

# Alergeny i nie tylko: marchew

Prof. dr hab. n. med.  
**Krzysztof Buczyłko**

Kierownik Zakładu Alergologii i  
Rehabilitacji Oddechowej UM w  
Łodzi

A L E R G E N Y

## Not only allergens: carrot

### S U M M A R Y

**It was described allergic importance of known carrot allergens: Dau c 1; Dau c 3; Dau c 4; Dau c 5; Dau c CyP and some other allergy causes. Allergen-reduced plant foods might allow reduction of dietary restrictions for patients allergic to key components. Carrot allergy is often connected with so called „Celeriac- carrot- mugwort- spices syndrome” with oral allergy symptoms (OAS) or /and anaphylaxis. Carrot and wheat flour appeared as most common food allergens among patients with eosinophilic oesophagitis.**

Opisano znaczenie alergologiczne poznanych dotąd alergenów marchwi Dau c 1; Dau c 3; Dau c 4; Dau c 5; Dau c CyP oraz innych przyczyn alergii marchwiowej.. Pokarmy roślinne o zredukowanej ilości alergenów mogą w przyszłości pozwolić chorym uczulonym na kluczowe komponenty na mniej restrykcyjną dietę eliminacyjną. Alergia na marchew łączy się często z tak zwanym „Zespołem seler – marchew– brzoza – bylica – przyprawy” i objawami zarówno ustnego zespołu uczuleniowego (OAS) jak i anafilaksji. Wśród pacjentów z eozynofilowym zapaleniem przełyku u marchew i mąka pszenna są najczęstszymi alergenami.

Buczyłko K.: Alergeny i nie tylko: marchew. Alergia, 2013, 3: 43-46



Marchew (*Daucus carota*) jest rośliną należącą do rodziny Selerowatych (Apiaceae, dawniej baldaszkowate – Umbelliferae) podobnie jak warzywa: seler, pietruszka, pasternak oraz przyprawy: anyż, kminek, kolendra, koper i lubczyk [1] czy zioła lecznicze (np. arcydzięgiel, biedrzyca) [2]. Wszystkie wymienione powyżej źródła alergenów mogą wykazywać wzajemne reakcje krzyżowe o różnym nasileniu. Korzeń marchwi to pospolite, smaczne warzywo. Często, zwłaszcza w diecie dzieci, wykorzystywane przez lekarzy, jako środek wspomagający, między innymi, wyrównywanie niedoboru elektrolitów, wzmacniający i pobudzający przemianę materii [1]. Postępy alergologii molekularnej, coraz liczniejsze doniesienia epidemiologiczne, pełniejsze zrozumienie mechanizmu reakcji krzyżowych wskazują na inną, mniej optymistyczną ocenę uczulających cech marchewki.

## Epidemiologia

Problem skali zagrożenia „marchewkową alergią” dostrzeżono ponad 33 lata temu. Opublikowano wówczas wyniki testów skórnych u 1120 z atopią i 380 bez niej. Konkretnie na marchew zbadano 880 osób z atopią (112 wyników dodatnich – 12,72%) i 230 zdrowych (brak wyników dodatnich). Dla porównania innej faktycznie częściej alergii: w tej samej pracy wśród 559 pacjentów zbadanych wobec orzecha laskowego było 157 prób (+), co stanowiło 28,05 %, wśród zdrowych nie było prób dodatnich. Spośród alergenów

najrzadziej dających reakcje skórne w testach znalazło się kakao (12 wyników (+), czyli 2,17 % w podgrupie 553 zbadanych w tym kierunku oraz 0 u 213 zdrowych [3]. Przywołuję te dane, gdyż powszechna opinia w Polsce zdecydowanie bardziej uznaje, jako częściej uczulające, orzechy laskowe (słusznie) oraz kakao (niesłusznie) niż marchewkę. W doniesieniu z roku 1998 odnotowano w kilku regionach Polski dominująca alergię na orzechy, seler, mąkę żytnią i marchew[4]. W innej historycznej pracy dotyczącej dorosłych chorych z alergią pokarmową zgłaszających się do kliniki w Zurychu w latach 1978-1982 najczęściej stwierdzano alergię na seler (40,5%), jajko (21%) oraz marchew (20%) i produkty mleczne (20%) [5]. Również te proporcje zapewne zaskoczyłyby polskiego czytelnika. Marchew tak samo często jak jaja i mleko? Czy to możliwe? I do tego dorośli nadal uczuleni na mleko? Obecnie alergiczne reakcje po spożyciu marchwi dotyczą do 25 % pacjentów z alergią pokarmową [6].

## Potencjał elementów uczulających marchwi

Potencjalne właściwości alergogenne marchwi zależą od zawartych w niej białek (w tym związanych z chorobowością roślin – pathogenesis related – PR), aktywnych składników chemicznych (w tym olejków eterycznych, umbeliferonu, saponin, alkaloidu – daucyny, flawonoidów, witamin i minerałów) oraz jonów metali [1]. Korzeń marchwi zawiera również węglowodany, flawonoidy, karoten (prowitamina A), witaminy (B1, B2, B6, D, H, E, K i PP), pektyny, niewielkie ilości olejku oraz sole mineralne (wapnia, manganu, miedzi itp.) Marchew zawiera także tzw.: czynniki bifidus. Są to związki siarki stymulujące rozwój pożytecznej mikroflory jelit [2]. Dla alergologa białka stresu roślinnego (PR) są najważniejsze z wymienionych grup substancji.

## Analiza białek uczulających marchwi

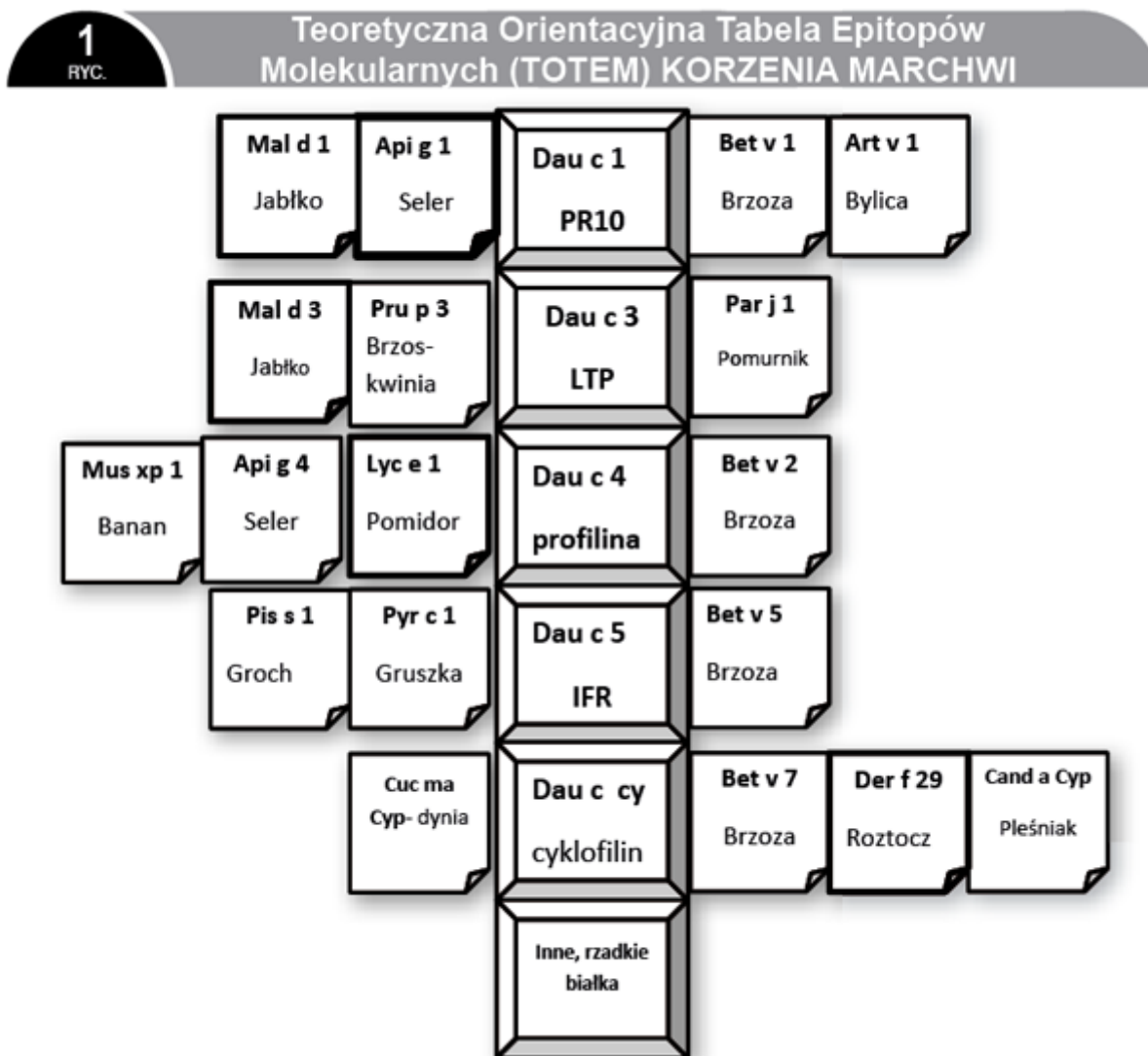
Dotychczas wyodrębniono w składzie korzenia marchewki kilkanaście determinant antygenowych (epitopów), zwanych coraz częściej cząsteczkami decydującymi o rozpoznaniu przyczynowym alergii czy, innymi słowy, komponentami rozstrzygającymi diagnostycznie – KRD, co w piśmiennictwie anglojęzycznym ma akronim CRD od component resolved diagnostics [3].

### Komponent Dau c 1.

Główną komponentą marchwi jest cząsteczka białka Dau c 1 (od *Daucus carota* alergen pierwszy – rybonukleaza, białko transportujące sterydy roślinne), dla której aktualnie zarejestrowano w bazie Allergome zgodnej z listą WHO – IUIS dwie izoformy – Dau c 1.01 ( Posiada 5 nieznacznie różniących się wariantów: Dau c 1.0101; Dau c 1.0102; Dau c 1.0103; Dau c 1.0104; Dau c 1.0105), Dau c 1.02 (Z jednym wariantem w postaci Dau c 1.0301) [7] Izoforma Dau c 1 okazała się głównym alergenem dla chorych z uczuleniem na marchew w Szwajcarii i Danii. Proteiny należące do 10 grupy białek związanych z patogenezą roślin (PR – 10) stanowią małe cząsteczki wzbudzone w roślinach, w tym w marchwi, przez mikroorganizmy chorobotwórcze oraz inne stropy środowiska. Rozpoznano oraz wyizolowano dotychczas dwa geny kodujące PR – 10 marchwi, które oznaczono, jako alergeny Dau c 1.01 i Dau c 1.02 [8]. Wśród chorych z alergią pyłkową 34% posiadało sIgE wobec ekstraktu marchwi w tym 18% zarówno dla rDau c 1.010, jak i rDau c 1.0201 [9]. Należy wyjaśnić, że subtelne odrębności poszczególnych wariantów alergenu głównego marchewki są znakomicie rozróżniane przez swoiste dla tychże wariantów przeciwciała E człowieka (sIgE), stad nie zawsze alergia pyłkowa na bylicę lub brzozę oznacza automatycznie reakcję uczuleniovą na marchew i odwrotnie.

Zależny od Bet v 1 główny alergen marchwi Dau c 1 był rozpoznawany przez surowice 85% chorych z wywiadem odnośnie uczulenia na

marchew.[6]



Natura biochemiczna głównego alergenu marchwi odpowiada biologicznemu działaniu tej rybonukleazy, przypomina budowę i funkcją panalergen homologiczny do Bet v 1, typowy dla pyłku brzozy i innych drzew, a także wielu owoców i orzechów [7]. Stąd możliwe są reakcje krzyżowe pomiędzy na przykład jabłkiem i marchwią. Autor wielokrotnie obserwował we własnej praktyce przypadki atopowego zapalenia skóry (L.20) z objawami alergii pokarmowej (K.52.2) u niemowląt karmionych od niedawna surówką jabłkowo – marchwiową, u których mylnie rozpoznano uczulenie na mleko krowie. Dzieje się tak, ponieważ zwykle zbiega się w czasie okres odstawienia od piersi matki z poszerzaniem diety zarówno o mleko jak i o „słoczek”.

### Komponent Dau c 3

Należy do białek transportujących lipidy (LTP – Lipid Transfer Protein). Pacjenci uczuleni na marchew i seler (Selerowate) wykazują obecność IgE wobec LTP Różowatych, co powoduje szerokie spektrum reakcji krzyżowych obejmujące trawy, orzechy i orzechy ziemne, brokuły, pomidora oraz melona i kiwi. Reakcje zahamowania i wiązania wykonane przy użyciu naturalnych oczyszczonych i rekombinowanych LTP potwierdziły ich rolę w reaktywności krzyżowej. Wiele z tych sytuacji krzyżowych znajduje kliniczny odpowiednik po spożyciu marchwi lub wymienionych produktów zawierających białka transportujące lipidy[10].

Niektórych czytelników oraz ich pacjentów może zaciekać fakt, że białko transportujące lipidy (obecne w marchwi, jako Dau c 3) jest znaczącym alergenem piwa.

W surowicach chorych wykryto silną reakcję krzyżową wobec LTP uzyskanego ze skórki brzoskwini, oczywiście marchwi oraz brokułów[11]

### **Komponent Dau c 4 i wariant Dau c 4.0101**

Okolo 20 % badanych z alergią na marchew było uczulonych właśnie na profilinę [6], czyli Dau c 4, profilinę marchwi [12] W niedawnym badaniu 49 alergików marchwiowych komponent rDau c 4 wykryto u 18 % osób, co potwierdza poprzednie doniesienia. Izoforma profiliny rDau c 4 występowała najczęściej u pacjentów z terenu Hiszpanii [13] W grupie chorych z alergią na pomidory oraz wieloczynnikowym uczuleniem na pokarmy oraz pyłek brzozy, IgE przeciw profilinie pomidora (Lyc e 1) wykazało silną reakcję z profilinami innych pokarmów, w tym marchwi Dau c 4, selera (Api g 4), wiśni (Pru av 4), ananasa (Ana c 1), banana (Mus xp1) oraz Bet v 2 [14].

### **Komponent Dau c 5**

Jest reduktazą izoflawonową (IFR – Isoflavone Reductase). Posiada dwie izoformy Dau c 5.0101; Dau c 5.0102 IFR. Masa cząsteczkowa 35 kDa. Wykazuje wysoki stopień homologii z białkiem podobnym do reduktazy izoflawonowej (IRL – isoflavone reductase – like protein)[15]. W grupie 49 pacjentów z jawnym klinicznie uczuleniem na marchew 8% posiadało sIgE dla komponenty rDau c IFR 1 oraz 7% wobec rDau c IFR, co jednak nie zwiększało ustalonej wcześniej nadwrażliwości na ekstrakt marchwi 2 [9]. Białko zależne od reduktazy izoflawonowej (IFR) jest mniejszym alergenem pyłku brzozy (rBet v 5), który może być odpowiedzialny za zespoły pyłkowo – pokarmowe (na przykład OAS) u mniejszości chorych z pyłkownicą brzozową. Jest ono homologiczne z Dau c 5 marchwi oraz grochu, a także różnych innych pokarmów roślinnych, w tym owoców egzotycznych [16]. Oprócz krzyżowej reaktywności brzozowej IFR z jabłkiem, gruszką, marchwią i bananem, pokrewne jej IFR wykazała zgodność w 56% z grochem oraz 80% z tytoniem [15]. Zdaniem autora alergologiczne znaczenie tej komponenty jest nieduże.

### **Komponent Dau c Cyp**

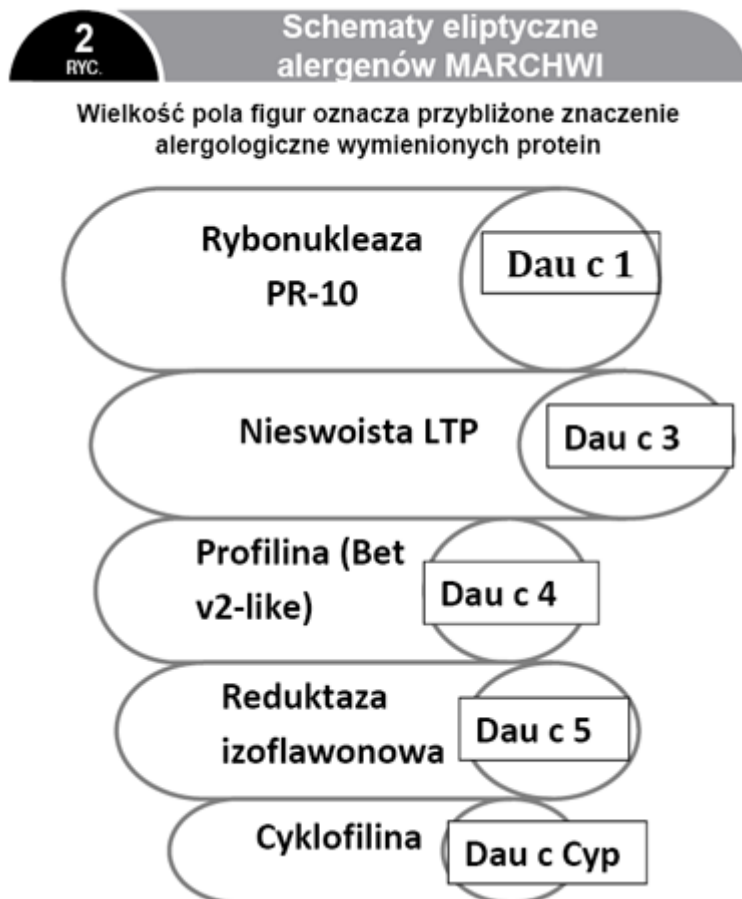
Jedną z protein wyizolowanych z marchwi zidentyfikowano, jako cyklofilinę, przypuszczalny roślinny alergen pokarmowy. Reagowała ona z 14% surowic chorych uczulonych na marchew. Komponent Dau c Cyp jest białkiem o masie 20 kDa, niewykazującym reaktywności krzyżowej wobec Bet v 7 – cyklofiliny pyłku brzozy [12]. Nowsze doniesienia weryfikują odsetek podawany wcześniej, bowiem nadwrażliwość IgE zależna wobec rDau c Cyp wystąpiła tylko u jednego z 49 chorych uczulonych na marchew, ale także u 1 osoby zdrowej z grupy porównawczej [9]. Inne cyklofiliny, warunkujące możliwą, zależną od tej właśnie rzadszej komponenty, reaktywność krzyżową z marchwią, opisano m.in. w sporach pleśni (*Aspergillus fumigatus* – jako Asp f 11 i Asp f 27) oraz pleśniaka (*Candida albicans* – jako Cand a CyP), a także w odniesieniu do pyłku brzozy (*Betula* sp. – jako Bet pu 7 czy Bet v 7). Kolejne białka homologiczne do marchwiowej cyklofiliny to odległy w ważności alergologicznej 29 komponent roztoczy kurzu domowego (*Dermatophagoides farinae* – Der f 29).. Spośród teoretycznie bardziej oczekiwanych reakcji zależnych od wspólnej cząsteczki znajdziemy dynię (*Cucurbita maxima* – w postaci Cuc ma CyP) [7].

### **Inne komponenty białkowe rzadziej uczulające w marchwi**

Tylko w jednym z 26 przypadków uczulenia na marchew rozpoznano alergen odpowiadający komponente Bet v 6

pyłku brzozy[6]. Biochemicznie komponenta Bet v 6 to reduktaza (phenylcoumaran benzylic ether reductase – PCBER). Karamloo i wsp[16] sugerują, że może być obecna w marchwi, a także w wielu produktach roślinnych takich jak jabłko, brzoskwinia, pomarańcza, cukinia czy gruszka. Nowe białko podobne do patatyny (Sola t 1) w selerze oraz proteinę podobną do zawierającej domenę wiążącą dinukleotyd adeninę flawinową Api g 5 selera (flavin adenine dinucleotide binding domain – containing protein (Api g 5 – like) niedawno wykryto i opisano w marchwi [17]. Ustalony w 2001 roku odsetek aż 45% uczulonych na marchew z powodu nadreaktywności na krzyżowo reagujące determinanty CCD [6] obecnie wydaje się zawyżony.

## Reakcje krzyżowe



Alergia na marchew łączy się często z uczuleniem na seler, przyprawy oraz pyłek bylicy i brzozy, co od dawna było nazywane „zespołem seler – marchew – brzoza – bylica – przyprawy” z objawami zarówno w postaci ustnego zespołu uczuleniowego (OAS) jak i anafilaksji [18].

Dau c 1 jest głównym alergenem marchwi, który wykazuje krzyżową reakcję IgE z homologicznym alergenem głównym pyłku brzozy – Bet v 1. Struktura krystaliczna Dau c 1 jest podobna do alergenu głównego selera Api g 1. Porównanie powierzchniowej topologii, a także właściwości fizykochemicznych Dau c 1 i Bet v 1 wykazuje jednak, że nie wszystkie ich epitopy są takie same. Pozostaje to w zgodności z obserwacją, że większość chorych uczulonych na marchew posiada przeciwciała reagujące z Bet v1, podczas gdy niektórzy posiadają sIgE dla Dau c 1 nierozpoznające Bet v 1[19]. Potwierdzają ten fakt badania Barbary Balmer Weber i wsp. [13], w których stwierdzono niepełne zahamowanie pomiędzy rDau c 1 a Bet v 1, czyli tylko częściową homologię obu białek. Jednym ze współczesnych dowodów na istnienie intensywnych reakcji krzyżowych pomiędzy selerem, ziemniakiem i marchewką stało się zastosowanie kanapkowej metody ELISA z użyciem poliklonalnych przeciwciał antyselerowych [17]. Alergia na marchew często współistnieje z uczuleniem na inne owoce i warzywa. Spośród 112 osób, u których

nadwrażliwość pokarmowa wystąpiła po 10 roku życia, 13% miało dodatnie próby punktowe z marchwią, a u 6% prowokacja powodowała wystąpienie jakichś objawów klinicznych. Ten ostatni odsetek był dwukrotnie większy niż w przypadku osób uczulonych na jabłko, pszenicę czy pomidor [20].

## Zespoły kliniczne – ustny zespół uczuleniowy

Nadwrażliwość na marchew obserwuje się często wśród chorych na OAS. Aż u 1/4 takich chorych wykryto IgE reagujące z marchwią [20]. Opisano przypadek UZU u 20 letniej kobiety z rozpoznaniem równolegle nieżytem alergicznym nosa i spojówek oraz astmą. Była ona uczulona na roztocze kurzu domowego, pyłek traw, drzew i chwastów oraz kota. Ponadto cierpiała na AZS. Napady obrzęku ust i astmy pojawiały się bezpośrednio po spożyciu marchwi lub wdychaniu jej aerozolu. TlgE=1442 kU/L, slgE dla marchwi =12 kU/L [22]. W grupie 195 chorych z OAS, nadwrażliwych jednocześnie na jabłko i orzechy laskowe, u 17% zespół ten wywoływała również marchew, a seler tylko u 7%. Wyniki ekspozycji pokrywały się prawie zupełnie z wynikami prób punktowych wykonanych ze świeżą jarzyną. U niektórych pacjentów alergia na omawiane warzywa powoduje objawy ze strony więcej niż jednego narządu. Niekiedy są to dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego, a nieraz ostra pokrzywka. Po spożyciu marchwi może też wystąpić wyprysk wokół odbytu [20] Wśród 23 pacjentów z eozynofilowym zapaleniem przełyku (18 z nich miało także alergiczny nieżyt nosa) oznaczono slgE dla 54 pokarmów metodą CAP. Marchew i mąka pszenna (po 39% reakcji dodatnich) okazały się najczęstszymi alergenami, wyprzedzając pomidora i cebulę (po 35%), oraz jabłko, białko jaja i mleko krowie (po 30%) [24].

## Objawy ze strony dróg oddechowych

Opisano chorą z astmą występującą podczas ręcznego obierania marchewki. Nie stwierdzono u niej uczulenia na pyłki ani objawów po spożyciu marchwi gotowanej. Inna chora z nieżytem nosa i spojówek uczulona na pyłek oliwki i traw doznawała napadów astmy również podczas krojenia surowej marchwi, przy czym potwierdzono, że głównym alergenem uczulającym był Dau c1 (CAP System FEIA). Wyniki PTS były dodatnie dla marchwi, selera, anyżu oraz pietruszki [22]. Z cytowanych opisów wynika potwierdzenie faktu, że powietrzno – pochodne alergeny marchwi mogą uczulać także bez pierwotnej alergii pyłkowej.

## Alergia pokarmowa kontaktowa na marchew

Działając kontaktowo, marchew powoduje dwa typy odczynów. Jeden związany jest z pierwszym mechanizmem immunologicznym, drugi – następstwem czwartego mechanizmu wg Gella i Coombsa.

Niekiedy (rzadko) otrzymywano dodatnie próby płatkowe z marchwią u osób z protein dermatitis zatrudnionych przy stałym przygotowywaniu kanapek. W tej grupie badanych znacznie częstsze są jednak dodatnie próby punktowe[20]. W praktyce własnej obserwowano odczyny typu I(OAS), a następnie typu IV na marchew(wyprysk skóry wokół ust) u tej samej osoby(chora AS lat 40), z zawodu kucharka. Kolejny własny przypadek dotyczył chłopca TZ lat 5, z bolesną szczeliną odbytu, wzdęciami, kolkami i zaparciami pomimo tzw. „diety hypoalergicznej” bez mleka, selera, wywarów mięsnych, czekolady i przypraw, lecz z dużym udziałem marchwi. Testy standaryzowane z marchwią ujemne, PTS natywne wątpliwe. Silnie dodatni test płatkowy z plasterkiem marchwi. Dieta eliminacyjna spowodowała całkowite ustąpienie dolegliwości, tak skuteczne, że odwołano planowany zabieg proktologiczny.

## Diagnostyka alergenów marchwi w dobie komponent

Klasyczna diagnostyka oparta o test z naturalnym wyciągiem marchwi dawała 82% wyników dodatnich u chorych z alergią na marchew (potwierdzoną podwójnie ślepa próbą prowokacyjną – DBPCFC), natomiast zastosowanie alergenów rekombinowanych zwiększyło trafność diagnoz przyczynowych do 90% [9]. W innym doniesieniu 20 z 26 chorych miało wynik DBPCFC(+). Wykonane u nich badanie sIgE dla marchwi metodą CAP (> lub =0.7 kU/L) było pozytywne u 90%, reaktywność z użyciem PTS z wyciągami komercyjnymi była dodatnia tylko u 26%, podczas gdy użycie testów punktowo – punktowych z surową marchwią – dodatnie w 100% [22]. Białko Dau c 1 rozpoznano w innym doniesieniu u 85% chorych [6]. Zastosowanie komponent rozstrzygających diagnostykę (KRD) ujawnia znaczące różnice we wzorach uczulenia IgE zależnego pomiędzy regionami geograficznymi, a także pomiędzy chorymi z alergią na marchew oraz tolerującymi marchew osobami z pyłkowicą [9]. Niedawno opracowano panel rekombinowanych alergenów marchwi oraz oceniono jego wartość w diagnostyce komponent in vitro. 98% uczulonych na marchew ujawniło reakcję dodatnią, na co najmniej jeden alergen rekombinowany, w tym rDau c 1.0104= 98%, rDau c 1.0201=65%, rDau c 4=38% a 20% posiadało sIgE przeciw CCD [13].

Ważny dla lekarzy praktyków, pozbawionych dostępu do diagnostyki komponent, prowokacyjny test inhalacyjny przeprowadzono następująco: Pacjentka kroila na cienkie plasterki 5 surowych marchewek w zamkniętym pomieszczeniu przez 5 minut. Zaobserwowano spadek FEV1 o 25 % w stosunku do wartości wyjściowych po 15 minutach od narażenia. Kolejnego dnia przeprowadzono (silnie dodatni) test prowokacji dospojówkowej z wyciągiem marchwi 1 do 20 jedn.obj. w soli fizjologicznej[22].

## Metody modyfikacji alergenów marchwi

W celu ograniczenia niekorzystnych oddziaływań na osoby uczulone podejmowane są rozmaite próby zmiany struktury znanych alergenów marchwi. Jedną z nich jest zastosowanie wysokiego ciśnienia, aby wywołać pożądaną deformację struktury cząsteczki antygeny m. in. Dau c 1 [25] Innym nowoczesnym sposobem korekty natury marchewki w celu obniżenia jej właściwości alergennych jest wyciszenie odpowiednich genów. Potraktowanie sadzonek marchwi kwasem salicylowym powodowało wzrost izoform białek PR 10 tylko w szczepach dzikich, natomiast nie miało wpływu na mutanty rośliny z wyciszonym genem Dau c 1. Takie wyciszenie potencjału alergicznego było wystarczające do wywołania redukcji alergii u chorych uczulonych na marchew, co ustalono na podstawie punktowych testów skórnych [8].

Znajomość roli i istoty kluczowych białek uczulających marchwi, a także mapa występowania ich homologów w pyłkach roślin oraz pokarmach może być użytecznym narzędziem w codziennej pracy alergologa. □

Pracę nadesłano 2013.10.01  
Zaakceptowano do druku 2013.10.19

Konflikt interesów nie występuje.

Piśmiennictwo w dostępne redakcji.

[Zamknij](#)

[Drukuj](#)