



**Dr n. med.
Kinga Lis**
ORCID
0000-0003-2651-8468

Katedra Alergologii,
Immunologii Klinicznej
i Chorób Wewnętrznych
CM w Bydgoszczy UMK
w Toruniu

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

Pektyny a alergie

– wróg czy przyjaciel

Pectins and allergies – an enemy or a friend

S U M M A R Y

Pectins are important polysaccharides that use as a gel thickener in food and pharmaceutical agents or cosmetics. They are used as a component of edible packaging. For industrial purposes, pectins obtained from pomace, which are waste remaining after the production of juices, purees and fruit pulp. Apple, citrus and apple-citrus pectins are most commonly used. Pectins, as inexplicable vegetable oligosachers, fulfill important health -promoting functions. They can also play an important role in shaping the normal intestinal microbiota and the maintenance of the immune system homeostasis, especially in the intestines. Due to the immunomodulating properties of pectins, it is believed that these oligosaccharides may have significant antiallergic significance. On the other hand, there are descriptions of allergic reactions, in which the causative role of pectins has been demonstrated. It is possible, therefore, that despite the undeniable benefits of enriching the diet with this group of oligosaccharides, they can also be the cause of an allergy, which should be taken into account in the process of diagnostics of allergic reactions, especially those in which it is difficult to clearly indicate an allergen that causes allergies.

Pektyny są ważnymi polisacharydami znajdującymi zastosowanie jako żelujący środek zagęszczający, między innymi, w żywności oraz środkach farmaceutycznych czy kosmetykach. Są składnikiem tzw. opakowań jadalnych. W celach przemysłowych stosuje się pektyny pozyskiwane z wytlóków, będących odpadami pozostałymi po produkcji soków, przecierów i pulp owocowych. Najczęściej używane są pektyny jabłkowe, cytrusowe oraz jabłkowo-cytrusowe. Pektyny, jako niestrawialne oligosacharydy roślinne, spełniają istotne funkcje prozdrowotne. Mogą również odgrywać ważną rolę w kształtowaniu prawidłowej mikrobioty jelitowej oraz wpływać na utrzymanie homeostazy układu immunologicznego, szczególnie w jelitach. Ze względu na immunomodulujące właściwości pektyn przypuszcza się, iż te wielocukry mogą mieć istotne znaczenie przeciwalergiczne. Z drugiej jednak strony dostępne są opisy przypadków reakcji alergicznych, w których wykazano sprawczą rolę pektyn. Możliwe więc, iż pomimo niezaprzeczalnych korzyści wynikających ze wzbogacania diety w tą grupę polisacharydów, mogą one również być przyczyną alergii, którą należy wziąć pod uwagę w procesie diagnostyki reakcji alergicznych, szczególnie tych, w których trudno jest jednoznacznie wskazać alergen będący przyczyną uczulenia.

Lis K.: Pektyny a alergie – wróg czy przyjaciel. Alergia, 2023, 1; 16-24

Pektyny – budowa, właściwości, pochodzenie

Pektyny zaliczane są do grupy dodatków do żywności pełniących funkcję teksturującą – żelującą. Są stosowane jako zagęstniki. W wykazie dodatków do żywności dopuszczonych do użycia na terenie Unii Europejskiej pektyny oznakowane są symbolem E440 [1].

Nazwa „pektyna” wywodzi się z greckiego słowa „pectos” co oznacza „krzepnąć, twardeć” i jest odzwierciedleniem właściwości żelujących tych substancji [2]. Pektyny to wielocukry (heteropolisacharydy) występujące naturalnie w roślinach. Znajdujemy je głównie w ścianach komórek oraz blaszkach środkowych przestrzeni międzykomórkowych roślin. Są powszechnie wytwarzane podczas początkowych etapów wzrostu pierwotnej ściany komórkowej i stanowią

około jednej trzeciej ściany komórkowej suchych substancji roślin dwuliściennych i niektórych roślin jednoliściennych. Skórki owoców i warzyw zawierają zwykle więcej pektyn niż ich miąższ. Pektyny stanowią istotny materiał strukturotwórczy rośliny oraz regulują jej gospodarkę wodną [3-6].

Główny szkielet pektyny zbudowany jest z reszt kwasu galakturonowego (wolnych i zestyfikowanych metanolem), które są połączone w długie łańcuchy za pomocą wiązań α -1,4 glikozydowych, tworząc liniowe polimery (ryc.1). W zależności od stopnia estyfikacji wyróżnia się pektyny wysokometylowane, w których zestyfikowanych jest więcej niż 50% grup karboksylowych reszt kwasu galakturonowego oraz pektyny niskometylowane, w których stopień estyfikacji stanowi poniżej 50%.

Słowa kluczowe:
pektyny, zagęstniki,
alergia

Key words:
pectins, thickeners,
allergies



Do głównego łańcucha pektyny mogą być przyłączone różne, krótkie cząsteczki oligosacharydowe, których rodzaj jest charakterystyczny dla rośliny, z której pochodzą. Obejmują one bardzo złożoną grupę polisacharydów połączonych ze sobą kowalencyjnie. Najważniejszymi polisacharydami tworzącymi strukturę pektyn są homogalakturnan, ramnogalakturnan I, ramnogalakturnan II, ksylogalakturnan, arabinan, arabinogalaktan I i arabinogalaktan II (Ryc.2) [5,8].

Pektyny rozpuszczają się w wodzie dając lepkie roztwory. Nie rozpuszczają się w rozpuszczalnikach organicznych. Wspólną cechą pektyn jest zdolność do tworzenia żeli w kwaśnych warunkach środowiska. Stopień zmetylowania pektyn przekłada się na ich zdolność żelowania. Pektyny wysokometylowane żelują w stężeniu 0,3 - 2% w warunkach pH 3,0 oraz 65% stężeniu cukru. Pektyny niskometylowane żelują w szerszym zakresie pH (3,0-6,0) i wymagają niższego stężenia cukru (30-40%) niż pektyny wysokometylowane. Żelowanie pektyn, niezależnie od ich stopnia metylowania, zawsze wymaga obecności jonów wapnia (Ryc. 3) [5]. Pektyny mogą również występować w formie nierozpuszczalnej jako tzw. protopektyny [8].

Pektyny (E440) – zastosowanie przemysłowe

Pektyny są stosowane w przemyśle spożywczym jako strukturotwórczy środek zagęszczający, żelujący lub wiążący różne substancje dodatkowe. Pektynami zagęszcza się dżemy, konfitury, marmolady i inne przetwory owocowe. Związki te używane są również do stabilizowania i zagęszczania kwaśnych produktów mlecznych i sosów sałatkowych. Pektyny są również jednym z głównych surowców do produkcji tzw. opakowań jadalnych. Pektyn używa się także jako zagęstników w produktach niespożywczych, jak np. oleje, kremy czy maści [4,5,6,10,11]. Pektyny znalazły również zastosowanie jako zamiennik tłuszczu w produktach cukierniczych, wypiekach i lodach oraz czynnik zmniejszający ilość wchłanianego tłuszczu w panierkach produktów przeznaczonych do smażenia [12].

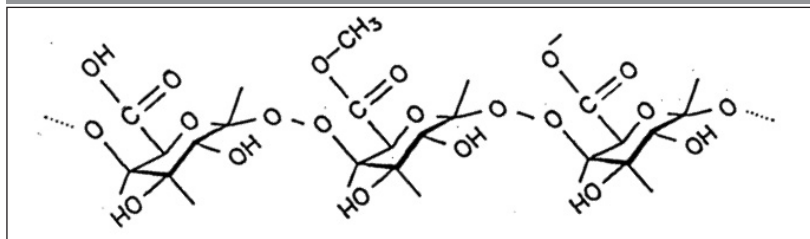
Pektyny, jako naturalne substancje żelujące, stosowane były z powodzeniem w kuchni tradycyjnej. Pierwsze prace dotyczące wykrycia i wyodrębnienia tych związków opublikowane zostały w pierwszej połowie XIX wieku (Payen 1824, Braconnot 1825) [3,8].

Pektyny, jako produkt handlowy, dostępne są w postaci białego, beżowego lub jasnobrązowego proszku. Są to substancje bezzapachowe, o lekko słodkim smaku. Pektyny stosowane w przemyśle spożywczym otrzymuje się ze źródeł naturalnych. Zawartość pektyn w różnych roślinach jest niejednakowa (tab. 1) co przekłada się na ich użyteczność jako źródła tych substancji. Substratem do produkcji pektyn mogą być właściwie wszystkie owoce. Wiele odpadów roślinnych powstałych w procesach przetwarzania owoców i warzyw jest branych pod uwagę jako surowiec do produkcji pektyn, jako sposób na maksymalnie efektywne wykorzystanie surowca roślinnego. W praktyce pektyny pozyskiwane są głównie na drodze ekstrakcji wodnej

skórek i pozostałości po tłoczeniu (wytłoki/wytłoczyny) soku z jabłek i owoców cytrusowych. Wytłoki z jabłek zawierają przeciętnie 8 do 12% substancji pektynowych, zaś wytłoki owoców cytrusowych od 18 do 25% substancji pektynowych. Ze względu na rodzaj surowca, z którego pozyskano pektyny wyróżnia się pektyny jabłkowe, cytrusowe oraz owocowo-jabłkowe. Pektyny

1
Ryc.

Fragment łańcucha liniowego polimeru cząsteczek kwasu galakturonowego z wolnymi i metylowanymi grupami karboksylowymi [7].



pochodzące z różnych źródeł różnią się głównie kolorem, co determinuje ich zastosowanie. Pektyna jabłkowa ma zabarwienie brunatne i z tego powodu nie stosuje się jej w produktach o jasnym zabarwieniu, jak np. żelowane produkty mleczne. Do jasnych przetworów stosuje się zwykle pektyny cytrusowe, ze względu na ich jasne zabarwienie [2,4,6,11,13,14].

Pektyny zostały zakwalifikowane przez Komitet Ekspertów WHO/FAO (ang. World Health Organization (WHO); Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO)), jako dodatek do żywności, bez limitowanego poziomu spożycia.

W związku z tym pektyny, w większości przypadków, są dodawane do żywności zgodnie z zasadą „quantum satis”. Stosowanie w dawce „quantum satis” oznacza, że nie określono maksymalnego poziomu (stężenia) i, że odnośne substancje stosowane są zgodnie z zasadami dobrej praktyki produkcyjnej, na poziomie nie wyższym niż poziom niezbędny do osiągnięcia zamierzonego celu oraz pod warunkiem, że konsument nie jest wprowadzany w błąd [1,6]. Przykłady zastosowania pektyn w przetwórstwie spożywczym przedstawiono w tabeli 2.

Prozdrowotne właściwości pektyn

Pektyny są nie tylko przemysłowym dodatkiem do żywności, modulującym jej właściwości strukturalne, ale przede wszystkim są podstawowym, naturalnym składnikiem włókna pokarmowego znajdującym się w produktach pochodzenia roślinnego. Powszechność występowania pektyn w różnych produktach spożywczych sprawia, że są one istotnym elementem diety człowieka. Szacuje się, że ich codzienne łączne spożycie w postaci naturalnej jako składnika owoców i warzyw i przetworzonej jako dodatku do żywności o symbolu E 440 wynosi 4-5 g [12].

Pektyny spożywane wraz z pokarmem, bez względu na swoje pochodzenie, wykazują bardzo różnorodną aktywność biologiczną związaną z właściwościami fizyko-chemicznymi tych związków. Pektyny są zaliczane do tzw. funkcjonalnych składników diety. Wielocukry te między innymi modulują wchłanianie glukozy i lipidów, wpływają na przyswajanie jonów metali oraz powlekają śluzówkę jelit [4,12,15,16]. Pektyny uważa się za bezpieczny składnik diety, dla którego dopuszczalne dzienne spożycie (ADI) nie zostało określone przez panel ekspercki Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (ang. European Food Safety Authority; EFSA) [17].

- Pektyny wiążą metale ciężkie, między innymi rtęć i ołów, co zmniejsza możliwość odkładania tych jonów w tkankach.
- Ponadto wielocukry te obniżają pH treści przewodu pokarmowego co zwiększa wchłanianie jonów żelaza, wapnia i magnezu [4,12,15,18-21].
- Pektyny wiążą i usuwają nadmiar tłuszczu z pożywienia, co ma redukujący wpływ na stężenie cholesterolu i utrzymuje równowagę pomiędzy frakcjami cholesterolu LDL i HDL. W ten sposób pektyny redukują ryzyko występowania miażdżycy, chorób sercowo-naczyniowych i zapobiegają zaburzeniom funkcji wątroby i sprzyjają utrzymaniu prawidłowej masy ciała [4,12,15,16,22,23].
- Pektyny mają także istotny wpływ na gospodarkę węglowodanową organizmu. Spowalniając opróżnianie żołądka oraz powlekając błonę śluzową jelit obniżają biodostępność glukozy utrudniając jej wchłanianie. Powolne wchłanianie glukozy zmniejsza zapotrzebowanie na insulinę. Mechanizm ten poprawia regulację gospodarki węglowodanowej, co ma istotne znaczenie dla osób chorujących na cukrzycę oraz odgrywa istotną rolę w zapobieganiu rozwojowi insulinooporności. Spowolnienie opróżniania żołądka oraz wchłaniania pokarmów sprzyja również zmniejszeniu podaży jedzenia co ma korzystny wpływ na utrzymanie prawidłowej

wagi organizmu i jego równowagi metabolicznej [15,24-27].

- Pektyny dzięki zdolności wiązania z warstwą mucynową na powierzchni śluzówki jelit tworzą w barierę chroniącą epitelium jelitowe przed mikroflorą oportunistyczną. Są także istotnym modulatorem składu mikroflory jelitowej [15,18].
- Pektyny uważane są za istotny czynnik antynowotworowy diety. Substancje te hamują proliferację i indukują apoptozę komórek nowotworowych [15,28,29].
- Pektyny wykazują również właściwości immunomodulujące, w tym głównie przeciwzapalne, wynikające z wpływu na wydzielanie interleukin i utrzymanie równowagi pomiędzy cytokinami pro- i przeciwzapalnymi. Pektyny zmniejszają syntezę prozapalnej interleukiny 1 beta (IL-1 β) oraz stymulują wydzielanie przeciwzapalnej interleukiny 10 (IL-10) [12,18,30-32].

Dzięki tym właściwościom pektyny, zarówno naturalnie występujące w pokarmach, jak i będące dodatkiem do żywności oraz leków i suplementów diety, są uważane za istotny składnik pokarmowy odgrywający znaczącą rolę prozdrowotną.

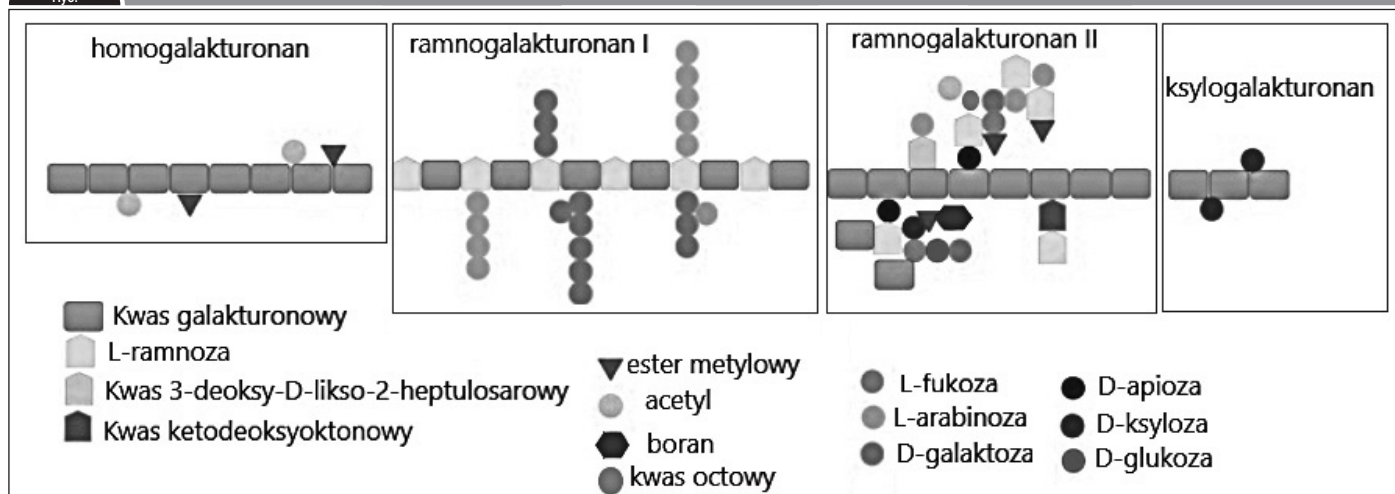
Przeciwalergiczne działanie pektyn

Zauważono, że wysokie spożycie błonnika pokarmowego, w tym pektyn, w diecie wykazuje odwrotną korelację z częstością występowania alergii i innych chorób cywilizacyjnych (np. otyłości i cukrzycy) [33]. Rola pektyn w modulowaniu rozwoju alergii wydaje się być złożona. Pektyny, jako oligosacharydy włókna pokarmowego odgrywają znaczącą rolę w utrzymaniu równowagi mikroflory jelitowej, zaś jako substancje immunomodulujące wpływają na utrzymanie antyzapalnego statusu układu immunologicznego. Te właściwości pektyn wydają się wskazywać na potencjalnie możliwą rolę tych wielocukrów w zapobieganiu rozwojowi alergii. Za jeden z czynników sprzyjających dysregulacji równowagi immunologicznej i mikrobiologicz-

2

Ryc.

Wiązanie jonów wapnia w procesie żelowania pektyn – schemat [3]





nej przewodu pokarmowego uważa się bowiem, między innymi, stosowanie diety opartej o wysoko-przetworzoną żywność ubogobłonnikową [34,35]. Biorąc pod uwagę tą koncepcję oraz korzystny wpływ pektyn na dobrostan mikroflory jelitowej można się spodziewać, iż obecność tych wielocukrów w diecie będzie wpływała korzystnie i zapobiegała rozwojowi alergii, choć mechanizmy tego działania nie są ostatecznie wyjaśnione. Prawdopodobne jest również, że w zależności od struktury cząsteczki pektyny i stopnia jej metylacji działania te mogą być różne. Według teorii proponowanej przez Blanco-Pérez i wsp. [18] błonnik pokarmowy, w tym pektyny, który nie ulega trawieniu w przewodzie pokarmowym, może zmieniać mikroflorę jelitową i prowadzić do zwiększenia, zarówno miejscowego jak i ogólnoustrojowego, stężenia krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (ang. Short Chain Fatty Acids; SCFA) pochodzących z mikroflory jelitowej. SCFA promują wytwarzanie obwodowych regulatorów komórek T (Treg) przez modulację epigenetyczną i hamują funkcję zapalną komórek dendrytycznych (ang. dendritic cells; DC). Tłumienie funkcji DC działa ogólnoustrojowo i między innymi zmniejsza rozwój zapalenia w drogach oddechowych. Pektyna z błonnika pokarmowego może także zmieniać stosunek bakterii *Firmicutes* do *Bacteroidetes* zarówno w mikroflorze jelitowej jak i płucnej, poprzez zwiększenie stężenia SCFA w świetle jelit oraz we krwi. Także Jang i wsp. [36] wykazali na modelu zwierzęcym, że dieta bogata w błonnik, w tym pektyny, łagodzi patologiczne zmiany związane z progresją rozedmy płuc i odpowiedzią zapalną u myszy z rozedmą płuc narażonych na kortykosteroidy. Ponadto badacze ci zaobserwowali, że pektyny mogą modulować różnorodność mikroflory jelitowej i w różny sposób wpływać na anabolizm, w tym wytwarzanie krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych, kwasów żółciowych i sfingolipidów.

Badanie to sugeruje terapeutyczny potencjał mikroflory jelitowej i metabolitów z diety bogatej w błonnik w rozedmie płuc poprzez miejscowe i ogólnoustrojowe hamowanie stanu zapalnego.

Z kolei Beukema i wsp. [33] korzystne, przeciwalergiczne działanie pektyn tłumaczą tym, że pektyny mogą oddziaływać z receptorem Toll-podobnym 2 (ang. Toll-like receptor 2; TLR2), szczególnie w obecności jonów wapnia. Oddziaływanie to jest zależne od stopnia estryfikacji metylowej pektyn (ang. degree of methyl estrification; DM). Pektyny o niskim DM oddziałują silniej z TLR2 niż pektyny o wysokim DM, co prawdopodobnie jest zależne od siły wiązania jonów wapnia, gdyż wiadomym jest, że pektyny o niskiej zawartości DM silnie wiążą wapń. Według tych autorów pektyny w połączeniu z wapniem mogą zatem korzystnie wpływać na sygnalizację TLR2 i przyczyniać się do poprawy funkcji bariery jelitowej, zmniejszając jednocześnie predyspozycję do rozwoju alergii. Także Sahasrabudhe i wsp. [37] wykazali, że pektyna wiąże i hamuje receptor Toll-podobny 2 (TLR2) i specyficznie hamuje szlak prozapalny TLR2-TLR1, podczas gdy tolerogeny szlak

TLR2-TLR6 pozostaje niezmieniony. Efekt ten jest najbardziej widoczny w przypadku pektyn o niskim stopniu estryfikacji metylowej (DM). Mechanizm ten wydaje się być niezależny od wpływu pektyn na mikroflorę jelitową i syntezę kwasów SCFA.

Pektyny rozpuszczalne w wodzie wydają się również wywierać korzystny wpływ na równowagę układu immu-

1 Tab. Zawartość pektyn w wybranych owocach (jako % mokrej masy rośliny) [3]	
Owoc / warzywo	substancje pektynowe [% mokrej masy]
Jabłko (<i>Malus spp.</i>)	0.5-1.6
Wyłoki jabłkowe	1.5-2.5
Banan (<i>Musa acuminata L.</i>)	0.7-1.2
Pulpa buraczana (<i>Beta vulgaris</i>)	1.0
Oskomian pospolity (<i>Averrhoa carambola</i>)	0.66
Marchew (<i>Daucus carota</i>)	0.2-0.5
Granadilla olbrzymia (<i>Passiflora quadrangularis L.</i>)	0.4
Gujawa (<i>Psidium guajava L.</i>)	0.77-0.99
Cytryna (<i>Citrus limon</i>) - miąższ	2.5-4.0
Liczi (<i>Litchi chinesis S.</i>)	0.42
Mango (<i>Mangifera indica L.</i>)	0.26-0.42
Pomarańcza (<i>C. sinensis</i>) - skórka	3.5-5.5
Papaja (<i>Carcia papaya</i>)	0.66-1.0
Marakuja (<i>Passiflora edulis S.</i>)	0.5
Skórka z marakui	2.1-3.0
Brzoskwinia (<i>Prunus persica</i>)	0.1-0.9
Ananas (<i>Ananas comosus L.</i>)	0.04-0.13
Truskawka (<i>Fragaria ananassa</i>)	0.6-0.7
Tamaryndowiec (<i>Tamarindus indica L.</i>)	1.71
Malina różowa (<i>Rubus rosafolius</i>)	0.72
Pomidor (<i>Lycopersicon esculentum</i>) - owoc	0.2-0.6

nologicznego jelit. W badaniach Lim i wsp. [38] zauważyli, że stężenie immunoglobuliny E (IgE) w surowicy szczurów karmionych rozpuszczalną w wodzie pektyną było niższe niż u szczurów karmionych celulozą, podczas gdy stężenia immunoglobulin A (IgA) i immunoglobulin G (IgG) były wyższe zaś stężenie immunoglobulin M (IgM) nie różniło się pomiędzy obydwoma grupami zwierząt. Podobne obserwacje na modelach zwierzęcych poczynili również Yamada i wsp. [39] oraz Ye i wsp. [40]. Wyniki badań prowadzonych na modelach komórkowych, z wykorzystaniem linii U266 (U266/U266B1 to linia ludzkich komórek szpiczakowych stosowana w badaniach układu odpornościowego), przez Iwamoto i wsp. [41], pokazały, że wodne roztwory pektyny truskawkowej obniżają wydzielanie IgE w hodowlach komórkowych tej linii komórkowej. Markov i wsp. [42] zaobserwowali, że pektyny pokarmowe powodują zmniejszenie liczby neutrofili w ścianie jelita, co ma szczególne znaczenie stanach zapalnych jelit. Lim i wsp. [38] oraz Ye i wsp. [40] zauważyli także, że dieta obfita w pektyny wpływa na wzajemne relacje pomiędzy limfocytami. Z ich obserwacji wynika, że u szczurów na diecie bogato-pektynowej

zwiększa się odsetek limfocytów CD4+ oraz stosunek CD4+/CD8+ w porównaniu do zwierząt karmionych dietą bogatą w celulozę. W innych badaniach Lim i wsp. [43], Lee i wsp. [44] oraz Vos i wsp. [45] zaobserwowali, że dieta bogata w pektyny, wpływa również na równowagę pomiędzy limfocytami Th1 i Th2 i może odgrywać ważną rolę w promowaniu utrzymania równowagi Th1/Th2. Z kolei według Popov i wsp. [46] pektyny zawierające więcej niż 80% reszt kwasu galakturonowego zmniejszają aktywność makrofagów i hamują reakcję nadwrażliwości typu opóźnionego.

Alergia na pektyny

Pomimo, że pektyny wydają się mieć istotne znaczenie w zapobieganiu alergii, w dostępnej literaturze znaleźć można kilka opisów reakcji alergicznych o różnej manifestacji, w których te wielocukry były najbardziej prawdopodobnym czynnikiem sprawczym.

Pektyny początkowo postrzegano głównie jako alergeny zawodowe, uczulające drogą oddechową. Dostępne są opisy przypadków astmy oskrzelowej wywołanej wdychaniem sproszkowanych pektyn, związanym z wykonywaną pracą. W 1990 roku Westphal

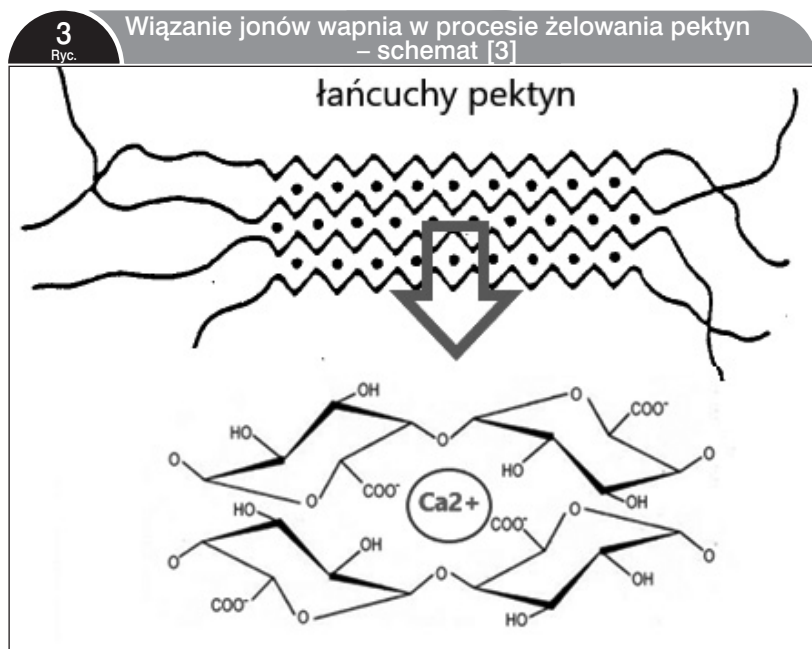
2 Tab. Funkcja i najczęściej stosowane ilości pektyn w wybranych produktach spożywczych [6]		
Funkcja pektyny	Produkt spożywczy	Quantum satis / najczęstszy poziom dodatku pektyny pozwalający osiągnąć rezultat wymagany dla danego produktu
Stabilizująca	Soki i nektary z ananasa i owoców passiflory	3 g/kg
Zagęszczająca	Śmietana kulinarna termizowana UHT	1,5 g/kg
	Napoje owocowe, napoje mleczne niefermentowane aromatyzowane z naturalnymi dodatkami smakowymi	2 g/kg
Zagęszczająca i/lub żelująca	Desery mleczne	6 g/kg
	Dżem, galaretki, marmolady, napoje mleczne fermentowane z dodatkami smakowymi poddane obróbce termicznej, lody i ich koncentraty, margaryna niskotłuszczowa	10 g/kg
	Serki twarogowe termizowane	12,5 g/kg
	Desery twarogowe termizowane	15 g/kg
Glazurująca	Glazury i powłoki środków spożywczych, głównie kakaowe i/lub czekoladowe	Quantum satis
Nośnik	Różne substancje dodatkowe i/lub bioaktywne	Quantum satis

i wsp. [47] zbadali przypadek 51-letniego mężczyzny, u którego zaobserwowano duszność, związaną z pracą, manifestującą się objawami astmy oskrzelowej. Na podstawie wywiadu, wyników badań serologicznych, prowokacji wziewnej i testów uwalniania histaminy, pomimo negatywnego wyniku testu skórniego, stwierdzono, że substancjami wywołującymi objawy najprawdopodobniej są pektyny, na których pyły narażony był mężczyzna w związku z wykonywaną pracą zawodową. Badacze ci w doświadczeniach na zwierzętach (szczury Wistar) wykazali, że wkraplanie pektyn do dróg oddechowych prowadziło do rozwoju zapalenia oskrzelików u tych zwierząt. Na tej podstawie uznali, że przyczyną astmy oskrzelowej u mężczyzny było wdychanie proszku pektynowego, zaś pektyny należy uznać za istotny alergen zawodowy. Podobny przypadek przedstawili rok później Kraut i wsp. [48]. Badacze ci opisali przypadek astmy zawodowej, która rozwinęła się u 29-letniego cukiernika po wieloletniej ekspozycji wziewnej na sproszkowaną pektynę. Podczas dodawania proszku pektynowego u cukiernika regularnie występowały ostre objawy ze strony układu oddechowego. Test prowokacyjny z mieszaniną pektyn spowodował u tego mężczyzny 40% spadek FEV1. Punktowe testy skórne dały wynik pozytywny dla ekstraktu z pektyny. Z kolei w roku 1993 Cohen i wsp. [49] przedstawili przypadek astmy zawodowej wywołanej wdychanymi pektynami u 35-letniego mężczyzny, którego praca polegała na mieszanii sproszkowanej pektyny z przecierami owocowymi podczas produkcji dżemu. U mężczyzny zawsze w ciągu kilku minut po dodaniu pektyn do pulpy owocowej rozwijał się katar, kaszel i świszczący oddech. Opisywane objawy ustępowały zawsze, gdy mężczyzna nie był obecny w pracy. Co ważne także redukcję objawów uzyskano u tego chorego przez zastosowanie w pracy przeciwpylowej maski ochronnej na twarz. W toku badań diagnostycznych przeprowadzonych u mężczyzny zaobserwowano, że inhalacja proszku pektyny wpływa niekorzystnie na uzyskiwane parametry spirometryczne. U mężczyzny wykonano także punktowy test skóry z proszkiem pektyny, którego dodatni wynik potwierdził uczulenie.

Jak wynika z dostępnej literatury pektyny mogą być również uznanym alergenem pokarmowym. Ferdman i wsp. [50] opisali przypadek 3,5-letniego chłopca, u którego dwukrotnie rozwinęła się anafilaksja. Pierwszy epizod wystąpił po zjedzeniu orzechów nerkowca zaś drugi miał miejsce po wypiciu koktajlu owocowego typu smoothie zawierającego pektynę. U chłopca występował również uogólniony świąd po zjedzeniu grejpfruta. Dziecko miało dodatnią reakcję skórą na pektynę, wysoką reakcję RAST na orzechy nerkowca i pistacje oraz słabo dodatnią reakcję RAST na grejpfruta. Wyniki testów alergicznych na pozostałe potencjalne alergeny pokarmowe były ujemne. Potwierdzono także, że pektyna w smoothie była pochodzenia cytrusowego. Według tych autorów alergia na orzechy nerkowca i prawdopodobnie pistacje może być związana z alergią na pektyny. Badacze ci postulują, że u pacjentów

uczulonych na orzechy nerkowca lub pistacje, u których nie da się ustalić jednoznacznie uczulającej molekuly alergenowej, należy wziąć pod uwagę możliwość alergii na pektyny. Warto także wspomnieć, że już w 1998 roku Räsänen i wsp. [51] opisali przypadek anafilaksji spowodowanej pektynami u 42-letniej kobiety uczulonej na nerkowce.

Ciekawy przypadek anafilaksji spowodowanej uczuleniem na pektyny został zgłoszony przez Washio i wsp. [52]. Autorzy ci opisali przypadek alergii typu 1 na orzechy nerkowca i pektynę u 7-letniego chłopca, u którego



go wystąpiła ciężka anafilaksja, pod postacią pokrzywki uogólnionej i duszności, po 10 min kąpieli z dodatkiem japońskich cytrusów yuzu (*Citrus junos*). U dziecka w wywiadzie zgłoszono również atopowe zapalenie skóry, alergię na orzechy nerkowca oraz zespół alergii jamy ustnej po spożyciu fermentowanego napoju mlecznego zagęszczanego pektyną. U chłopca wykonano punktowe testy skórne, który wykazały silną reakcję na orzechy nerkowca, pistacje, owoce yuzu oraz pektynę z owoców cytrusowych i napój mleczny spożywany wcześniej przez dziecko. U dziecka stwierdzono również wysoki poziom alergenowo-swoistych IgE dla ekstraktu nerkowca i dla komponenty alergenowej nerkowca Ana o 3 (albumina 2 S). Wykonano również testy aktywacji bazofila BAT z orzechami nerkowca, yuzu i pektyną, które dały wyniki dodatnie. Test hamowania ELISA wykonany z ekstraktem orzechów nerkowca oraz pektyną również dał wyniki dodatnie. Ekstrakt nerkowca blokował przeciwciała swoiste IgE w surowicy dziecka w 100% a pektyny w 25%. Według autorów przyczyną anafilaksji, która wystąpiła u chłopca podczas kąpieli z dodatkiem cytrusów yuzu było uczulenie na pektyny.

Opisany powyżej przypadek reakcji alergicznej na zagęszczany pektyną fermentowany napój mleczny [52], zwraca również uwagę, na postulowaną możliwość wpływu pektyn na hydrolizę białek alergenowych

Skrót / źródło	enzym	Droga uczulenia
Act d 6 / kiwi	Inhibitor metyloesterazy pektynowej	Pokarmowa
Act d 7 / kiwi	Metyloesteraza pektynowa	Pokarmowa
Sola I PME / pomidor	Metyloesteraza pektynowa	Pokarmowa
Bet v PME / brzoza, pyłek	Metyloesteraza pektynowa	Powietrzno-pochodna
Fra e 11 / jesion wyniosły, pyłek	Metyloesteraza pektynowa	Powietrzno-pochodna
Ole e 11 / oliwka, pyłek	Metyloesteraza pektynowa	Powietrzno-pochodna
Pla Or 1 / płatan orientalny, pyłek	Inhibitor metyloesterazy pektynowej	Powietrzno-pochodna
Sal k 1 / solanka kolczysta, pyłek	Metyloesteraza pektynowa	Powietrzno-pochodna
Asp sp PME / <i>Aspergillus species</i>	Metyloesteraza pektynowa	Powietrzno-pochodna

w przewodzie pokarmowym. Frémont i wsp. [53] podają, że obecność polisacharydów zmienia profil peptydowy białek pokarmowych po trawieniu, zaś zmiany te są zależne od rodzaju towarzyszącego polisacharydu. Według Peyron i wsp. [54] pektyny dodane do produktów spożywczych poprzez nieswoistą interakcję z białkami pokarmowymi mogą zmniejszać dostępność miejsc cięcia i/lub sekwencję epitopów przez co mogą spowalniać hydrolizę białek pokarmowych, co z kolei może powodować zwiększenie ich alergenicności i przyczyniać się do uczulenia na różne białka pokarmowe. Podobnie Polovic i wsp. [55] wykazali, że dodatek pektyn z owoców jabłek (1,5% i 3%) do oczyszczonego alergenu kiwi był w stanie zabezpieczyć go przed trawieniem pepsyną *in vitro*. Co więcej według tych autorów owoce naturalnie bogate w pektyny mogą być bardziej alergizujące z powodu większej odporności na trawienie, będącej skutkiem ochronnego działania naturalnie występujących w nich pektyn.

Wydaje się prawdopodobne, że pektyny mogą być również alergenem odpowiedzialnym za anafilaksję zależną od pokarmu wywołaną wysiłkiem fizycznym (ang. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis, FDEIA). Tanaka i wsp. [56] opisali przypadek 12-letniej dziewczynki, u której występowały powtarzające się reakcje anafilaktyczne po posiłkach wywołane wysiłkiem fizycznym. U dziecka podejrzewano anafilak-

sję wywołaną wysiłkiem fizycznym zależną od pokarmu (FDEIA), jednak testy prowokacyjne z typowymi pokarmami (np. jaja, mleko, soja, pszenica), w połączeniu z ćwiczeniami, były negatywne. Uzyskano natomiast dodatnie wyniki IgE swoistych dla różnych owoców cytrusowych oraz dodatni wynik natywnego testu skórny typu prick dla mandarynki Satsuma (*Citrus unshiu*). Chociaż nie zaobserwowano żadnych objawów po wysiłku fizycznym połączonym ze spożyciem samego *Citrus unshiu*, reakcja anafilaktyczna została wywołana prowokacją z dodatkiem kwasu acetylosalicylowego. Na podstawie tych wyników zdiagnozowano u dziecka zdiagnozowano FDEIA związaną ze spożyciem mandarynki Satsuma (*Citrus unshiu*). Tanaka i wsp. [56] rozszerzyli badania przeprowadzone u dziecka o natywne testy skórne z innymi owocami cytrusowymi (w tym pomarańcza, grejpfrut, cytryna, *Citrus sudachi*, *Citrus poonensis* (mandarynka ponkan) i yuzu) uzyskując wyniki dodatnie dla wszystkich testowanych cytrusów. Według tych badaczy wydaje się możliwe, że owoce cytrusowe wykazują między sobą reaktywność krzyżową, za którą odpowiadają być może zawarte w nich pektyny. Możliwe jest również, iż pektyny zawarte w tych owocach mogą być odpowiedzialne za reakcje anafilaktyczne po pokarmach sprowokowane wysiłkiem fizycznym, choć zagadnienie to wymaga na pewno dokładniejszych i szerszych badań.



Warto wspomnieć, że pektyny wykorzystywane jako środek zagęszczający w produktach farmaceutycznych również mogą być przyczyną reakcji alergicznych po zastosowaniu tego typu preparatów. Hernández-García i wsp. [57] opisali przypadek 59-letniego mężczyzny, u którego wystąpiła uogólniona pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, kaszel i duszności w ciągu 15 minut po wykonaniu lewatywy z zawiesiny siarczanu baru (Barigraf). Wywiad alergiczny przeprowadzony u mężczyzny po zdarzeniu ujawnił epizody pokrzywki, wymiotów i skurczu oskrzeli po zjedzeniu orzechów, niektórych wyrobów cukierniczych i sosów do sałatek. Punktowe testy skórne (SPT) dały wynik pozytywny na Barigraf i pektynę będącą substancją pomocniczą w tym preparacie. Testy SPT były ujemne dla pozostałych składników Barigraf, powszechnych alergenów powietrznych pochodnych i lateksu. SPT i oznaczenia swoistych IgE dla alergenów pokarmowych wykazały silnie pozytywną reakcję na orzechy nerkowca i pistacje, umiarkowaną na inne orzechy, ciecierzycę, fasolę, brzoskwinie i skórkę pomarańczową. Testy hamowania ELISA wykazały całkowite zniesienie wiązania IgE z Barigraf przy użyciu pektyny w fazie ciekłej, jak również w odwrotny sposób. Ponadto wysoki poziom hamowania wiązania IgE z pektyną i Barigrafem uzyskano blokując surowicę pacjenta ekstraktami orzechów nerkowca lub pistacji. Ekstrakty innych orzechów blokowały swoiste IgE w surowicy pacjenta znacznie słabiej. Autorzy zwracają uwagę na możliwość wystąpienia reakcji alergicznej na pektyny, znajdujące się w środkach farmaceutycznych, u osób uczulonych na orzechy, szczególnie nerkowce i/lub pistacje.

Analizując przypadki alergii na pektyny należy również wziąć pod uwagę pochodzenie pektyn dodawanych do żywności. Nie bez znaczenia wydaje się fakt, iż większość pektyn stosowanych w przemyśle spożywczym pozyskiwana jest z wyłóków cytrusowych lub jabłkowych. Oba te źródła zawierają kilka istotnych grup alergenów, takich jak chociażby niespecyficzne białka przenoszące lipidy (nsLTP), o których wiadomo, że mogą wywołać ciężkie reakcje alergiczne.

Istnieje więc zarówno możliwość, iż niektóre opisane przypadki nie są związane z uczuleniem na pektyny, a inne alergeny znajdujące się w wyłókach owocowych. Pociąga to za sobą konieczność uwzględnienia ryzyka ciężkich reakcji anafilaktycznych u osób uczulonych na te grupy alergenów po spożyciu produktów zagęszczanych pektynami ze źródeł naturalnych. Problem ten został zbadany przez Steigerwald i wsp. [58]. Badacze ci przeanalizowali resztkową zawartość białek nsLTP w dwóch komercyjnych preparatach pektynowych. Aby zwiększyć dokładność doświadczenia zastosowali kilku różnych metod wykrywania tych białek. Uzyskane w tym badaniu wyniki wykazały, że potencjalna resztkowa zawartość nsLTP w komercyjnych preparatach pektynowych, zarówno jabłkowych jak cytrusowych, jest minimalna i raczej nie stanowi ryzyka anafilaksji dla pacjentów z alergią na białka nsLTP, choć

z pewnością temat ten nie jest wyczerpany i wymaga znacznie szerszych badań.

Podobnie należałoby wziąć pod uwagę również inne alergeny, które mogą występować w wyłókach owocowych, będących źródłem naturalnie otrzymywanych pektyn. Wyróżnić tu można chociażby metyloestery pektynowe i/lub ich inhibitory, które są uznanymi alergenami mogącymi uczulać zarówno drogą pokarmową jak i powietrzno-pochodną (tab. 3). Nie można jednoznacznie wykluczyć udziału tych alergenów w reakcjach alergicznych na produkty spożywcze zagęszczane pektynami, u osób pierwotnie na nie uczulonych. Niestety, na dzień dzisiejszy, nie ma dostępnych żadnych wyników badań tego zjawiska.

Możliwości diagnostyki alergii na pektyny

Możliwości diagnostyki uczulenia na pektyny są znacznie ograniczone. Nie ma dostępnych komercyjnych testów do oznaczania IgE swoistych dla pektyn. Pektyny nie wchodzi również w skład żadnej z dostępnych serii alergenów do wykonywania naskórkowych testów płatkowych. Nie są również dostępne komercyjne ekstrakty pektyn do testów aktywacji bazylofilu BAT. Cytowani powyżej autorzy najczęściej wykorzystywali natywne testy skórne (prick-by-prick) oraz różnego typu próby prowokacyjne z produktami zawierającymi pektyny, roztworami wodnymi pektyn lub proszkiem pektynowym.

Podsumowanie

Pektyny są wielocukrami stosowanymi powszechnie jako substancje zagęszczające w pokarmach, lekach i kosmetykach. Pozyskiwane są z naturalnych źródeł, głównie wyłóków jabłkowych i cytrusowych. Jako oligosacharydy wchodzące w skład błonnika pokarmowego odgrywają istotną rolę prozdrowotną. Według wielu badaczy pektyny prawdopodobnie mają działanie przeciwalergiczne, którego mechanizm nie został jednak dotąd jednoznacznie wyjaśniony. Nie brakuje jednak również opublikowanych doniesień o reakcjach alergicznych, które wywołane zostały właśnie pektynami.

Według dostępnych danych pektyny mogą być alergenem, uczulającym zarówno drogą pokarmową jak i powietrzno-pochodną. Możliwe, że mogą być również odpowiedzialne za reakcje anafilaktyczne po pokarmach spowodowane wysiłkiem fizycznym. Warto również pamiętać, że pektyny podobnie jak inne rodzaje błonnika pokarmowego są związkami silnie fermentującymi i spożywane w nadmiarze mogą prowadzić do wystąpienia dolegliwości żołądkowo-jelitowych, np.: wzdęć, gazów, bólów brzucha.

Podsumowując, wobec dostępnych danych nie da się jednoznacznie odpowiedzieć na pytanie czy pektyny zapobiegają alergii czy ją wywołują. Obydwa te działania wydają się prawdopodobne, zaś poznanie odpowiadających za nie mechanizmów na pewno wymaga dalszych i znacznie szerszych badań.

Prace nadesłano

1.03.2023

Zaakceptowano do druku 13.04.2023

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

Autor korespondujący:

Dr n. med. Kinga Lis
Katedra Alergologii, Immunologii
Klinicznej i Chorób Wewnętrznych
CM w Bydgoszczy UMK
w Toruniu
Ul. K. Ujejskiego 75
85-164 Bydgoszcz
Tel. 52 36 55 552
e-mail: kinga.lis@cm.umk.pl

- Piśmiennictwo:** 1. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/PDF/?uri=CELEX:02008R1333-20170612&from=DA> (21.02.2023) 2. Srivastava P, Maliyva R. Sources of pectin, extraction and its applications in pharmaceutical industry – An overview. *Indian J Nat Prod Resour.* 2011;2(1):10-18.
3. Narasimman P, Sethuraman P. An overview on the fundamentals of pectin. *Int J Adv Res.* 2016;4(12):1855-1860. 4. Chandel V, Biswas D, Roy S, Vaidya D, Verma A, Gupta A. Current Advancements in Pectin: Extraction, Properties and Multifunctional Applications. *Foods.* 2022;11(17):2683. doi: 10.3390/foods11172683. PMID: 36076865; PMCID: PMC9455162. 5. Pińkowska H, Ziocińska A. Pektyny - występowanie, budowa chemiczna, właściwości. *Wiadomości chemiczne.* 2014;68:7-8. 6. Waszkiewicz-Robak B. Pektyny i ich zastosowanie w przemyśle spożywczym. https://www.e-bmp.pl/Image/str_25.pdf (21.02.2023). 7. Thakur BR, Singh RK, Handa AK. Chemistry and uses of pectin—a review. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 1997;37(1):47-73. doi: 10.1080/10408399709527767. PMID: 9067088. 8. Blaim K. Substancje pektynowe i ich znaczenie biologiczne. *Postępy Nauk Rolniczych.* 1968; 2(110):81-90. 9. Belkheiri A, Forouhar A, Ursu AV i wsp. Extraction, Characterization, and Applications of Pectins from Plant By-Products. *Appl Sci.* 2021;11:6596. <https://doi.org/10.3390/app11146596>. 10. Khedmat L, Izadi A, Mofid V, Mojtahedi SY. Recent advances in extracting pectin by single and combined ultrasound techniques: A review of techno-functional and bioactive health-promoting aspects. *Carbohydr Polym.* 2020;229:115474. doi: 10.1016/j.carbpol.2019.115474. Epub 2019 Oct 17. PMID: 31826438. 11. Dodatki funkcjonalne w produkcji żywności <http://uwm.edu.pl/kpichsr/ftp/dodatki.pdf> (21.02.2023) 12. Wikiera A, Irla M, Mika M. Prozdrowotne właściwości pektyn. *Postępy Hig Med Dosw (online).* 2014; 68: 590-596. 13. May CD. Industrial Pectins: Sources, Production and Applications. *Carbohydrate Polymers.* 1990;12:79-99. 14. Singh AK, Kumar SS. Pectin Production from Biowaste (Fruits & Vegetables) by Crosscurrent Solid-Liquid Extraction Technique. *An International Quarterly Scientific Journal.* 2022;21(2):651-657. 15. Lara-Espinoza C, Carvajal-Millán E, Balandrán-Quintana R, López-Franco Y, Rascón-Chu A. Pectin and Pectin-Based Composite Materials: Beyond Food Texture. *Molecules.* 2018;23(4):942. doi: 10.3390/molecules23040942. PMID: 29670040; PMCID: PMC6017442. 16. Ciuryńska A, Szerszeń J, Lenart A. Pectin - a Functional Component of Diet. *IJRSST.* 2016;3(9):20-27. 17. EFSA FAF Panel (EFSA Panel on Food Additives and Flavourings), Younes M, Aquilina G, Castle L i wsp. 2021. Opinion on the re-evaluation of pectin (E 440i) and amidated pectin (E 440ii) as food additives in foods for infants below 16 weeks of age and follow-up of their re-evaluation as food additives for uses in foods for all population groups. *EFSA Journal* 2021;19(1):6387, 57 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6387>. 18. Blanco-Pérez F, Steigerwald H, Schülke S, Vieths S, Toda M, Scheurer S. The Dietary Fiber Pectin: Health Benefits and Potential for the Treatment of Allergies by Modulation of Gut Microbiota. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2021 Sep 10;21(10):43. doi: 10.1007/s11882-021-01020-z. PMID: 34505973; PMCID: PMC8433104. 19. Wang R, Li Y, Shuai X, Chen J, Liang R, Liu C. Development of Pectin-Based Aerogels with Several Excellent Properties for the Adsorption of Pb²⁺. *Foods* 2021;10:3127. 20. Mahmoud, M.E.; Mohamed, A.K. Novel derived pectin hydrogel from mandarin peel based metal-organic frameworks composite for enhanced Cr(VI) and Pb(II) ions removal. *Int. J. Biol. Macromol.* 2020;164:920-931. 21. Rowland IR, Mallett AK, Flynn J i wsp. The effect of various dietary fibres on tissue concentration and chemical form of mercury after methylmercury exposure in mice. *Arch Toxicol.* 1986;59:94-8. <https://doi.org/10.1007/BF00286730>. 22. Brouns F, Theuvsen E, Adam A, Bell M, Berger A, Mensink RP. Cholesterol-lowering properties of different pectin types in mildly hyper-cholesterolemic men and women. *Europ J Clinical Nutr.* 2012;66:91-99. 23. McIntosh M, Miller C. A diet containing food rich in soluble and insoluble fiber improves glycemic control and reduces hyperlipidemia among patients with type 2 diabetes mellitus. *Nutr Rev.* 2001;59:52-55. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2001.tb06976.x>. 24. Burkitt DP, Walker AR, Painter NS. Effect of dietary fibre on stools and the transit-times, and its role in the causation of disease. *Lancet.* 1972;2:1408-12. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(72\)92974-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(72)92974-1). 25. Bai Y, Gilbert RG. Mechanistic Understanding of the Effects of Pectin on In Vivo Starch Digestion: A Review. *Nutrients.* 2022;14(23):5107. doi: 10.3390/nu14235107. PMID: 36501138; PMCID: PMC9740804. 26. Kim M. High-methoxyl pectin has greater enhancing effect on glucose uptake in intestinal perfused rats. *Nutri Res.* 2005;21:372-377. 27. Sanaka, M.; Yamamoto, T.; Anjiki, H.; Nagasawa, K.; Kuyama, Y. Effects of Agar and Pectin on Gastric Emptying and Post-Prandial Glycaemic Profiles in Healthy Human Volunteers. *Clin. Exp Pharmacol Physiol.* 2007;34:1151-1155. 28. Emran TB, Islam F, Mitra S, Paul S, Nath N, Khan Z, Das R, Chandran D, Sharma R, Lima CMG, Awadh AAA, Almazni IA, Alhasanah AH, Guiné RPF. Pectin: A Bioactive Food Polysaccharide with Cancer Preventive Potential. *Molecules.* 2022;27(21):7405. doi: 10.3390/molecules27217405. PMID: 36364232; PMCID: NC9657392. 29. Lefsih K, Delattre C, Pierre G, Michaud P, Aminabhavi TM, Dahmoune F, et al. Extraction, characterization and gelling behavior enhancement of pectins from the cladodes of *Opuntia ficus indica*. *Int J Biol Macromol.* 2016;82:645-52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2015.10.046>. 30. Kerperien J, Veening-Grifoen D, Wehkamp T, van Esch BCAM, Hofman GA, Cornelissen P, et al. IL-10 Receptor or TGF-β Neutralization abrogates the protective effect of a specific nondigestible oligosaccharide mixture in cow-milk-allergic mice. *J Nutr.* 2018;148:1372-9. <https://doi.org/10.1093/jn/nxy104>. 31. Salman H., Bergman M., Djaldetti M., Orlin J., Bessler H.: Citrus pectin affects cytokine production by human peripheral blood mononuclear cells. *Biomed. Pharmacother.* 2008;62:579-582. 32. Busato B, de Almeida Abreu EC, de Oliveira Petkowicz CL, Martinez GR, Rodrigues Noleto G. Pectin from *Brassica oleracea* var. *italica* triggers immunomodulating effects in vivo. *Int J Biol Macromol.* 2020;161:431-440. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2020.06.051. Epub 2020 Jun 10. PMID: 32531367. 33. Beukema M, Jermendi É, Schols HA, de Vos P. The influence of calcium on pectin's impact on TLR2 signalling. *Food Funct.* 2020;11(9):7427-7432. doi: 10.1039/d0fo01703e. PMID: 32902547. 34. Berni Canani R, Paparo L, Nocerino R, Di Scala C, Della Gatta G, Maddalena Y, et al. Gut microbiome as target for innovative strategies against food allergy. *Front Immunol.* 2019; 10:191. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00191>. 35. Lee KH, Song Y, Wu W, et al. The gut microbiota, environmental factors, and links to the development of food allergy. *CMA.* 2020;18:5. <https://doi.org/10.1186/s12948-020-00120-x>. 36. Jang YO, Kim OH, Kim SJ, Lee SH, Yun S, Lim SE, Yoo HJ, Shin Y, Lee SW. High-fiber diets attenuate emphysema development via modulation of gut microbiota and metabolism. *Sci Rep.* 2021; 11(1):7008. doi: 10.1038/s41598-021-86404-x. PMID: 33772084; PMCID: PMC7997879. 37. Sahasrabudhe NM, Beukema M, Tian L, Troost B, Scholte J, Bruininx E, Bruggeman G, van den Berg M, Scheurink A, Schols HA, Faas MM, de Vos P. Dietary Fiber Pectin Directly Blocks Toll-Like Receptor 2-1 and Prevents Doxorubicin-Induced Ileitis. *Front Immunol.* 2018;9:383. doi: 10.3389/fimmu.2018.00383. PMID: 29545800; PMCID: PMC5839092. 38. Lim BO, Yamada K, Nonaka M, Kuramoto Y, Hung P, Sugano M. Dietary fibers modulate indices of intestinal immune function in rats. *J Nutr.* 1997;127(5):663-7. doi: 10.1093/jn/127.5.663. PMID: 9164983. 39. Yamada K, Tokunaga Y, Ikeda A, Ohkura K, Kaku-Ohkura S, Mamiya S, Lim BO, Tachibana H. Effect of dietary fiber on the lipid metabolism and immune function of aged Sprague-Dawley rats. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2003;67(2):429-33. doi: 10.1271/bbb.67.429. PMID: 12729015. 40. Ye MB, Lim BO. Dietary pectin regulates the levels of inflammatory cytokines and immunoglobulins in interleukin-10 knockout mice. *J Agric Food Chem.* 2010;58(21):11281-6. doi: 10.1021/jf103262s. Epub 2010 Oct 14. PMID: 20945935. 41. Iwamoto A, Inoue Y, Tachibana H, Kawahara H. Alkali-soluble pectin suppresses IgE production in human myeloma cell line in vitro. *Cytotechnology.* 2019;71(2):573-581. doi: 10.1007/s10616-019-00306-5. Epub 2019 Feb 15. PMID: 30771057; PMCID: PMC6465414. 42. Markov, P.A., Popov, S.V., Nikitina, I.R. et al. Anti-inflammatory activity of pectins and their galacturonan backbone. *Russ J Bioorg Chem* 2011; 37:817-821. <https://doi.org/10.1134/S1068162011070132>. 43. Lim BO, Lee SH, Park DK, Choue RW. Effect of dietary pectin on the production of immunoglobulins and cytokines by mesenteric lymph node lymphocytes in mouse colitis induced with dextran sulfate sodium. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2003;67(8):1706-12. doi: 10.1271/bbb.67.1706. PMID: 12951503. 44. Lee JC, Pak SC, Lee SH, Na CS, Lim SC, Song CH, Bai YH, Jang CH. Asian pear pectin administration during sensitization inhibits allergic response to ovalbumin in BALB/c mice. *J Altern Complement Med.* 2004;10(3):527-34. doi: 10.1089/107553041323867. PMID: 15253858. 45. Vos AP, van Esch BC, Stahl B, MRabet L, Folkerts G, Nijkamp FP, Garssen J. Dietary supplementation with specific oligosaccharide mixtures decreases parameters of allergic asthma in mice. *Int Immunopharmacol.* 2007;7(12):1582-7. doi: 10.1016/j.intimp.2007.07.024. Epub 2007 Aug 17. PMID: 17920536. 46. Popov SV, Ovodov YS. Polypotency of the immunomodulatory effect of pectins. *Biochemistry (Mosc).* 2013;78(7):823-35. doi: 10.1134/S0006297913070134. PMID: 24010844. 47. Westphal W, Müller E, Schübel K, Becker WM, Fasske E, Schlaak M. Exogen-allergisches Asthma nach Pektin-Exposition—ein neues Berufsallergen [Exogenous allergic asthma following pectin exposure—a new occupational allergen]. *Pneumologie.* 1990;44 Suppl 1:337-8. German. PMID: 2367411. 48. Kraut A, Peng Z, Becker AB, Warren CP. Christmas candy maker's asthma. IgG4-mediated pectin allergy. *Chest.* 1992;102(5):1605-7. doi: 10.1378/chest.102.5.1605. PMID: 1424903. 49. Cohen AJ, Forse MS, Tarlo SM. Occupational asthma caused by pectin inhalation during the manufacture of jam. *Chest.* 1993;103(1):309-311. doi: 10.1378/chest.103.1.309. PMID: 8417915. 50. Ferdman RM, Ong PY, Church JA. Pectin anaphylaxis and possible association with cashew allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006;97(6):759-60. doi: 10.1016/S1081-1206(10)60966-0. PMID: 17201234. 51. Räsänen L, Mäkinen-Kiljunen S, Harvima RJ. Pectin and cashew nut allergy: cross-reacting allergens? *Allergy.* 1998;53(6):626-8. doi: 10.1111/j.1398-9995.1998.tb03946.x. PMID: 9689352. 52. Washio K, Nakamura M, Sato N, Hori M, Matsubara K, Ogura K, Oda Y, Fukunaga A, Yagami A, Matsunaga K. Anaphylaxis in a pectin- and cashew nut-allergic child caused by a citrus bath. *Allergol Int.* 2022;71(1):155-157. doi: 10.1016/j.alit.2021.07.006. Epub 2021 Aug 2. PMID: 34353728. 53. Frémont S, Sanchez C, Errahali Y, Mouécoucou J, Metche M, Méjean L, Nicolas JP. Allergénicité alimentaire: importance des interactions protéines-lipides et protéines-polysaccharides [Food allergy: effect of proteins-lipids and proteins-polysaccharides interactions]. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2004;36(3):82-87. French. PMID: 15137476. 54. Peyron S, Mouécoucou J, Frémont S, Sanchez C, Gontard N. Effects of heat treatment and pectin addition on beta-lactoglobulin allergenicity. *J Agric Food Chem.* 2006;54(15):5643-5650. doi: 10.1021/jf053178j. PMID: 16848558. 55. Polovina N, Blanasu M, Gavrovic-Jankulovic M, Atanaskovic-Markovic M, Burazer L, Jankov R, Cirkovic Velickovic T. A matrix effect in pectin-rich fruits hampers digestion of allergen by pepsin in vivo and in vitro. *Clin Exp Allergy.* 2007;37(5):764-771. doi: 10.1111/j.1365-2222.2007.02703.x. PMID: 17456224. 56. Tanaka Y, Sugihara M, Tsumagari S, Takamatsu N, Kurihara K. [FOOD-DEPENDENT EXERCISE-INDUCED ANAPHYLAXIS DUE TO INGESTION OF MIKAN (CITRUS UNSHIU)]. *Arerugi.* 2017;66(8):1011-1015. Japanese. doi: 10.15036/arerugi.66.1011. PMID: 28904280. 57. Hernández-García E, de las Heras M, Bartolomé B i wsp. Anaphylaxis Caused by the Pectin Component of Barium Sulphate Suspension. *J Allergy Clin Immunol.* 2004; 113(2): S243. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2004.01.338>. 58. Steigerwald H, Blanco-Perez F, Albrecht M, Bender C, Wangorsch A, Endreß HU, Bunzel M, Mayorga C, Torres MJ, Scheurer S, Vieths S. Does the Food Ingredient Pectin Provide a Risk for Patients Allergic to Non-Specific Lipid-Transfer Proteins? *Foods.* 2021;11(1):13. doi: 10.3390/foods11010013. PMID: 35010137; PMCID: PMC8750200.