Już w 2000 roku Maleki SJ i wsp. postulowali, że w przypadku alergenów orzeszków ziemnych kluczowa wydaje się zachodząca w procesie smażenia, prażenia i wielu innych, tzw. reakcja Maillarda, inaczej zwana brązowaniem nieenzymatycznym, opierająca się na serii reakcji chemicznych zachodzących pomiędzy aminokwasami a cukrami redukującymi. Za pomocą testów zahamowania ELISA analizowano zdolność wiązania alergenowo swoistego IgE (asIgE) z ekstraktem alergenowym orzeszków ziemnych surowych i prażonych. Okazało się, że prażone orzeszki ziemne mają wyższą zdolność wiązania asIgE. Co więcej, powadzone in vitro badania nad alergenami orzechów, Ara h 1 i Ara h 2 wykazały, że po poddaniu ich reakcji Maillarda stawały się one bardziej odporne na trawienie w przewodzie pokarmowym człowieka, wysoką temperaturę oraz silnie wiązały asIgE [11].

Turner PJ i wsp. w 2014 roku udowodnili, że w trakcie gotowania orzeszków ziemnych stężenie niektórych alergenów, w szczególności Ara h 2, Ara h 6 i Ara h 7, spada. Może być to związane ze zmianą konformacji epitopów w trakcie obróbki termicznej, ale również uwolnieniu tych alergenów do wody, w której były gotowane. Autorzy opisują przypadek pacjenta, u którego udało się wytworzyć tolerancję gotowanych orzeszków, poprzez podawanie mu wzrastających dawek alergenów przez 8 miesięcy [12].

W 2015 roku Cabanillas B. i wsp. opublikowali interesujące badanie, w którym szukano odpowiedzi na pytanie o wpływ wysokiej temperatury na alergeny orzeszków ziemnych. Badacze stwierdzili, że obróbka termiczna zmniejsza immunogenność alergenów orzeszków ziemnych zarówno in vitro (testy hamowania ELISA) jak in vivo (testy skórne). Efekt jest szczególnie istotny, gdy orzeszki poddawane są jednocześnie działaniu wysokiej temperatury i wysokiego ciśnienia, i dotyczy głównie Ara h 2 i Ara h 6, natomiast Ara h 1 w znacznie mniejszym stopniu [13].

Guillon B. i wsp. w 2016 roku skupili się na wpływie obróbki termicznej na stężenie i immunogenność Ara h 6 w orzeszkach ziemnych. Potwierdzili, że w trakcie gotowania duże ilości Ara h 6 ulegają uwolnieniu do wody, w której gotowały się orzeszki. Zaobserwowali też, że proces prażenia powoduje powstawanie struktur białkowych o większej masie, prawdopodobnie w wyni-



ku tworzenia się kompleksów Ara h 1 i Ara h 6. Struktury te mają wysoką immunogenność i sprzyjają produkcji swoistego IgE u uczulonych myszy [14].

Większość alergenów mleka krowiego nie jest całkowicie odporna na wpływ wysokiej temperatury, jednak występują znaczne różnice w wrażliwości na gotowanie w przypadku poszczególnych białek. W 2014 roku badali Bloom i wsp. analizowano surowicę 20 chorych uczulonych na białko mleka krowiego w reakcji z białkiem mleka poddawanym różnym typom obróbki cieplnej. Stwierdzono, że alergeny kazeiny obecne są w mleku nawet po 60 minutach gotowania. α -laktoalbumina i β -laktoglobulina stopniowo zanika w trakcie obróbki termicznej. Po 15-20 minutach gotowania β -laktoglobulina jest już niewykrywalna w roztworze mleka [15]. Albumina surowicy bydłej (Bos d 6) tworzy 1% białek mleka, jest głównym alergenem wołowiny i słabym alergenem mleka. Jest to białko termolabilne, zdecydowanie bardziej wrażliwe zarówno na wysoką jak i niską temperaturę niż α -laktoalbumina i β -laktoglobulina. Białko to jest ciekawe, gdyż jest źródłem alergii krzyżowej między mlekiem i wołowiną. Ze względu na jej nietrwałość w trakcie obróbki termicznej reakcje alergiczne występują zwłaszcza po surowym mleku i po spożyciu potraw zawierających surową wołowinę (np. tatar, krwisty stek), ale nie po mięsie pieczonym [16, 17, 18]. Ogólnie uznaje się, że temperatura wpływa na konformację epitopów i może zmniejszać zdolność wiązania alergenów z IgE, jednak niekoniecznie zmniejsza reakcje wywoływane przez komórki efektorowe, takie jak bazofile i komórki tuczne [13]. Właśnie tą właściwość wykorzystuje wielu badaczy w badaniach nad doustną immunoterapią (ang. oral immunotherapy). Wiele dzieci toleruje mleko i jaja poddane obróbce termicznej, a immunoterapia doustna przetworzonymi produktami powoduje wzrost tolerancji, który mierzyć można także pośrednio przez wzrost stężenia swoistego IgG [19, 20]. W badaniach Kim JS. i wsp. stwierdzono, że dzieci tolerujące mleko poddane działaniu wysokiej temperatury (np. zawarte w produktach pieczonych) mają znacznie większe szanse na nabycie w przyszłości tolerancji świeżego, nieprzetworzonego mleka [21].

Podobne mechanizmy można zaobserwować w przypadku owoalbuminy białka jaja. Golias J. i wsp. stwierdzili, że zarówno gotowanie w 95 stopniach C, jak i, choć w mniejszym stopniu, w 70 stopniach C, powoduje nieodwracalne zmiany w strukturze II rzędowej owoalbuminy i w efekcie zmniejsza objawy kliniczne po spożyciu białka jaja, jak również odpowiedź immunologiczną wyrażoną na poziomie IgE, IL-4, IL-5, IL-13. Gotowanie zmienia także dynamikę samego w sobie procesu trawienia białka. Wszystkie te procesy w efekcie powodują, w porównaniu do surowej owoalbuminy, aktywację innej subpopulacji limfocytów T i przesunięciu odpowiedzi immunologicznej w kierunku subpopulacji limfocytów Th 1 [22].

Claude M. i wsp. w niezwykle ciekawej pracy, opublikowanej w lipcu 2016 roku, podkreślili istotną rolę agregacji owoalbuminy, pod wpływem wysokiej temperatury, co prowadzi do powstawania konglomeratów znacznej wielkości. Badacze udowodnili, że agregaty te mają niższą zdolność wiązania IgE oraz aktywacji bazofilów, zarówno u myszy jak i u ludzi [23].

Ogólnie w przypadku białka jaja można uznać, że spożywanie produktu poddanego obróbce termicznej powoduje zdecydowanie mniej objawów, niż w przypadku jaja surowego.

Jest to związane z kilkoma mechanizmami. Przede wszystkim wysoka temperatura powoduje zmianę struktury owoalbuminy i zmniejszenie jej zdolności do wiązania swoistego IgE, natomiast równie istotny wydaje się fakt, że gotowane białko ulega szybkiemu i dokładnemu strawieniu w przewodzie pokarmowym człowieka. Ten ostatni proces powoduje, że białko nie przekracza bariery jelitowej w formie zdolnej do aktywacji bazofilii [24].

Alergeny selera powszechnie uznaje się za wyjątkowo odporne na działanie wysokiej temperatury. Już w 2002 roku Ballmer-Weber i wsp. udowodnili, że chorzy uczuleni na seler reagują zarówno z warzywem surowym, gotowanym, jak również przemysłowo suszonym, np. w postaci mieszanki przypraw [25].

Bublin i wsp. zainteresowali się połączonym wpływem działania środowiska kwaśnego oraz obróbki termicznej na alergeny kiwi, Act d 1 i Act d 2. Okazało się, że oba białka są odporne na wysoką temperaturę. Analizowano też zachowanie tych białek w pH 6,5 i pH 2 (co odpowiada warunkom panującym w żołądku). W przypadku obu białek denaturacja pod wpływem wysokiej temperatury jest silnie pH zależna. Act d 1 podgrzane w roztworze o kwaśnym pH nieodwracalnie traciło swoją strukturę, natomiast denaturacja Act d 2 w pH 2 była w pełni odwracalna. W przetworzonym w ten sposób produkcie spożywczym można wykryć białka wiążące asIgE Act d 2, ale nie asIgE Act d 1 [26].

Wpływ niskiej temperatury

Interesujący wydaje się wpływ nie tylko wysokiej, ale także niskiej temperatury na właściwości immunogenne produktów spożywczych. Mrożenie pozostaje jedną z podstawowych metod przedłużenia trwałości produktów spożywczych. Ocena wpływu niskiej temperatury na właściwości alergenowe produktów spożywczych ma istotne znaczenie zarówno dla pacjentów jak i lekarzy alergologów. Jednak wpływ niskiej temperatury na właściwości alergenowe żywności został zdecydowanie gorzej przebadany niż wpływ wysokiej temperatury.

Bégin P. i wsp. w 2011 roku w liście do redakcji The Journal of Allergy and Clinical Immunology zwrócili uwagę na bardzo interesujący aspekt tego zagadnienia. Powszechnie uznaje się, że w przypadku alergii pokarmowej testy skórne punktowe z komercyjnie dostępnymi ekstraktami alergenowymi bywają fałszywie ujemne, gdyż w trakcie procesów produkcyjnych epitopy alergenów mogą zostać zmodyfikowane. W takim przypadku zaleca się zastosowanie świeżych warzyw i owoców celem wykonania testów natywnych, jednak jednym z ograniczeń jest zwykle brak w gabinecie lekarskim niezbędnych produktów spożywczych, co powoduje konieczność umówienia się z chorym na kolejną wizytę. Co więcej, niektóre warzywa i owoce są dostępne sezonowo. Autorzy pracy przebadali 23 osoby uczulone na alergeny brzozy, u których występowały objawy zespołu alergii jamy ustnej, a reakcja IgE zależna została potwierdzona testami skórnymi punktowo-punktowymi. Badacze zamrozili świeże owoce w domowej zamrażarce w temperaturze -18 stopni na 48 i 72 godziny. Owoce wyjęto z zamrażarki na 15 minut przed wykonaniem testów skórnym punktowo-punktowym. Autorzy do testów stosowali także owoce zamrożone przez 6 miesięcy, a najstarszym testowanym owocem było 2 letnie jabłko. Okazało się, że wyniki testów

skórnych natywnych są porównywalne w przypadku owoców świeżych i mrożonych.

Można wobec tego wywnioskować, że w przypadku alergenów krzyżowo reagujących z Bet v 1 brzozy niska temperatura nie zmniejsza immunogenności, a mrożone owoce i warzywa mogą stanowić dobre źródło alergenów do testów skórnych natywnych [27].

Do podobnych wniosków doszli Garriga T. i wsp., którzy także, na podstawie swoich badań, potwierdzili dobrą wartość diagnostyczną testów skórnych natywnych z mrożonymi warzywami i owocami [28].

Warto także zwrócić uwagę na fakt, że sama w sobie niska temperatura dania może mieć wpływ na reakcje organizmu. Ciekawy przypadek opisali Ota M. i wsp., którzy diagnozowali chorego, u którego wystąpiła reakcja anafilaktyczna, pod postacią duszności i utraty przytomności, podczas spożywania lodów. U tego chorego nie potwierdzono IgE zależnej reakcji alergicznej, natomiast potwierdzono u niego reakcje skóry w teście kontaktowym z kostką lodu, a także obrzęk śluzówek jamy ustnej pod wpływem kostki lodu. Zalecono choremu stosowanie leków przeciwhistaminowych i unikanie zimnych potraw, jednak objawy powtórzyły się, gdy na zewnątrz temperatura spadła poniżej zera. Z powodu tej, zależnej od zimna, reakcji anafilaktycznej, choremu zalecono stosowanie cyklosporyny z dobrym efektem klinicznym [29].

Wpływ pH

Naukowcy od dawna zastanawiają się nad sposobem modyfikacji żywności, w szczególności orzeszków ziemnych, które zmniejszyłyby jej właściwości immunogenne.

Szczególne zainteresowanie budzi wpływ działania środowiska kwaśnego na strukturę epitopów alergenów ze względu na to, że w trakcie procesów technologicznych żywność często jest zakwaszana, ale także ze względu na fizjologię układu pokarmowego, która sprawia, że w trakcie trawienia żywność jest poddawana działaniu niskiego pH w żołądku. Warto także podkreślić, że powszechne stosowanie inhibitorów pompy protonowej w farmakoterapii niweluje ten efekt.

Jak wspomniano powyżej, jednoczesny wpływ kwaśnego środowiska i wysokiej temperatury powoduje nieodwracalną denaturację alergenu kiwi Act d 1, co może mieć znaczenie dla pacjentów wybiórczo uczulonych na to białko [26].

Kim J. i wsp. badając wpływ różnych metod przetwarzania na immunogenność orzeszków ziemnych stwierdzili, że orzeszki ziemne poddane działaniu octu słabiej wiążą swoiste IgE w szczególności w zakresie Ara h 2 [30].

Autorzy powyższego badania rozważali wpływ działania niskiego pH także na inne, często uczulające, pokarmy. W 2016 roku opublikowali ciekawą pracę, w której analizowali wpływ pH na immunogenność zarówno orzeszków ziemnych jak i białka jaja. Autorzy poddawali gotowane przez 10 minut jajko kurze oraz surowe orzeszki ziemne działaniu pH 2, 3 i 4 przez 24 godziny. Następnie wykonano elektroforezę białek, stwierdzając, że większość alergenów orzeszków ziemnych uległa degradacji, natomiast alergeny białka jaja były wciąż wykrywalne, choć reprezentujące je paski były szersze i bardziej blade.

W immunoblotingu stwierdzono, w porównaniu do jaja nieprzetworzonego, zdecydowanie słabsze wiązanie swoistego IgE do owomukoidu i owoalbuminy. W przypadku orzeszków ziemnych poddawanych działaniu kwasu nie stwierdzono obecności białka reagującego z asIgE Ara h 1 i asIgE Ara h 2 [31].

W trakcie obróbki pokarmów pszennych i żytnich często stosuje się zakwaszanie np. w trakcie produkcji „zakwasu” do pieczenia chleba. Niektórzy kucharze uznają, że idealne pH „zakwasu” wynosi między 3.9-4.1 [32]. W przemyśle stosuje się też znaczne ilości izolowanych białek pszenicy (ang. Isolated wheat protein, IWP), czyli kwaśnych, deamidowanych, rozpuszczalnych w wodzie białek pszenicy, które stanowią dobry emulgator [33]. Ogólnie pod wpływem kwaśnego środowiska gluten ulega deamidacji. W efekcie obserwuje się zjawisko występowania uczulenia na deamidowany gluten u osób, które ogólnie tolerują alergeny mąki pszennej i żytniej [34].

Tłoczenie oleju

Oleje roślinne są jednym z podstawowych dodatków do wielu dań, a także istotnym składnikiem kosmetyków. Ogólnie uznaje się, że dobrze oczyszczony olej z orzeszków ziemnych nie zawiera alergenów, jednak istnieją wyjątki od tej reguły.

Już w 1998 roku Hourihane i wsp., na podstawie wyników podwójnie ślepej próby kontrolowanej placebo stwierdzili, że u 60 pacjentów uczulonych na orzeszki ziemne rafinowany olej arachidowy nie wywoływał reakcji niepożądanych. Olej tłoczony na zimno wywołał reakcje u 10% uczulonych pacjentów i powinien być bezwzględnie unikany przez osoby uczulone [35]. Ring J. i wsp. potwierdzili, że olej tłoczony na zimno ma 100 razy więcej alergenów niż olej rafinowany. Ten ostatni jest składnikiem wielu kosmetyków, ze względu na jego znakomite właściwości nawilżające i wygładzające. Brakuje dobrze udokumentowanych przypadków pacjentów, u których stosowanie kosmetyków zawierających olej rafinowany spowodowało reakcje alergiczne. Autorzy uznają, że potencjalne korzyści wynikające ze stosowania kosmetyków zawierających rafinowany olej arachidowy przewyższają ryzyko występowania reakcji alergicznych [36].

Podobnie rzecz ma się z olejem rafinowanym wytwarzanym z soi. Rigby NM i wsp. w 2011 roku opublikowali ciekawe badanie, w którym analizowali zawartość białka w oleju częściowo i całkowicie rafinowanego. Okazało się, że zawartość białka była tak niska, że nawet u najsilniej uczulonych na soję niezbędne jest spożycie przynajmniej 50 g rafinowanego oleju aby wystąpiły objawy niepożądane [37].

Niestety nie zawsze na opakowaniu gotowego produktu znajduje się informacja na temat sposobu tłoczenia oleju, a w razie wątpliwości konieczne jest zrezygnowanie ze spożywania produktów zawierających potencjalnie uczulające białko [35].

Inne procesy przetwórcze

Żywność poddawana jest niekiedy zaawansowanym procesom technologicznym, a ich ostateczny wpływ na immunogenność produktów spożywczych nie jest do końca przebadany. Trwają badania nad żywnością hipoalergiczną oraz procesami technologicznymi, które umożliwiłyby spożywanie nawet szczególnie silnie uczulających produktów. Podejmuje się między innymi próby zastosowania odpowiednich procesów fermentacyjnych w produkcji żywności bezpiecznej dla alergików.



Song i wsp. w 2008 roku badali redukcję immunoreaktywności soi pod wpływem fermentacji przy użyciu bakterii *Lactobacillus plantarum*, *Bifidobacterium lactis* i *Saccharomyces cerevisiae*. Oceny dokonywano za pomocą testu ELISA i Western blot z zastosowaniem surowicy uczulonych pacjentów. Badano także zawartość alergenów w komercyjnie dostępnych produktach zawierających soję: tempeh, miso i jogurcie. Stwierdzono, że wszystkie komercyjnie dostępne produkty wykazywały bardzo niską immunoreaktywność, a fermentacja skutecznie zmniejszała potencjał uczulających potraw zawierających soję, szczególnie w przypadku fermentacji indukowanej przez *Saccharomyces cerevisiae* [38].

Frias J. i wsp. w podobnej pracy analizowali wpływ różnych typów fermentacji na zawartość alergenów w produktach sojowych. Fermentacja była prowadzona w przypadku tłuczonych ziaren soi z zastosowaniem *Aspergillus oryzae*, *Rhizopus oryzae* i *Bacillus subtilis*, oraz w fazie płynnej z zastosowaniem mąki sojowej fermentowanej naturalnie przez mikroorganizmy kolonizujące mąkę lub *Lactobacillus plantarum*. Zaosobowano największą redukcję immunoreaktywności w przypadku fermentacji *Lactobacillus plantarum* (96-99%, zależnie od badanej surowicy pacjentów uczulonych na soję). Najmniej skuteczna okazała się fermentacja z zastosowaniem grzybów z gatunku *Aspergillus oryzae*, *Rhizopus oryzae* [39].

Trwają próby opracowania metod fermentacji, które umożliwiłyby redukcję alergenów w orzeszkach ziemnych. Do tej pory opublikowano tylko nieliczne badania na ten temat, jednak ich wyniki są zachęcające i wskazują, że fermentacja może znacząco zmniejszyć stężenie Ara h 1 i Ara h 2 w orzeszkach [40]. Warto z drugiej strony zwrócić uwagę na fakt, że w procesach fermentacji orzeszków przez *Aspergillus flavus* i *Aspergillus parasiticus* może powstać karcynogenna aflatoksynę B₁. Są podejmowane próby dodatkowej fermentacji, która unieczyniłaby aflatoksynę B₁, jednak jest to jeden z problemów na które należy zwrócić uwagę w trakcie badań nad modyfikacją żywności [41].

Powszechnie stosowaną metodą zmniejszającą ilość alergenów jest hydroliza, czego najlepszym przykładem są dostępne w handlu hydrolizaty kazeiny i serwatki, pod postacią leczniczych mieszanek mlekozastępczych przeznaczonych dla dzieci uczulonych na białko mleka. Ostateczna immunogenność mleka zależy od stopnia hydrolizy, a także od współwystępowania innych metod obróbki mleka, takich jak np. podgrzewanie. Ogólnie częściowe hydrolizaty białek mleka (tzw. mleka HA) zalecane są w pierwotnej prewencji alergii u dzieci obciążonych podwyższonym ryzykiem występowania chorób atopowych, natomiast u dzieci ze stwierdzoną alergią niezbędne jest stosowanie pełnych hydrolizatów. Niestety procesy technologiczne stosowane w tym przypadku silnie wpływają na smak i zapach mleka [42].

Podejmowane są także próby zmniejszenia immunogenności poprzez naświetlanie żywności (np. orzeszków ziemnych i krewetek) pulsami ultrafioletu (ang. pulsed ultraviolet light, PUV) przez określony czasokres. Metoda ta okazuje się skuteczna, jednak budzi pewne kontrowersje odnośnie bezpieczeństwa tak modyfikowanej żywności i z pewnością wymaga dalszych badań przez dopuszczeniem takich produktów do spożycia przez ludzi [40, 43, 44].

Ostateczna postać pokarmu

Powyżej wymieniono najważniejsze procesy technologiczne i ich wpływ na ostateczną immunogenność pokarmu na przykładach konkretnych produktów spożywczych. Rozważono konkretny sposób obróbki i jego wynik. Jednak dla chorego najistotniejsza jest odpowiedź na pytanie: jaka będzie reakcja organizmu po spożyciu odpowiednio przetworzonego produktu? Niestety udzielenie bezpośredniej odpowiedzi jest trudne.

Na reakcje organizmu składa się tak naprawdę nie tylko ilość alergenów w danej potrawie, ale ich biodostępność, sumowanie efektu działania kilku alergenów oraz współwystępowanie nieswoistych bodźców, takich jak spożywanie alkoholu, niesterydowych leków przeciwpalnych, stres psychiczny, wysiłek fizyczny.

Wpływ ostatecznej struktury potrawy na sposób trawienia poszczególnych alergenów jest złożony. Grimshaw KE. i wsp. opublikowali niezwykle ciekawy opis serii przypadków pacjentów uczulonych na orzeszki ziemne, którzy poddawani byli podwójnie ślepej próbie kontrolowanej placebo. Aby zamaskować smak orzeszków używano wysokotłuszczowej mieszanki zawierającej czekoladę. Prawdopodobnie tłuszcz znajdujący się w mieszance powodował opóźnienie występowania reakcji u pacjentów. Porównując mieszanki różniące się wyłącznie zawartością tłuszczu autorzy stwierdzili, że w teście ELISA udaje się oznaczyć znacznie wyższe stężenie alergenów orzeszków w mieszance zawierającej mniej tłuszczu. Może mieć to poważne konsekwencje dla chorych, gdyż opóźnienie występowania objawów niepożądanych spowodowane składem tłuszczowym dania może spowodować, że przyjmą oni większą całkowitą ilość alergenów, co w efekcie spowoduje silniejszą reakcję niepożądaną [45].

Nie zawsze wpływ ostatecznej postaci dania jest aż tak istotny. Miceli Sopo S. i wsp. stwierdzili, że przygotowanie dania zawierającego pieczone mleko lub jaja połączone z mąką pszenną nie powoduje wzmocnienia reakcji niepożądanych w porównaniu do alergenów podanych osobno. Mąka pszenna w ostatecznym daniu wydawała się istotnym dodatkiem tylko u niewielkiej części pacjentów [46, 47].

Podsumowanie

W chwili obecnej żywność, która trafia na nasze stoły jest poddawana licznym procesom technologicznym. Niestety w większości przypadków konsument nie zna warunków uprawy, przechowywania i przetwarzania pokarmów, które kupuje. Co więcej procesy technologiczne są złożone, część z ich może powodować redukcję ilości alergenów, część wzmaga właściwości uczulające, a co gorsza, pewna ich grupa może spowodować powstawanie nowych, także silnie uczulających form białek.

W trakcie przemysłowej produkcji żywności realnym zagrożeniem jest też zanieczyszczenie pokarmu alergenami z innych źródeł. Z tych przyczyny dostarczenie alergikom w pełni bezpiecznej, hipoaergicznego żywności w chwili obecnej nie wydaje się możliwe. Trwają badania nad procesami technologicznymi, które umożliwiłyby wprowadzenie na rynek żywności o niskiej zawartości alergenów. Część z tych metod jest jednak kontrowersyjna i wymaga dalszych badań, celem ostatecznej oceny wpływu przetworzonej żywności na zdrowie człowieka. ■

Piśmiennictwo na str. 8.

Adres do korespondencji:
Natalia Ukleja-Sokołowska
Katedra i Klinika Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy,
ul. Ujejskiego 75
85-168 Bydgoszcz
ukleja@10g.pl

**Prace nadesłano 10.04.2017
Zaakceptowano do druku 20.04.2017**

Konflikt interesów nie występuje. Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.