

# Nie tylko alergeny: pomidor

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

Kierownik Zakładu Alergologii i  
Rehabilitacji Oddechowej UM w  
Łodzi

A N T Y G E N Y

## Not only allergens: tomato

S U M M A R Y

It was described allergic importance of known tomato allergens: Sola I 1, Sola I 2, Sola I 3, Sola I 4, Sola I 1,3- beta- glucanase, Sola I chitinase, Sola I 11S Globulin, Sola I vicilin and some pseudoallergy causes. The concentrations of 3 of 4 tomato allergens increased during ripening. Allergen-reduced plant foods might allow reduction of dietary restrictions for patients allergic to panallergen families .

**Opisano znaczenie alergologiczne poznanych dotąd alergenów pomidora Sola I 1, Sola I 2, Sola I 3, Sola I 4, Sola I 1,3- beta- glukanaza, Sola I chitynaza, Sola I 11S Globulina, Sola I wicylina oraz przyczyn pseudoalergii pomidorowej. Stężenie 3 z 4 alergenów pomidora zwiększa się w miarę faz dojrzewania. Pokarmy roślinne o zredukowanej ilości alergenów mogą w przyszłości pozwolić chorym uczulonym na panalergeny na mniej restrykcyjną dietę eliminacyjną.**

Buczyłko K.: Nie tylko alergeny: pomidor. *Alergia*, 2013, 2: 16-19



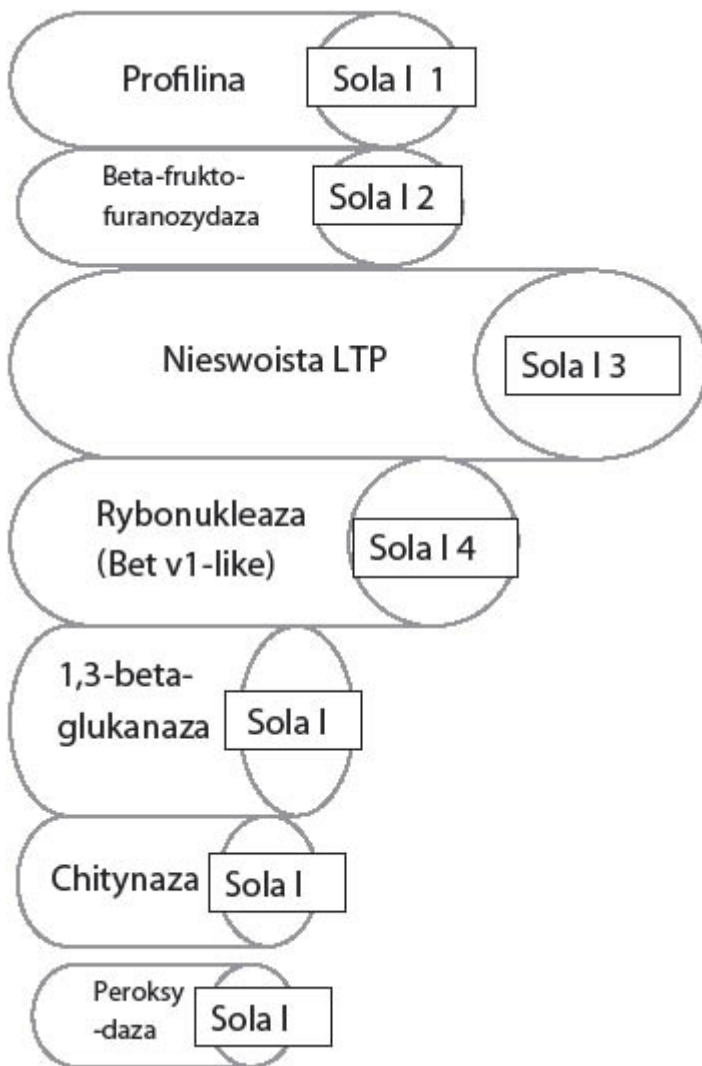
Codzienne doświadczenie wskazuje, że świadomość zgłaszających się do lekarza pacjentów dzieli pokarmy na „tradycyjne” - naturalne i ekologiczne oraz „nowoczesne” - poddane chemizacji „z zewnątrz” lub modyfikacji GMO przez coraz sprytniejszych producentów i dystrybutorów żywności. Podobne przekonania dotyczą „naturalnych” - w domyśle zdrowych i przyjaznych człowiekowi leków np. ziołowych, w przeciwieństwie do leków „sztucznych” - powstałych z substancji chemicznych w jakichś podejrzanych laboratoriach goniących za zyskiem.

Dla specjalisty alergologa znajomość prawdziwej palety czynników wywołujących „objawy alergii” w zgłaszanym przez chorego źródle jest kluczowa, lecz najczęściej niepełna. W przygotowywanym na prośbę Redakcji cyklu doniesień pt. „Nie tylko alergeny...” przedstawione zostaną faktyczne czynniki chorobotwórcze wybranych „darów Bożych” w tym zwłaszcza produktów uznawanych za zdrowe i bezpieczne. Innym stałym wątkiem planowanego cyklu będzie analiza potencjalnych reakcji krzyżowych, związanych z obecnością komponent alergicznych obecnych w wielu źródłach, czyli panalergenów. Potrzeba wyjaśnień w tym zakresie wynika z niedostatku wiedzy z zakresu alergologii molekularnej, albo - mówiąc prościej - z nieznamości wspólnych składowych pyłku brzozy i owocu jabłka, pyłku bylicy i selera czy pyłku traw oraz cebuli i pomidora. Będę się niekiedy odwoływał do znakomitych w swoim czasie, pionierskich w tym zakresie, felietonów naukowych Profesora Edwarda Rudzkiego. Pragnąłbym podtrzymać tradycję stałego poszerzania wiedzy o faktycznych przyczynach chorób alergicznych i pseudoalergicznych, w nowej erze alergenów rekombinowanych, szybkiego rozwoju

biochemii żywności oraz postępów w leczeniu alergii pokarmowej. Niech pomidor stanie się pierwszym bohaterem naszego serialu.

W Ameryce Środkowej, ojczyźnie pomidora, Indianie Nahua używali słowa „tomatl” stąd wywodzi się nazwa angielska. Natomiast włoskie określenie - złote jabłko - „pommo d'oro”, trafiło do języków słowiańskich. I jak się okaże z dalszego tekstu było to pojęcie prorocze, bo obecnie poznano wspólne komponenty białkowe obu wymienionych owoców. Z łacińską nazwą też było trochę zamieszania, bo niedawne *Lycopersicon esculentum* (a od niego nazwy kolejnych alergenów Lyc e 1,2,3...) zamieniono na *Solanum lycopersicum* (stąd Sola I 1,2,3...) także w aktualnej międzynarodowej klasyfikacji komponent np. w bazie Allergome[1].

**RYC. 1 TOTEM komponent pomidora i ich wariantów rekombinowanych**



**Botanicznie jest to bogaty w cenne dla zdrowia likopeny owoc, choć w gastronomii zaliczany bywa powszechnie do warzyw. Należy do roślin psiankowatych (*Solanaceae*), obok ziemniaka, tytoniu, oberżyny i papryki [2]. W innym źródle wymieniono wśród szerzej pojętej grupy roślin psiankowatych dodatkowo pieprz i kawę [3].**

Spżycie pomidorów wzrasta na całym świecie: świeże w sałatkach, gotowane w domowych sosach, przetworzone przemysłowo w ketchupach i sokach [2].

Z punktu widzenia klasycznej alergologii pomidor może powodować objawy w postaci pokrzywki oraz rumienia i świądu u osób z wypryskiem. W latach siedemdziesiątych był

wymieniany, jako przyczyna dolegliwości, u 14 z 25 chorych na wyprysk [4]. W latach 90 - tych dostrzeżono w nim ważny alergen krzyżowy. Wśród 102 dzieci z pyłkowicą traw niemal 40% było uczulonych na pomidory[5]. Drugą obok pyłku traw grupą roślin krzyżowo reagujących z pomidorem były brzoźowate [3]. Obecnie częstość występowania alergii na pomidora ocenia się w populacji śródziemnomorskiej na 6,5% [6].

## Uczulające białka miąższu pomidora

Według opinii Patel i wsp.[7] częstość występowania alergii pokarmowej u chorych z wypryskiem jest niska (10 %), lecz ponad połowa z badanych ujawnia ewidentne mechanizmy immunologiczne, jako przyczynę zmian. Częste są reakcje natychmiastowe, szczególnie z głównymi alergenami orzechów i pomidorów.

### Sola I 1 – profilina

**Sola I 1 - oficjalnie przyjęty kod alergenu głównego pomidora od nazwy *Solanum lycopersicum* (dawniej *Lyc e 1*), biochemicznie profilina miąższu pomidora, homolog brzoźowej *Bet v 2* i jabłkowej *Mal d 4* oraz trawowej *Phl p 12*.**

Równoległa obecność IgE reagujących na alergeny owocu pomidora oraz pyłku traw jest ewidentna u wielu pacjentów, co może być wynikiem alergii krzyżowej. Przypuszcza się, że opisane reakcje wynikają ze wspólnych determinant - profiliny oraz CCD [8]. Większość przypadków zależnej od pyłku alergii na pomidora wywołana jest przez znane struktury profiliny i wiążące krzyżowo IgE N glikany [9]. Wymienione komponenty są powszechnie spotykane i występują w wielu źródłach, Nie znaleziono epitopów wspólnych wyłącznie dla pyłku traw i owocu pomidora. Jednocześnie za pomocą testu zahamowania EAST alergenami pomidora, już w XX wieku, uzyskano dowody inhibicji w stosunku do pyłku brzozy, bylicy oraz owocu jabłka i selera [8]. Surowice 32 chorych z pyłkowicą brzoźową oraz opacznymi objawami po spożyciu pomidora przeanalizowano pod kątem immunologicznym i biochemicznym.

**Spośród chorych z niekorzystną reakcją na pomidory 44% wykazywało sIgE wobec profiliny pomidora, a 35,5% sIgE dla CCD [9]. Wyciszenie genu *Lyc e 1* prowadzi do zmniejszenia alergenicności owocu pomidora, lecz zaburza wzrost transgenicznych krzewów pomidorowych [10]. Nadwrażliwość na profilinę wiązała się z alergią wobec melona, dyni, banana, pomidora oraz owoców cytrusowych [11]. Znaczenie alergologiczne średnie, jednak w przypadku osób szczególnie silnie uczulonych na opisaną komponentę – duże.**

Aktualne postępy biochemii sprawiają, że można usunąć uczulające białko profilinę Sola I 1 z pomidora nawet wtedy, gdy wpływa ono na istotne czynności życiowe rośliny na przykład wzrost podczas uprawy [10].

### Sola I 2 (dawniej *Lyc e 2*)

**- chemicznie beta - fruktofuranazydaza pomidorowa.**

**Jako drugi alergen pomidora opisana została naturalna n*Lyc e 2* i jej wariant rekombinowany: r*Lyc e 2.02* [9]. Biochemicznie należy do hydrolaz takich jak inwertaza, insulinaza, inne hydrolazy polisacharydowe i transferazy.**

Znaczenie alergologiczne małe– wykazuje reaktywność wobec IgE tylko w formie naturalnej, a nie rekombinowanej, z powodu obecności determinant węglowodanowych. Analogicznie tylko naturalna *Lyc e 2*, a nie rekombinowana, jest zdolna wyzwalać histaminę z biernie uczulonych bazofilów u chorych z IgE dla determinant

węglowodanowych, co wskazuje, że struktury glikanów mogą być ważne dla biologicznej aktywności alergenów [12].

### **Sola I 3 (d. Lyc e 3) lipid transfer protein - białko przenoszące lipidy - ns LTP należy do grupy PR14.**

Lyc e 3 dostrzeżono u większości nasilonych klinicznie przypadków[6]. Wydaje się to logiczne, ponieważ jest to homolog brzoskwińowej Pru p 3 - proteiny termostabilnej i zdolnej do wywoływania groźnych, uogólnionych objawów. W innej grupie 32 chorych z alergią pyłkową brzozy oraz zaburzeniami pokarmowymi po spożyciu pomidora dwu było uczulonych na LTP. LTP, podobnie jak PG2A czy pektynaza lub fruktofuranazydaza reprezentują alergeny pomidora niezależne od pyłku brzozy [9], choć obecne m.in. w jabłku czy kiwi. Wykazano, że wyciszenie Sola I 3(Lyc e 3) za pomocą RNAi powoduje znaczące zmniejszenie siły uczulającej, co potwierdzono zarówno in vitro jak i za pomocą badania reaktywności skóry[13]. LTP oraz PG2A były ważnymi alergenami w badaniach Lopez - Matas MA i wsp.[6] lecz były tam aktywne także inne proteiny.

Czterdziestu pacjentów uczulonych na pomidory, zgłaszających występowanie ustnego zespołu uczuleniowego (OAS) o różnym stopniu nasilenia, zostało podzielone na 4 grupy w oparciu o wywiad i/lub otwartą próbę prowokacyjną. 10 z nich (¼ grupy) podawało występowanie dolegliwości po spożyciu pomidorów gotowanych. Ich surowice reagowały w teście immunoblottingu tylko na LTP. Podobnie było z produktami przetworzonymi przemysłowo - ich próbki zawierały jedynie LTP. W odróżnieniu do innych owoców zawierających wspomniane białko, w pomidorze wiążące IgE - LTP wykryto nie tylko w skórce, lecz także w miąższu i charakterystycznych drobnych pestkach. Okazało się ponadto, że w jednym świeżym pomidorze obecne są odmienne izoformy LTP, uczulające także nieco inaczej [6].

Znaczenie alergologiczne i perspektywy: Obecna w pomidorze komponenta Lyc e 3 jest homologiem panalergenu nsLTP. Z racji ryzyka wstrząsu i innych objawów układowych, jakie niesie ten rodzaj uczulenia nawet po spożyciu gotowanych bądź inaczej przetworzonych owoców, stała się ona głównym celem inżynierii genetycznej[13].

### **Sola I 4 - homolog Bet v 1, głównego alergenu bukowatych, z grupy białek PR - 10**

We Włoszech 58 (72%) pacjentów było uczulonych na jeden alergen, w tym 24 na jabłkową Mal d 1, 24 na profilinę, 7 na LTP oraz 3 wobec kiwi. 22 chorych miało uczulenia wieloczynnikowe. Poprzez LTP i Mal d 1 wiąże się krzyżowo uczulenie na jabłka i śliwki. Ten rodzaj alergii można częściowo zablokować podczas odczulania pyłkiem brzozy [11].

### **Sola I 1,3 - beta - glukanaza (dawniej Lyc e glukanaza)**

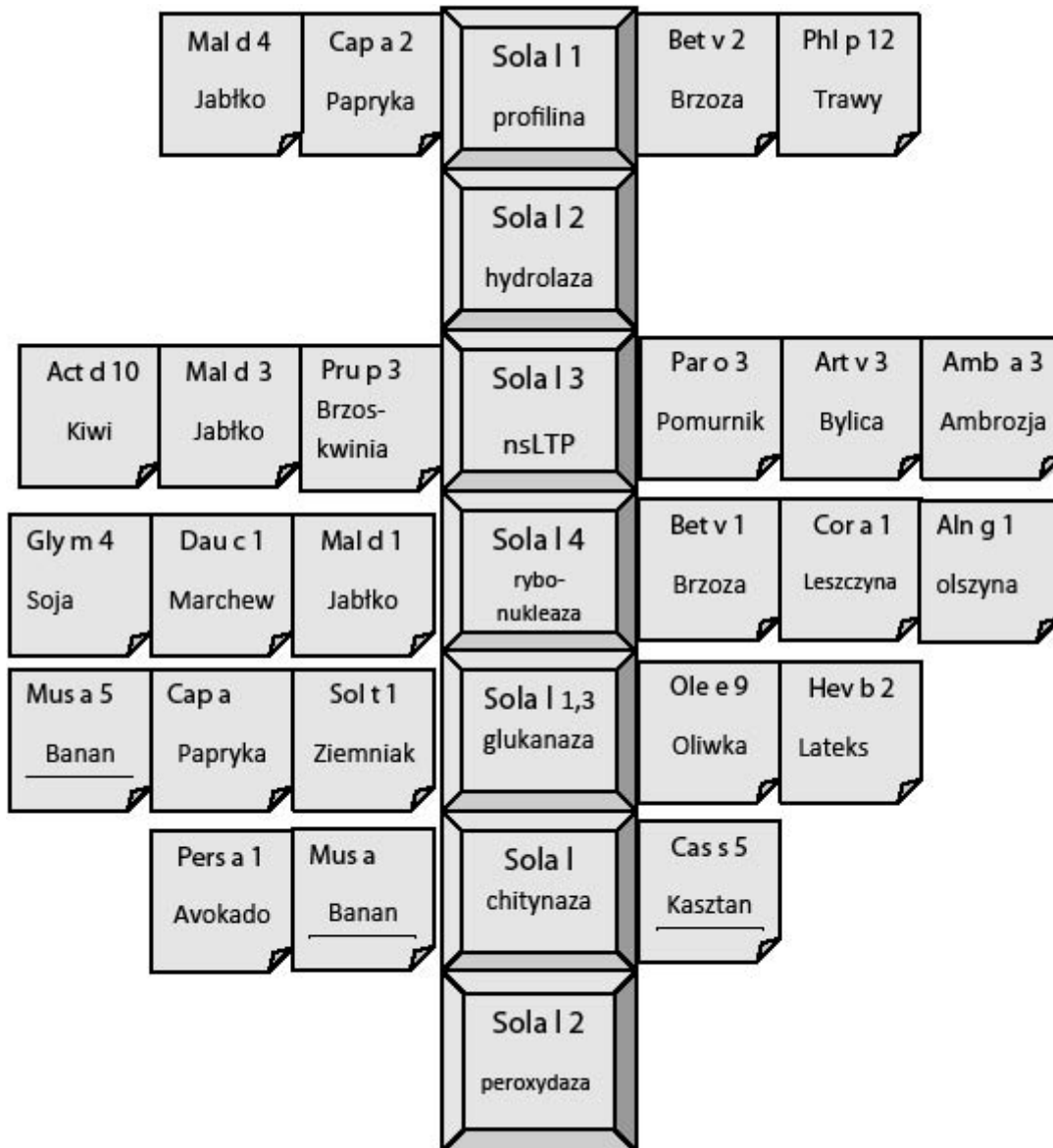
Należące do 2 grupy białek związanych z patogenezą (pathogenesis - related proteins - PRP) 1,3 - beta - glukanazy są enzymami szeroko rozpowszechnionymi wśród roślin wyższych i są obecnie traktowane, jako znaczące alergeny oliwek –alergen Ole e 9. Za pomocą surowic uczulonych pacjentów potwierdzono obecność tej 1,3 - beta glukanazy nie tylko w oliwkach, lecz także w pyłku brzozy, pomidorach, ziemniakach, papryce, bananie i lateksie [14].

### **Sola I chitynaza należąca do grupy 3 białek związanych z patogenezą - PRP 3[15]**

Chitynazy klasy I zostały zidentyfikowane, jako główny panalergen owoców w zespole lateksowo - owocowym, obejmującym głównie awokado, banana i kasztany. Traktowanie

etylenem pobudza ekspresję chitynaz, a gotowanie pozbawia je aktywności uczulającej, [16]. Reagująca proteina 30 do 35 kD została rozpoznana zarówno przez swoiste przeciwciała dla chitynazy jak i surowice pacjentów z zespołem lateksowo - owocowym, uczulonych na kasztany, kiwi, jabłko budyniowe (flaszowiec peruwiański), marakuja, papaja, mango, pomidora i ekstrakt mąki pszennej [15].

**RYC. 2** Totem krzyżowych reakcji z homologami panalergenów pomidora



## Sola I peroksydaza

Anionowa peroksydaza 1 związana z suberynizacją (korkowaceniem). Wykryto i zidentyfikowano, jako nowy alergen występujący w pokarmach roślinnych, białko będące anionową peroksydazą 1 związaną z suberynizacją pomidora. Należy ono do szeroko rozpowszechnionej w świecie roślin grupy białek związanych z chorobowością (PR) [17] Alergologicznie wydaje się mało znacząca.

## Alergeny pestek pomidora

Zbadano 18 osób uczulonych na pomidora, na podstawie wywiadu, PTS (+) oraz sIgE (+). Wyodrębnione z pestek pomidora białka wykazały wysoką aktywność, porównywalną, a nawet wyższą niż alergeny miąższu. Biochemicznie rozpoznano i oczyszczono dwa białka z rodziny legumin i wicylin o silnym wiązaniu IgE w teście immunoblot. Było ono

zróżnicowane u poszczególnych pacjentów, lecz zawsze wykazywało wysokie podobieństwo do znanych alergenów orzechów włoskich i silne reakcje krzyżowe pestki pomidora - orzechy[18].

## **Sola I 11S Globulina**

Sola I globulina 11S wykryta biochemicznie w pesteczkach pomidora odpowiada innym podobnym globulinom wielu ziaren i orzechów [18]. Należy do dużej grupy białek spichrzowych, opornych na trawienie i gotowanie. Znaczenie alergologiczne – duże[11].

## **Sola I wicylina**

Sola I vicilin wykryta biochemicznie w pesteczkach pomidora odpowiada innym podobnym globulinom wielu ziaren i orzechów [18]. Należy do dużej grupy niebezpiecznych dla alergików białek spichrzowych, opornych na trawienie i gotowanie[11].

**Znaczenie alergologiczne: oba wymienione białka spichrzowe mogą być nieoczekiwaną przyczyną reakcji anafilaktycznej, podobnej do następstw spożycia przez osobę silnie uczuloną ziaren sezamu, słonecznika, orzecha laskowego i włoskiego, orzeszków ziemnych itd.[6]**

Nie udało się autorowi znaleźć w literaturze ani obserwować osobiście podobnych przypadków po spożyciu pestek pomidora.

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

Cztery białka wiązały IgE u ponad połowy pacjentów z UZU po spożyciu pomidora. Była to poligalaktouronaza 2A - PG2A, fruktofuranazydaza, dyzmutaza nadtlenkowa (SOD) i pektynoesteraza (PE). Stężenie PG2A oraz PE było najwyższe w stadium czerwonego dojrzewania pomidora [19]. Ma średnie znaczenie dla miejscowych postaci alergii.

Sola I PME (metylowa esteraza pektynowa pomidora). Wykazuje homologię z podobnym białkiem kiwi. Stanowi obronę antybakteryjną rośliny. Małe znaczenie alergologiczne według dostępnych danych [20]. O roli kolejnych białek: Sola I PR23 oraz Sola I ARP60S brak danych na temat ewentualnej roli uczulającej człowieka.

## **Składniki skórki pomidora**

We wszystkich próbkach ze skórki w 7 badanych odmianach pomidora zidentyfikowano PG2A oraz białko podobne do osmotyny - OLP (osmotin - like protein) pomidora, natomiast w miąższu tylko PG2A [14].

**Przetwory z pomidorów (sok pomidorowy, ketchup, itp.) są bogate w jony niklu, co u niektórych osób wykazujących cechy alergii kontaktowej na ten pierwiastek objawia się wypryskiem po spożyciu koncentratów.**

W wywiadzie lekarskim wskazuje na to m.in. preferowanie chrzanu i musztardy zamiast ketchupu [21].

Jak dotąd, mimo scharakteryzowania wielu alergenów pomidora w stanie surowym, stosunkowo mało jest prac o składzie alergenowym w produktach przetworzonych dostępnych w handlu [2].

## **Aminy biogenne w tkankach pomidorów**

**Opaczne reakcje na pokarmy bez cech mechanizmu immunologicznego określamy mianem nietolerancji pokarmowej lub pseudoalergii [22].**

Aminy biogenne takie jak tyramina, serotonina i tryptamina znajdujące się w pomidorze, mogą powodować objawy podobne do alergii pokarmowej [5]. Pomidory często powodują fałszywe objawy alergii pokarmowej, ponieważ są bogate w histaminę [3]. Amina ta, zawarta w większych ilościach w młodych pomidorach szklarniowych, może powodować nietolerancję histaminy (NTH).

**Objawami NTH są bóle głowy, pokrzywka oraz zaburzenia ze strony układu pokarmowego [23]. Dodatkowymi symptomami nietolerancji histaminy może być migrena, niedociśnienie, duszność, kaszel, świszczący oddech, nieżyt nosa, arytmia, zaburzenia miesiączkowania.**

**Objawy mogą wystąpić po spożyciu nieświeżych produktów spożywczych oraz pełnowartościowych jak: czerwone wino, dojrzałe sery, czekolada, pomidory, szpinak, banany [21], ale także pomidorów, szpinaku, mięsa wołowego, wątroby wieprzowej, ryb i owoców morza [3].**

Jak wynika z własnej kazuistyki, nasilenie objawów najczęściej dotyka osób, które spożyły w krótkim czasie, wraz z alkoholem kilka z wymienionych, bogatych źródeł histaminy. Dla alergologa przypadki takiej nietolerancji są trudniejsze do rozpoznania niż alerggia, bowiem punktowe (nawet natywne) testy skórne są – z definicji - ujemne.

## **Inne istotne składniki „Bożej chemii” pomidora**

Niezależnie od opisanych powyżej prawdziwych alergenów białkowych, zwanych dziś komponentami rozstrzygającymi o rozpoznaniu, a także po uwzględnieniu amin biogennych z ich silnym wpływem na organizm człowieka, w pomidorze znajdują się także glutaminian i salicylan sodu, alkohol i nikotyna [24]. Wszak kuzynem krzewu pomidorowego jest wyniosły tytoń. Na szczęście zawartość tych substancji jest zwykle śladowa i tylko wyjątkowo może powodować dolegliwości. Jak chodzi o glutaminian sodu (monosodium glutamate –MSG) ostatnio pojawiają się wątpliwości, co do jego roli w nietolerancji[25]. Po prowokacji doustnej 1,5.25 mg/kg MSG nie stwierdzono znamienych różnic w pomiarach spirometrycznych osób, które przebyły „zespół chińskiej restauracji” wobec grupy astmatyków bez takiego wywiadu. Podobnie nie stwierdzono przewagi diety bez glutaminianu. Nieliczne doniesienia zgodne z EBM i całkowity brak publikacji u dzieci wskazuje na potrzebę dalszych badań i ostrożnych wniosków [24].

## **Profilaktyka poza lekarska– tworzenie odmian hypoalergicznyc**

Jedyną obecnie drogą postępowania dla pacjenta z alergią jest unikanie szkodliwego pokarmu [13]. Inhibitor dojrzewania (ripening inhibitor - RIN) w zmodyfikowanych pomidorach znamienne różni się od poziomu w odmianach dzikich. W hybrydach z obecnością RIN potwierdzono niższy poziom protein uczulających takich jak beta - fruktofuranazydaza i polygalakturonaza 2A (PG - 2A), niż w pomidorach niemodyfikowanych [26]. Inżynieria genetyczna odmian hypoalergicznyc za pomocą interferencji RNA(iRNA) może być obiecującym podejściem do poprawy jakości życia osób z alergią pokarmową [13].

Reakcja z IgE w surowicach chorych uczulonych na pomidory wykazała mniejszą reaktywność z ekstraktem hybrydy F1 RIN niż odmianą dziką. Prawdopodobnie gen dla RIN ma wpływ regulacyjny na gromadzenie się alergenów w pomidorze [26]. Pokarmy roślinne o zredukowanej ilości alergenów mogą w przyszłości pozwolić chorym uczulonym na panalergeny na mniej restrykcyjną dietę [13].

## Próby odczulania doustnego w nietolerancji pomidorów

O ile w przypadku rzeczywistej alergii pokarmowej podejmowane są coraz śmielsze próby immunoterapii, tak w pseudoalergii byliśmy do niedawna zdani wyłącznie na eliminację lub leczenie objawowe.

Stad ciekawy wydaje się przytoczony za Nucera i wsp. [23] przypadek szybkiej doustnej desensytyzacji (SDD) 12 letniej dziewczynki z nietolerancją pokarmową. Pacjentka skarżyła się na ból brzucha, nudności, wymioty oraz ogólne złe samopoczucie po spożyciu pomidorów. Objawy cofały się całkowicie po lekach przeciwhistaminowych. Po przeprowadzeniu PTS ( - ), sIgE ( - ) oraz sIgG4( - ) na pomidora, wykonano podwójnie zaślepioną kontrolowaną placebo próbę prowokacji pokarmowej(dbpcfc)z wynikiem (+). Zastosowano SDD z dobrym efektem - chora tolerowała bez żadnych objawów dawkę 100g pomidora dziennie. Autorzy wnioskują, że w nietolerancji nie IgE zależnej można z powodzeniem stosować SDD [23]. Warto przypomnieć, że średnia waga pomidora wynosi 102 - 105 gramów[1].

W codziennej praktyce trudności może sprawiać nie tylko ogromne podobieństwo objawów klinicznych „klasycznej alergii” i (dlatego właśnie tak nazywanej) „pseudoalergii”, lecz także dość częste nakładanie się obu mechanizmów u jednego chorego [26]. □

Piśmiennictwo dostępne w redakcji.

Adres korespondencyjny autora:  
Ośrodek Dydaktyczny Uniwersytetu Łódzkiego NZOZ Centrum Alergologii,  
90-550 Łódź,  
ul. Kopernika 67/69  
www.alergologia.com.pl

Pracę nadesłano 2013.05.17  
Zaakceptowano do druku 2013.05.22

[Zamknij](#)

[Drukuj](#)