

LUCJAN JĘDRYCHOWSKI

ALERGENY POKARMOWE JAKO CZYNNIKI RYZYKA ZDROWOTNEGO

Streszczenie

W pracy dokonano oceny zagrożeń wynikających z obecności alergenów w żywności. Zwrócono szczególną uwagę na czynniki sprzyjające występowaniu alergii pokarmowych, oraz na zagrożenia w tym zakresie spowodowane występowaniem reakcji krzyżowych, a także wynikających z wprowadzania żywności głęboko przetworzonej i genetycznie modyfikowanej. Wskazano na konieczność wprowadzenia na opakowaniach żywności informacji dotyczącej zagrożenia alergennego celem zapobieżenia przypadkom występowania reakcji anafilaktycznych.

Wstęp

Odżywianie było i jest nieodłącznie związane z funkcją życiową organizmu i to na każdym z etapów jego rozwoju. Prawidłowe – może przyczyniać się do utrzymania dobrej kondycji fizycznej, poczucia dobrostanu; nieprawidłowe natomiast może być przyczyną wielu schorzeń. Wzajemne relacje pomiędzy stanem zdrowia organizmu a odżywianiem są niezaprzeczalne.

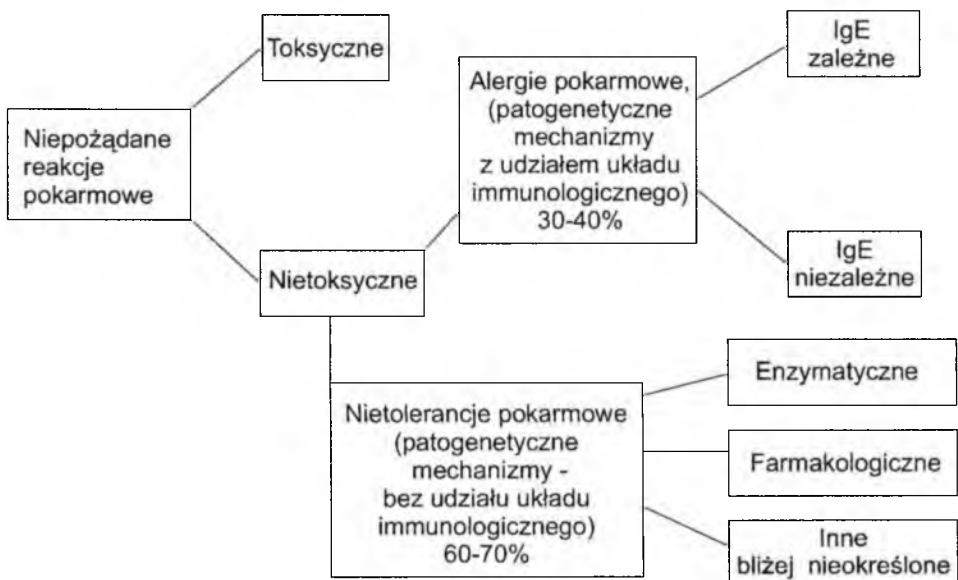
Na prawidłowe funkcjonowanie organizmu mają wpływ: zdrowie (prawidłowa budowa anatomiczna, poprawne reakcje fizjologiczne), odżywianie, warunki środowiskowe i wzajemne relacje pomiędzy nimi. W przypadkach, gdy zostanie naruszony jeden z wymienionych elementów zawodzą zazwyczaj również pozostałe. Szczególnie istotnymi wydają się relacje pomiędzy tolerancją pokarmową a funkcjami obronnymi organizmu, w które głównie zaangażowany jest układ immunologiczny.

Składniki pokarmowe mogą być w wyniku specyficznego mechanizmu – tolerancji pokarmowej – tolerowane, bądź też mogą stać się przyczyną występowania reakcji odbiegających od normy fizjologicznej.

Klasyfikacja nieprawidłowych reakcji organizmu występujących pod wpływem spożywanej żywności (szczególnie w odniesieniu do alergii pokarmowych i nietolerancji pokarmowych) długo pozostawała niejednoznaczna. W 1995 roku Europejska Akademia Alergologii i Immunologii Klinicznej (EAACI) wprowadziła jednolitą klasyfikację niepożądanych reakcji pokarmowych [24] (rys. 1). Według wymienionej Akademii za niepożądane reakcje o charakterze toksycznym (równoważne pojęciu zatrucia pokarmowego) uważa się przewidywalne objawy występujące u wszystkich osób spożywających daną żywność, przy czym obserwuje się zależność proporcjonalną pomiędzy ilością spożytego pokarmu a nasileniem symptomów chorobowych. Niepożądane reakcje nietoksyczne są niezależne od ilości spożytego pokarmu (czasami wystarczają nawet śladowe ilości wybranego składnika) i występują zazwyczaj u osób z predyspozycją (często uwarunkowaną genetycznie) do opacznej reakcji. Wśród niepożądanych reakcji nietoksycznych wyróżnić można:

reakcje alergenne definiowane jako niepożądane reakcje (między innymi na spożywane pokarmy), w których wskutek potogenetycznych mechanizmów immunologicznych występują różne i w zróżnicowanym czasie (natychmiastowe lub z opóźnieniem nawet tygodniowym), uwarunkowane osobniczo, objawy;

nietolerancje pokarmowe (pseudoalergie pokarmowe), w których o występowaniu objawów chorobowych decydują wrodzone lub nabyte potogenetyczne mechanizmy o charakterze nieimmunologicznym (metaboliczno-biochemiczne, farmakologiczne, psychiczne – np. wstręt do pokarmu, natury obyczajowej lub religijnej i inne).



Rys. 1. Klasyfikacja niepożądanych reakcji organizmu na pokarm.

Fig. 1. Classification of adverse reactions to food.

Charakterystyka czynników anatomiczno-fizjologicznych mających duże znaczenie w powstawaniu reakcji alergicznej w stosunku do pokarmu

Poprawna odpowiedź układu immunologicznego na antygeny pokarmowe polega na tolerancji pokarmowej (nie rozpoznawaniu tych antygenów jako obcych gatunkowo). Mechanizm tolerancji pokarmowej polega na spowodowaniu tolerancji ogólnosystemowej przez antygen podany *per os*. Przebieg tej reakcji jest dwuetapowy. Najpierw w lokalnej odpowiedzi immunologicznej następuje wzmożona synteza wydzielniczej immunoglobuliny klasy A (sIgA), która następnie uruchamia reakcje supresyjne w stosunku do reakcji nadwrażliwości na antygeny obce gatunkowo (tj. ograniczanie odpowiedzi IgE – zależnej i komórkowej). W końcu zapobiega to występowaniu ogólnoustrojowej odpowiedzi immunologicznej na antygeny pokarmowe mogące przeniknąć barierę jelitową [15].

Czynniki warunkujące poprawną reakcję organizmu tj. tolerancję pokarmową przedstawiono w tab. 1. i tab. 2. Mechanizm tolerancji pokarmowej nie jest jeszcze w pełni poznany niemniej pewne elementy tego mechanizmu są prezentowane jako wiarygodne [3, 13, 20, 32, 37]. Za utrzymanie tolerancji pokarmowej odpowiedzialne są prawdopodobnie takie procesy jak anergia, delecja klonalna, supresja komórek CD 8 (tab. 2). Zaburzenie jednego z wymienionych procesów może prowadzić do wystąpienia alergii pokarmowej.

Tabela 1

Czynniki anatomiczne i fizjologiczne związane z jelitową barierą ochronną odpowiedzialne za występowanie alergii pokarmowych.

Anatomical and physiological properties of protection barrier of intestine predisposing to occurrence of food allergy.

Rodzaj czynnika anatomicznego jelitowej bariery ochronnej	Rodzaj czynnika fizjologicznego jelitowej bariery ochronnej
Prawidłowa budowa anatomiczna przewodu pokarmowego.	Obecność śluzu z obecnością sIgA.
Obecność prawidłowo wykształconych kosmków jelitowych.	Prawidłowa aktywność enzymatyczna enterocytarna.
Sprawność regeneracji kosmków jelitowych.	Obecność i skład jelitowej flory bakteryjnej.
Szczelność nabłonka jelitowego.	Stan śluzówkowej bariery żołądka i ślu-zowej bariery jelitowej
Prawidłowy układ morfologiczny mikrokosmków.	Niska kwasota soku żołądkowego.
	Prawidłowa aktywność enzymatyczna narządów współuczestniczących w procesach trawienia (np. żołądka, trzustki).
	Motoryka przewodu pokarmowego.

W przypadku alergii pokarmowych tj. w przypadkach nadwrażliwości układu immunologicznego organizmu obserwuje się odmienne, nietypowe reakcje systemu odpornościowego. W zależności od czynnika wywołującego reakcję uczuleniową oraz

od mechanizmu jej przebiegu wyróżnia się zazwyczaj cztery główne typy reakcji alergicznych:

- Reakcja bezpośrednia, natychmiastowa (typu I), określana często jako reakcja IgE zależna;
- Reakcja cytotoksyczna (typu II);
- Reakcja z udziałem kompleksów immunologicznych (typu III) i
- Reakcja typu późnego (typu IV).

Tabela 2

Czynniki warunkujące tolerancję pokarmową.
Factors that may influence food tolerance.

Rodzaj czynnika lub mechanizmu		Efekt działania
Rodzaj czynnika	Wiek	Okres niemowlęcy sprzyja złej tolerancji
	Uwarunkowania genetyczne (zwiększony obwód głowy, uwarunkowany genetycznie rozszczep kręgosłupa)	Oslabienie funkcjonowania układu immunologicznego
	Rodzaj (charakter) antygeny	Rozpuszczalne są bardziej tolerogenne aniżeli w formie stałej (nierozpuszczalnej)
	Dawka antygeny	Wysokie dawki ukierunkowują procesy anergii i delecji (patrz niżej) Niskie dawki sprzyjają regulacji komórkowej
Rodzaj mechanizmu regulacyjnego	Anergia (klonalna)	Działania, w wyniku których żywy limfocyt mimo optymalnej stymulacji nie może poprawnie spełniać swoich funkcji
	Delecja (klonalna)	Proces prowadzący do eliminacji niektórych klonów limfocytów T i B i tym samym eliminacji spełnianych przez nie funkcji
	Supresja komórek CD 8	Proces prowadzący do zmiany stężeń wytwarzanych przez nie cytokin (IL-4 i INF- γ)- tym samym do zmiany stosunku ilościowego limfocytów Th1/Th2

Sugeruje się, że między wczesną i późną fazą reakcji alergicznej istnieje wzajemna zależność, w której mechanizmie istotną rolę odgrywają limfocyty i komórki prezentujące antygen (ang. *Antigen presenting cells* - APC) [27].

Bliższą charakterystykę poszczególnych typów reakcji alergicznej oraz alergenów je wywołujących przedstawiono we wcześniej opublikowanych pracach [30, 45].

Charakterystyka czynników sprzyjających występowaniu alergii pokarmowych

Występowaniu chorób alergicznych sprzyja wiele czynników [1, 40]. Można je podzielić na czynniki genetyczne (wewnątrzustrojowe), środowiskowe (zewnątrzustrojowe)

jowe) oraz wynikające z ich współdziałania (tab. 3). Do najistotniejszych czynników wewnątrz ustrojowych zaliczyć należy uwarunkowania genetyczne (sprzyjające np. niedokrwieniu grasicy odpowiedzialnej za produkcję limfocytów T supresorowych) – tab. 2. i tab. 3. oraz uwarunkowania anatomiczne (decydujące o przepuszczalności układu pokarmowego dla antygenów pokarmowych) – tab. 1.

Tabela 3

Czynniki wpływające na występowanie i rozwój alergii pokarmowej.

Factors effecting occurrence and development of food allergy.

Genetyczne (wewnątrz ustrojowe)	Środowiskowe (zewnątrzustrojowe – ekspozycja organizmu na alergen pokarmowy)	Współdziałające (anatomiczno-fizjologiczne)
Konstytucja atopowa Defekty immunologiczne Większy aniżeli 35 cm obwód głowy dziecka (większe ukrwienie mózgu odbywa się kosztem ukrwienia grasicy)	Pokarmowe: Dieta niemowlęcia Stosowane mieszanki mleczne w okresie niemowlęctwa Zbyt wczesne wprowadzenie stałych produktów pokarmowych Rodzaj żywienia kobiety w czasie ciąży i laktacji Niedobór witaminy D Dieta bogata w sól i inne	Niedojrzałość przewodu pokarmowego Choroby przewodu pokarmowego Wady wrodzone przewodu pokarmowego
	Środowiskowe: Zanieczyszczone środowisko Ciasne, zakurzone pomieszczenia Ekspozycja na pokarmowe alergeny wziewne i Brak słońca	
	Inne: Częste zakażenia Antybiotykoterapia	

Ostatnio sugeruje się też możliwość znacznie częstszego występowania ryzyka alergii natychmiastowej na lateks (tym samym na niektóre alergeny pokarmowe) u osób z rozszczepem kręgosłupa, co należałoby łączyć z uwarunkowaniami genetycznymi organizmu [34].

Natomiast takie czynniki zewnętrzne, jak> rodzaj diety (np. nawyki żywieniowe, sposób odżywiania się matki w okresie ciąży i laktacji, brak lub zbyt krótki okres karmienia piersią, wczesne wprowadzanie stałych produktów, dieta bogata w sól, niedobór witaminy D), czystość środowiska (stopień zakurzenia, zapylenia, narażenie na dym tytoniowy), częsta antybiotykoterapia przyczyniają się do wzrostu ilościowego występowania chorób alergicznych [13, 34]. Podkreślić należy, że odpowiedź alergiczna na dany czynnik jest wybitnie indywidualną odpowiedzią organizmu i na jej

przebieg mogą mieć wpływ zróżnicowane czynniki dodatkowe np. klimatyczne, stopień zmęczenia, występowanie promieniowania UV itp.

Dosyć istotną rolę wśród czynników potencjalnego ryzyka rozwoju alergii przypisuje się alergenom pokarmowym. Akcentuje się przy tym właściwości alergenne białek pokarmowych (ilość epitopów, charakter białek – glikoproteiny, lipoproteiny, pochodzenie – białka mleka krowiego, soi, jaja, ziarna arachidowego, ryb), czas i okres ekspozycji na alergen (szczególnie ważny jest okres prenatalny i wczesny okres niemowlęcy), stopień narażenia na alergen (wielkość ekspozycji uzależniona od właściwości alergennych, ilości alergenu i indywidualnych predyspozycji). Akcentuje się też wyraźnie możliwość wystąpienia i rozwoju alergii pokarmowych pod wpływem alergenów ukrytych (ukryta ekspozycja na alergeny np. inne niż pokarmowe – zwierne, kontaktowe, alergeny zamaskowane lub wynikające ze stosowania dodatków pokarmowych, reakcje krzyżowe) (tab. 3).

Alergie pokarmowe dotyczą ludzi w różnym wieku, jednakże, najliczniejsze przypadki (z uwagi na właściwości anatomiczne przewodu pokarmowego) i najważniejsze skutki tego typu schorzenia (gdyż rzutują na dalszy rozwój) dotyczą dzieci. Alergia jest obecnie chorobą zajmującą 4 miejsce na liście częstotliwości występowania wśród populacji ludzkiej po chorobach układu krążenia, nowotworach i zespole obniżonej odporności układu immunologicznego (AIDS). W Polsce zjawisko występowania alergii pokarmowych, podobnie jak w świecie, wyraźnie się nasila. Aktualnie przyjmuje się, że około 10–35% populacji ludzi cierpi na schorzenia alergiczne, w tym 0,5–7% wywoływane przez spożywane pokarmy [31].

Charakterystyka podstawowych symptomów chorobowych w przypadkach alergii pokarmowych

Reakcje alergiczne są indywidualną, nietypową odpowiedzią immunologiczną. W niektórych przypadkach symptomy chorobowe nie są silne i nie stanowią dużego problemu, jakkolwiek dla wielu ludzi mogą być irytujące, kłopotliwe, stwarzające dyskomfort. W zaawansowanej fazie występowania alergii symptomy chorobowe mogą być bardziej groźne. Do najbardziej popularnych objawów alergicznych na pokarmy zalicza się objawy skórne (zmiany na skórze, suchość skóry, zaczerwienienie, napadowy rumień skóry, zapalenie czerwieni wargowej, obrzęk Quinckiego, występowanie pokrzywki, wyprysków, lokalnych ognisk zapalnych), objawy ze strony przewodu pokarmowego (ból brzucha, zaburzenia motoryki, biegunka, wymioty, kolka jelitowa, oraz wynikające z zaistniałych na skutek alergii stanów zapalnych jelit – jelitowe straty białka, krwawienia utajone tzn. zaburzenia wydzielania i przepuszczalności), objawy ze strony układu nerwowego (ból głowy, drgawki, zaburzenia zachowania), układu oddechowego (nieżyt nosa, zwiększony wysięk w układzie oddechowym, przewlekły kaszel, zadyszka, zapalenie oskrzeli, wysięk płucny, astma, syndrom Heintera) i

inne (anafilaksja, zaburzenia wzrostu, niedokrwistość, nadpobudliwość, zaburzenia w oddawaniu moczu, bezdech dziecięcy, białkomocz). Objawy chorobowe mogą dotyczyć określonych miejsc na skórze lub obejmować równocześnie kilka organów. Niepokojącym przy tym zjawiskiem jest rozszerzanie się symptomów chorobowych (od charakterystycznych w początkowym okresie zmian na skórze, bądź problemów w obrębie przewodu pokarmowego po zmiany w śluzówkach górnych dróg oddechowych i astmę w stanie zaawansowanym schorzenia). Najgroźniejszymi powikłaniami grożą tzw. reakcje anafilaktyczne dotyczące reakcji całego organizmu. Wymagają one natychmiastowej interwencji lekarskiej (wprowadzenie preparatów adrenalinowych) gdyż mogą prowadzić nawet do śmierci.

Śmiertelne lub zagrażające życiu reakcje anafilaktyczne w przypadkach alergii pokarmowych

Reakcje anafilaktyczne zachodzące z udziałem IgE mogą być wywołane przez substancje terapeutyczne, antybiotyki, hormony, kortykosteroidy, szczepionki, a także przez produkty żywnościowe, głównie orzeszki ziemne, kraby, ryby itp. [29].

Reakcje anafilaktyczne zachodzą również przy udziale kompleksów immunologicznych, metabolitów kwasu arachidonowego oraz pod wpływem produktów- mediatorów uwalnianych w wyniku degranulacji mastocytów [29].

Reakcje alergiczne na pokarmy są bardzo groźnym zjawiskiem. W przypadkach reakcji anafilaktycznych tzn. reakcji ogólnej organizmu, są zagrożeniem życia.

Wüthrich donosi o wielu przypadkach śmiertelnych spowodowanych reakcją alergiczną na pokarmy wskazując na szczególne zagrożenie ze strony tzw. alergenów ukrytych [47]. Kaczmarek charakteryzuje dokładniej zjawisko anafilaksji wyróżniając następujące jej rodzaje:

- anafilaksję wywołaną nadwrażliwością na pokarm połączoną z wysiłkiem fizycznym,
- rodzaj anafilaksji zwanej zespołem Anlot-Lessofta,
- zespół nagłej śmierci niemowląt [17].

Według Pumphreya [47], na przykładzie badań dotyczących ludności Anglii, żywność przyczyną reakcji anafilaktycznej jest najczęściej żywność (60% w stosunku do reakcji anafilaktycznych wywołanych przez inne czynniki takie, jak: jad owadów, lekarstwa, lateks). Za najgroźniejsze produkty w wymienionych badaniach uznano (w kolejności zagrożenia) orzeszki ziemne, inne orzechy, jaja, mleko, ziarna sezamu, soję, soczewicę, banany, żelatynę, ryby i skorupiaki [47]. Podobne wyniki uzyskano w Szwecji z tym, że kolejność zagrożenia poszczególnymi produktami była inna (orzechy, orzeszki ziemne, jaja, seler, pszenica, mleko, ryż, mak, słonecznik). We Francji natomiast zagrożenie reakcją anafilaktyczną z powodu spożycia produktów spożywczych było największe po spożyciu jaj a następnie skorupiaków, ryb, mleka, nasion

roślin strączkowych, orzeszków ziemnych i selera [47]. W Szwajcarii za najgroźniejsze, z uwagi na wywoływanie największej liczby przypadków reakcji anafilaktycznej, uznano selery, a następnie orzechy, mięczaki, banany, owoce papai, kasztany jadalne, orzeszki ziemne, ziarna sezamu, oliwki, miód [47]. Z przytoczonych przykładów wynika, że wiele produktów spożywczych i to przy śladowym ich spożyciu, może stanowić zagrożenie dla zdrowia, a nawet życia osób uczulonych.

Ogólna charakterystyka głównych alergenów pokarmowych i ryzyka zdrowotnego z ich strony

Alergeny pokarmowe zostały dosyć dobrze w ostatnich latach scharakteryzowane w literaturze dotyczącej wymienionego zagadnienia [17, 19]. Z analizy dostępnej literatury daje się zauważyć zróżnicowanie skali występowania alergii pokarmowych w poszczególnych krajach. Zróżnicowanie to dotyczy też wieku osób, jak również rodzaju alergenów wywołujących najczęściej objawy chorobowe na danym obszarze. Niebagatelne znaczenie mają przy tym nawyki kulturowe w zakresie spożywania pokarmów. W krajach skandynawskich wśród osób uczulonych (głównie dzieci) dominują ilościowo reakcje alergiczne na ryby (39% dzieci), w USA na mleko (65%), czekoladę i colę (45%), orzechy arachidowe (33%), ziarna zbóż (30%), warzywa (26%), białko jaja (26%), owoce cytrusowe (25%), orzechy włoskie i laskowe (22,7%), w Izraelu owoce i warzywa (brzoskwinie – 75%, migdały – 39%, ziarno słonecznikowe – 35%, orzeszki arachidowe – 31%, we Francji – białko jaja (46,3%), orzeszki arachidowe (40%), musztarda (20%), mleko krowie (7,5%) [17]. W Danii 2,2% ogólnej populacji dzieci jest uczulone na mleko krowie.

W Holandii wśród osób uczulonych 28% reakcji alergicznych było wywoływanych przez mleko, 23% przez bób, 22% przez kawę, 18% przez pomidory, 16% przez białko jaja, 14% przez czekoladę, 13% przez ryby i 11% przez pomarańcze.

Z przedstawionych danych wynika, że alergię pokarmową u osób uczulonych mogą być wywoływane wieloma alergenami produktów spożywczych jednocześnie.

W Polsce stwierdzono, że najczęściej objawy alergiczne wywoływane są przez pomidory, mięso drobiu, ziemniaki, białka jaja, mleko, białka pszenicy i ryby.

Poważnym problemem i zagrożeniem dla zdrowia osób uczulonych jest występowanie tzw. alergenów ukrytych, występujących w żywności wskutek dodatku pewnych substancji np. celem uzyskania odpowiednich cech funkcjonalnych produktu lub przedłużenia trwałości. W tym kontekście, celem ochrony konsumenta, konieczne jest odpowiednie znakowanie produktów spożywczych i rozwiązania tego problemu w skali światowej [38].

Bardzo wiele substancji stosowanych jako dodatki do żywności wykazuje potencjalne lub potwierdzone zdolności wywoływania reakcji alergicznych u osób uczulonych (E102, E104, E110, E122, E124, E128, E129, E 129, E151, E154, E155, E180,

E210, E211, E212, E213, E214, E215, E216, E218, E219, E220, E231 itd.) [35]. Nie znajduje to jednak odbicia w dodatkowym oznakowaniu zagrożenia wynikającego z użycia danej substancji. Występowanie objawów alergii po spożyciu pokarmów zawierających wymienione wyżej dodatki (konserwanty lub barwniki) może być związane z możliwością uwalniania histaminy endogennej – reakcja pseudoalergiczna (podobnie jak po spożyciu truskawek, pomidorów) lub z alergicznym oddziaływaniem powstających metabolitów. Diagnostyczne różnicowanie alergii i pseudoalergii jest bardzo trudne.

Znaczącą grupę uczuleń na pokarmy stanowią alergie na białka nasion roślin strączkowych, a wśród nich ważną pozycję (być może z uwagi na wielkość i dostępność spożycia) zajmują nasiona soi [11]. Z 34 białek o właściwościach antygenowych występujących w mące sojowej dwa wykazują znaczne podobieństwo strukturalne i występują w większości innych nasion roślin strączkowych przyczyniając się do występowania krzyżowych reakcji alergicznych w obrębie wymienionej grupy rodzajowej. Stwierdzono np., że osoby uczulone na białka soi często reagują alergicznie także na białka łubinu słodkiego. Podobne zagrożenie występuje ze strony produktów spożywczych, w których zastosowano dodatki mąki lub białek nasion roślin strączkowych [6]. Zagrożenie wystąpieniem krzyżowych reakcji alergicznych u osób uczulonych na białka soi może odnosić się również do innych produktów np. mleka krowiego, co wydaje się być szczególnie istotnym w przypadkach wykorzystywania białek soi do produkcji hypoalergicznych odżywek dla dzieci stosowanych w przypadkach alergii na białka mleka krowiego.

Główne alergeny soi to: glicynina (legumina o masie cząsteczkowej 320–360 kDa), globuliny 2S (mieszanina niskocząsteczkowych białek zawierająca inhibitory tripsyny) i alergen o masie cząsteczkowej 32 kDa.

Podobnie w nasionach grochu najsilniejszymi właściwościami alergennymi charakteryzują się białka frakcji albuminowej oraz legumina, natomiast wicilina nie wykazuje takich właściwości.

Duże zagrożenie wśród alergenów pokarmowych stwarzają białka orzeszków ziemnych. Powodem tego jest występowanie silnych reakcji natychmiastowych, łącznie z szokiem anafilaktycznym po spożyciu zarówno samych orzeszków, jak i produktów pochodnych [5, 17, 47]. W skrajnych przypadkach nawet śladowa ilość białka orzeszków ziemnych dodana do innej żywności może spowodować śmierć u osób szczególnie wrażliwych [21, 47]. Najbardziej alergenne z białek orzeszków ziemnych są stabilne w czasie obróbki termicznej białka – alergeny: Ara h1 (wicilina o ciężarze molekularnym 65 kD), Ara h2 (konglutynina o ciężarze 17 kD) i Ara h3 (proglicynina, białko o ciężarze 60 kD) [5, 21].

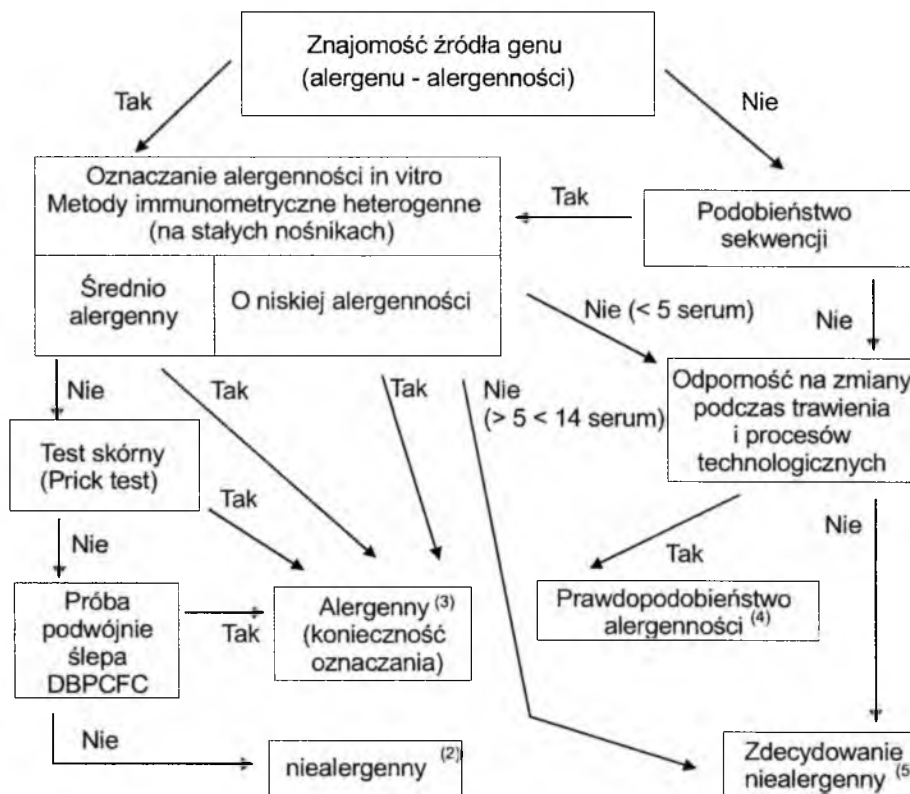
Poważnym problemem są alergie na białka mleka. Utrudnieniem w tym zakresie jest duża zawartość składnika i jego biochemiczne zróżnicowanie. Ogólnie przyjmuje

się, że najważniejszymi alergennymi białkami mleka są α_s -kazeina, α -laktoalbumina i β -laktoglobulina. Stwierdzone w badaniach własnych duże podobieństwo immunologiczne białek mleka krowiego i koziego zdaje się wykluczać zastępcze stosowanie mleka koziego w przypadkach alergii na mleko krowie (z wyjątkiem specyficznych uczuleń na frakcję α_s -kazeiny mleka krowiego) [42, 43].

Duże zagrożenie w zakresie alergii pokarmowych stwarzają szeroko rozpowszechnione, ale jeszcze słabo poznane pod względem właściwości immunologicznych białka zwierzęce tzw. lipokaliny [39]. Jest to bardzo liczna grupa białek produkowanych w wątrobie i gruczołach wydzielniczych, a służących jako nośniki witamin, steroidów, lipidów i feromonów. Podobnie duże zagrożenie alergologiczne (jako czynniki alergizujące) wynikające z szerokiego występowania stanowią inne białka organizmów eukariotycznych – profiliny [17]. Występują one zarówno w lateksie oraz pyłkach i owocach niektórych traw, ziół, drzew, krzewów, jak też w wielu produktach spożywczych np. w selerach, bananach, jabłkach. Szerokie rozpowszechnienie wymienionych białek według niektórych autorów może być przyczyną polisensybilizacji tzn. przyczyną uczuleń na wiele produktów a także może tłumaczyć występowanie niektórych reakcji krzyżowych np. między lateksem a selerami i bananami [17]. Do szeroko rozpowszechnionych alergenów, ze względu na uniwersalność występowania, należą również białka roślinne tzw. magazynowe (2S) i odpowiedzialne za transport lipidów (ang. *lipid transfer proteins* – LTP_s) [25]. Stwierdzono ich występowanie w brzoskwińiach, morelach, śliwkach i jabłkach. Udokumentowano też duże podobieństwo strukturalne między tymi białkami wymienionych owoców a odpowiednimi białkami kukurydzy [25].

Kaczmarek donosi o reakcjach alergicznych występujących pod wpływem oleozyn – białek spełniających wraz z fosfolipidami funkcje magazynowe dla tłuszczu, a występujących w marchwi i nasionach roślin oleistych (soi, rzepaku, słonecznika) [17].

Odrębną grupę stwarzającą duże zagrożenie jako alergeny stanowią tzw. białka związane ze zjawiskami patogennymi (ang. *pathogenesis-related proteins* – PR). Wydzielono aż 14 grup tych białek i 7 z nich zawiera białka o właściwościach alergicznych, a 6 grup zawiera alergeny pokarmowe [7]. Są one szeroko rozpowszechnione i występują w bananach i lateksie (białko typu PR-2), w owocach awokado, kasztanach i bananach (białko typu PR-3), w rzepie i jagodach czarnego bzu (białko typu PR-4), w papryce (taumatyna – białko typu PR-5) oraz w jabłkach, czereśniach, morelach, gruszkach, selerze i marchwi (białko typu PR-10 – charakterystyczne też dla pyłków brzozy) [7].



Rys. 2. Schemat postępowania przy określaniu potencjalnej alergenicności żywności uzyskanej z surowców roślinnych genetycznie modyfikowanych (1).

(1) Schemat opracowano na podstawie ustaleń Międzynarodowej Rady Biotechnologii Żywności oraz Instytutu Alergii i Immunologii (Międzynarodowego Instytutu Nauk Biologicznych).

(2) Łańcuch negatywnych wyników testów (dotyczących alergicznych pacjentów oraz surowicy ich krwi) zapewniający niealergenicność produktu modyfikowanego genetycznie, na wysokim poziomie zaufania.

(3) Jakikolwiek pozytywny wynik uzyskany w testach dotyczących alergicznych pacjentów i surowicy ich krwi wskazuje na potencjalnie alergenny charakter zmodyfikowanej żywności. Produkt wymaga specjalnego oznakowania celem ochrony osób uczulonych.

(4) Nowe białko, które nie posiada podobnej sekwencji do znanych alergenów lub pochodzi ze źródła alergennego mniej powszechnego oraz nie wiąże się z IgE z surowicy alergicznych pacjentów (tzn. wiązanie obserwowane u mniej niż 5 pacjentów), jest odporne na trawienie i zmiany podczas technologicznego przetwarzania - powinno być uważane za możliwy alergen. Wymagane jest przeprowadzenie dodatkowych indywidualnych testów.

(5) Nowe białko nie wykazujące podobieństwa sekwencyjnego do znanych alergenów i nieodporne na trawienie i warunki przetwarzania technologicznego powinno być uznane za niealergenne. Podobnie, nowe białko kodowane przez gen odpowiadający białku ze źródła alergennego mniej powszechnego, które nie wykazuje właściwości wiązania się z IgE surowicy małej grupy alergicznych pacjentów (>5 ale <14) powinno być uznane za niealergenne przy niskim poziomie zaufania. Wskazane jest uwzględnienie innych kryteriów, takich jak np. poziom ekspresji nowego białka.

Fig. 2. Framework for establishing of potential allergenicity of GMO food products of plant origin.

Podobnie powszechnie występującym alergenem (panalergenem) są profiliny – białka o dużym podobieństwie strukturalnym i konformacyjnym, charakterystyczne dla komórek eukariotycznych. Wymienionym białkom przypisuje się duże znaczenie w rozszerzaniu zakresu występowania alergii pod wpływem alergenów zarówno pokarmowych (profiliny selera, jabłek i bananów), jak też wziewnych (profiliny pyłków roślinnych) i kontaktowych (profiliny lateksu) [17, 46].

Ostatnie osiągnięcia w zakresie zastosowań metod biotechnologicznych i genetycznych do otrzymywania organizmów genetycznie modyfikowanych stworzyły dodatkowe zagrożenia w zakresie alergii pokarmowych. Żywność otrzymywana z organizmów genetycznie modyfikowanych może być źródłem dodatkowych alergenów, których w warunkach naturalnej żywności można by się nie spodziewać. Przykładem klasycznym w tym zakresie jest przeniesienie metodą inżynierii genetycznej frakcji albuminy 2S z orzeszków brazylijskich do transgenicznej soi przy próbie wzbogacania tej ostatniej w aminokwasy siarkowe [23]. W związku z zasygnalizowaną możliwością zaproponowano odpowiedni sposób postępowania analitycznego przy określaniu potencjalnej alergenicności żywności uzyskiwanej z surowców roślinnych genetycznie modyfikowanych (rys. 2) [8].

Reakcje krzyżowe jako ryzyko zdrowotne w przypadkach alergii pokarmowych

Wymienione w poprzednim podrozdziale alergeny, szczególnie szeroko rozpowszechnione w przyrodzie z powodu funkcji jakie spełniają, w znacznej części zdają się wyjaśniać zjawisko występowania w znacznej skali reakcji krzyżowych. Duże podobieństwo homologiczne niektórych z nich powoduje, że zagrożenie reakcją alergeną na pokarm staje się bardzo duże. Niektóre z powszechnie występujących alergenów określa się mianem panalergenów (LTP, PR, profiliny).

Ponadto powyższą sytuację komplikuje i powoduje, że zagrożenie staje się jeszcze większe, podobieństw pomiędzy alergenami różnych grup tzn. między alergenami kontaktowymi, wziewnymi i pokarmowymi [17, 46]. Przykładem tego jest fakt wystąpienia reakcji anafilaktycznej na białka soi u osób uprzednio uczulanych (eksponowanych na działanie) alergenami wziewnymi pochodzącymi z przetwórstwa soi [41]. Podobnie alergii kontaktowe w stosunku do lateksu mogą uwidaczniać się przy spożywaniu przez osoby uczulone bananów, awokado, orzechów laskowych, kiwi, papai [17], selera i jabłek [46].

Możliwości leczenia alergii i wpływ poszczególnych składników pożywienia na układ immunologiczny

Stan układu immunologicznego, z uwagi na jego połączenia z innymi układami, (pokarmowym, krwionośnym, limfatycznym, nerwowym itd.) jest jednym z podstawowych, decydujących o poprawnych, homeostatycznych reakcjach organizmu na bodźce zewnętrzne. Dlatego dużą rolę w rozszerzaniu występowania alergii u ludzi i zwierząt przypisuje się elementom środowiskowym (czystość środowiska, występowanie stresów, rodzaj diety) (tab. 3).

Podstawową zasadą leczenia alergii pokarmowych jest eliminacja, na podstawie bardzo szczegółowego wywiadu oraz dogłębnej diagnostyki *in vivo* i *in vitro*, alergizujących składników pokarmowych i produktów wykazujących reakcje krzyżowe ze zdefiniowanym alergenem. Wymienione postępowanie lub wprowadzenie odpowiednich odżywek jest swego rodzaju leczeniem dietetycznym. Ponadto w leczeniu mogą być stosowane preparaty farmakologiczne antyanafilaktyczne (Ketotifen, Tilade, Intal, czy inne leki nowej generacji), preparaty przeciwhistaminowe, przeciw leukotrienom lub innym mediatorom, a także preparaty hormonalne (rozszerzające oskrzela). Zanotowany ostatnio postęp w wyjaśnieniu mechanizmów sensybilizacji i desensybilizacji (uczulania i odczulania), jak też mechanizmów swoistej immunoterapii może mieć ogromny wpływ na rozwój metod terapii ukierunkowanych na indukcję tolerancji pokarmowej oraz na wspomaganie układu immunologicznego [42]. Co prawda na razie immunoterapia swoista okazała się najbardziej efektywną metodą desensybilizacji w odniesieniu do alergenów typu pyłków roślin, roztocza i jadu owadów, ale dużą rolę przypisuje się w tym zakresie także czynnikom dietetycznym mogącym modyfikować układ immunologiczny poprzez intensyfikowanie wytwarzania odpowiednich cytokin (wpływ mikroflory przewodu pokarmowego i bakterii probiotycznych) bądź przez odpowiednią modyfikację antygenów i składników pokarmowych [2, 16].

Rola mleka kobiecego w okresie niemowlęcym jako czynnika zapobiegającego występowaniu alergii pokarmowych

Stosunek lekarzy i żywieniowców do karmienia piersią w okresie niemowlęcym zmieniał się w czasie. Ostatnie badania zdecydowanie zdają się potwierdzać ogromne znaczenie tego etapu żywienia na ogólny rozwój dziecka i przede wszystkim na możliwość zapobiegania występowaniu uczuleń [18]. Zdecydowanie przyczyniło się do tego poznanie i wyjaśnienie mechanizmów i zjawisk odpowiedzialnych za inicjowanie i występowanie uczuleń, a także odgrywających dużą rolę w wykształcaniu się mechanizmów odporności immunologicznej i tolerancji pokarmowej. Dużą rolę w poznaniu mechanizmów występowania atopii odegrało poznanie funkcji poszczególnych komórek układu immunologicznego i ich metabolitów (przeciwciał, cytokin). Obecnie wia-

domo, że wzrost koncentracji interleukiny 4 i immunoglobulin klasy E (IgE) wskazuje na występowanie atopii. Znajomość tego faktu znajduje odbicie w praktyce klinicznej do diagnozowania występowania alergii.

Mleko kobiece oprócz ogólnie znanych walorów odżywczych zawiera wiele bioaktywnych składników, w tym składników modyfikujących reakcje immunologiczne. Wyższa zawartość, sięgająca 90% ogólnej ilości immunoglobulin, w mleku kobiecym immunoglobulin wydzielniczych klasy A (sIgA) sprzyja ekskluzji antygenów pokarmowych i tym samym wspomaga niewykształcone jeszcze mechanizmy w zakresie wytwarzania wydzielniczej IgA. Ponadto w mleku kobiecym występuje wiele innych składników biologicznie czynnych wspomagających funkcje obronne układu immunologicznego takich, jak kompleksy węglowodanów i wielocukrów, związków przeciwutleniających, kwasów tłuszczowych, kwasu glutaminowego, laktoferyny, hormonów, cytokin, czynników wzrostowych.

Siara i mleko krowie z wczesnego okresu po wycieleniu są cennym źródłem składników immunomodulujących i wykorzystywane są przez firmy farmaceutyczne do produkcji preparatów leczniczych.

Wpływ innych czynników żywieniowych na możliwość ograniczenia potencjalnego ryzyka wystąpienia i rozwoju alergii poprzez modyfikację elementów układu immunologicznego

Dane literaturowe potwierdzają korzystny wpływ wielu składników żywnościowych na różne elementy układu odpornościowego. Ograniczeniu występowania i rozwoju alergii sprzyja eliminacja wielu elementów związanych z dietą (tab. 3). Znaczny wpływ na funkcjonowanie układu immunologicznego wywierają białka, niektóre tłuszcze, witaminy (A, B₆, E, kwas foliowy), makro- i mikroelementy (cynk, żelazo, selen, miedź) i niektóre bakterie probiotyczne. Uzasadnieniem tego faktu wydaje się być poruszony już wcześniej wpływ mleka kobiecego na kształtowanie się układu odpornościowego niemowlęcia. Wpływ białek wydaje się być niezaprzeczalny z uwagi na to, że białka są głównym źródłem elementów budulcowych, strukturalnych układu immunologicznego (immunoglobulin, składników dopełniacza).

Również kwasy tłuszczowe, będące efektywnym, skumulowanym źródłem energii wykazujące lepszą przyswajalność niż węglowodany, oprócz wielu funkcji fizjologicznych, odgrywają znaczącą rolę w rozwoju zjawisk odpornościowych. Ich niedobór prowadzi do zmniejszenia lub znacznego upośledzenia odpowiedzi humoralnej i komórkowej. Duże znaczenie przypisuje się przy tym kwasowi arachidonowemu, z którego przy udziale lipooksygenaz komórek układu immunologicznego w wyniku przemian biochemicznych powstają leukotrieny, związki – mediatory odgrywające dużą rolę w funkcjonowaniu układu odpornościowego.

Podobnie udowodniono korzystny wpływ witamin, makro- i mikroelementów na funkcjonowanie układu immunologicznego. Niedobór tych składników pokarmowych może wywoływać osłabienie nie tylko odpowiedzi humoralnej i komórkowej, ale także w wielu przypadkach niespecyficznego układu immunologicznego. Spośród witamin szczególne oddziaływanie na układ odpornościowy przypisuje się witaminom: A, B₆, C, D i E [4, 9, 10, 12, 22, 26, 36, 48].

W ostatnich latach podkreśla się również duży udział selenu w prawidłowym funkcjonowaniu mechanizmów odpornościowych. Selen wchodzi w skład selenoprotein, niezbędnych do funkcjonowania odporności typu komórkowego. W sytuacji niedoboru selenu zmniejsza się ilość limfocytów T we krwi krążącej oraz spada aktywność komórek NK [36].

Zagadnienie wpływu składników diety na funkcjonowanie układu immunologicznego w ostatnim okresie nabrało na tyle znaczenia, że znajduje odbicie w rozwiązaniach przemysłowych dotyczących wytwarzania produktów parafarmaceutycznych na bazie produktów żywnościowych (np. ProDiet F 200 – hydrolizat białek mleka z zawartością bioaktywnych peptydów, preparaty mikrokapsułkowanych bakterii probiotycznych) [33].

Możliwości zmniejszenia ryzyka uczulenia na alergeny pokarmowe i ograniczenia alergii pokarmowych w wyniku zastosowanie metod modyfikacji składników pokarmowych

Zmniejszeniu ryzyka wystąpienia alergii pokarmowych sprzyja zachowanie warunków eliminujących, na ile to możliwe, czynniki wymienione w tab. 3., sprzyjające powstaniu tego schorzenia.

Dosyć efektywne jest również w tym zakresie postępowanie zmierzające do znacznej modyfikacji składników pokarmowych a szczególnie składników alergennych lub ich epitopów. Świadoma ukierunkowana modyfikacja może sprzyjać eliminacji lub ograniczeniu właściwości alergennych produktów spożywczych, ale może także sprzyjać wystąpieniu reakcji alergicznych, lub nasileniu reakcji i objawów. Zmodyfikowane peptydy wykorzystywane są często w postępowaniu desensybilizacyjnym. Przykładem możliwości osłabienia właściwości alergennych białek było stwierdzenie, że alergizujące właściwości białek mleka i soi można częściowo zredukować w trakcie procesu obróbki cieplnej [6, 28]. Białka roślinne okazały się przy tym bardziej termopornymi, mniej podatnymi na denaturację, aniżeli zwierzęce. Zmiany denaturacyjne w obrębie epitopów białek roślinnych były mniejsze (alergenność wyższa). Malley i wsp. [6] stwierdzili brak zmian właściwości alergennych frakcji albuminy przy ogrzewaniu jej w temperaturze 60°C przez 30 min i gotowaniu w temp. 100°C przez 5 min. Dopiero parametry termiczne sterylizacji (120°C/15 min) powodowały znaczną redukcję alergenicności tych białek.

Wyniki badań własnych w zakresie modyfikacji właściwości immunoreaktywnych białek mleka

W badaniach własnych stwierdzono możliwości eliminacji lub wydatnego obniżenia właściwości immunoreaktywnych białek serwatkowych mleka krowiego, a mianowicie α -laktoalbuminy (α -la) i β -laktoglobuliny (β -lg), poprzez poddanie mleka różnym zabiegom fizycznym (termicznym, przy wykorzystaniu ultradźwięków, oddziaływania mikrofal), chemicznym (poprzez procesy sukcylnacji, acetylacji i wiązania białek mleka z polietylenem glikolu), enzymatycznym oraz procesom biotechnologicznym (przy wykorzystaniu ok. 400 mezofilnych i termofilnych szczepów i szczepionek (tab. 4 i 5) [14, 43, 44].

Tabela 4

Zmiany immunoreaktywnych właściwości białek mleka pod wpływem wybranych modyfikacji.

Rodzaj modyfikacji Modification method	Pozostała immunoreaktywność w stosunku do mleka surowego (%) Residual immunoreactivity calculated as % of raw milk immunoreactivity	
	α -laktoalbuminy α -lactalbumin	β -laktoglobuliny β -lactoglobulin
Pasteryzacja 90°C/15 min Pasteurisation (90°C/15 min)	12,72	18,74
Ultradźwięki 52°C/60 min Ultrasonic treatment	0,88	6,42
Mikrofałe (98°C/2 min) Microvalves (98°C/2 min.)	1,37	12,86
Hydrolyza przy udziale pepsyny Hydrolysisation upon pepsin after 24 h	10,25	4,78
Hydrolyza przy udziale alkalazy Hydrolysisation upon alcalase after 24 h	0,62	>100
Hydrolyza przy udziale podpuszczki (24 godz.) Hydrolysisation upon rennin preparation after 24 h	1,09	25,11
Acetylacja / Acetylation	0,01	0,65
Sukcynylacja / Succinylation	0,02	0,22
Koniugacja z PEG ¹ / Conjugation with PEG ¹	0,08	0,05
Koniugacja z BSA ² / Conjugation with BSA ²	1,42	2,48

1 – Polietylen glikolu (8000)

2 – Albumina surowicy krwi wołowej (bovine serum albumin)

Za najkorzystniejszą metodę modyfikacji immunoreaktywnych właściwości białek mleka uznano zastosowanie łącznie wstępnego procesu termicznego, a następnie

fermentacji mlekowej. W większości przeprowadzonych modyfikacji zanotowano znaczne obniżenie immunoreaktywności, sięgające w wielu przypadkach 99,9% jednego z alergenów w stosunku do mleka surowego.

Jednakże, mimo że stopień eliminacji immunoreaktywnych białek oznaczanych metodą ELISA *in vitro* był bardzo wysoki, to obniżenie alergennych właściwości było nieznaczne, co udokumentowano w badaniach klinicznych przy użyciu prowokacyjnego testu skórniego.

Tabela 5

Zmiany immunoreaktywnych właściwości białek mleka pod wpływem procesu fermentacyjnego z udziałem wybranych kultur bakteryjnych.

The effect of fermentation by selective bacterial species on changes in immunoreactive properties of milk proteins.

Rodzaj drobnoustroju (rodzaj kultur bakteryjnych) Species and strain	Pozostała immunoreaktywność w stosunku do mleka surowego (%) Residual immunoreactivity calculated as % of raw milk immunoreactivity	
	α -laktoalbuminy α -lactalbumin	β -laktoglobuliny β -lactoglobulin
Mesophilic culture 2957 SMADL	0,06	8,95
Mesophilic culture 14D	0,99	0,67
<i>Lactococcus lactis</i> ssp <i>lactis</i> biovar. (<i>diacetilactis</i>) 23	0,01	0,74
<i>Lactococcus lactis</i> ssp <i>lactis</i> w 83	0,18	1,37
<i>Lactococcus lactis</i> ssp. <i>cremoris</i> 3z67	0,06	0,79
<i>Lactococcus lactis</i> ssp. <i>cremoris</i> 32	0,01	0,70
<i>Lactobacillus acidophilus</i> 67Ł	0,09	1,46
<i>Lactobacillus helveticus</i> 5V	0,29	0,37

Podsumowanie

Najistotniejszymi spostrzeżeniami wynikającymi z analizy pokarmowego zagrożenia alergennego są następujące fakty:

- reakcja alergenna w stosunku do pokarmów jest reakcją wybitnie indywidualną,
- bardzo duże znaczenie w zaistnieniu takiej reakcji mają czynniki wewnątrz- i zewnątrzustrojowe, w tym także dietetyczne,
- ogromne i trudne do przewidzenia zagrożenie stwarzają tzw. reakcje krzyżowe poszczególnych produktów żywnościowych i nakładające się reakcje krzyżowe innych czynników alergizujących (alergeny wziewne, kontaktowe).

LITERATURA

- [1] Barej W.: Procesy trawienne a alergię pokarmowe u zwierząt. *Medycyna Wet.*, **52**, 1996, 485.
- [2] Bindels J.G., Hoijer M.: Allergens: Latest Developments, Newest Techniques. Safety in Dairy Products. *Bulletin of the IDF* 351.
- [3] Brandtzaeg P.: Nature and function of gastrointestinal antigen-presenting cells. *Allergy*, **56** (suppl. 67), 2001, 16.
- [4] Brock J.H.: Iron and immunity. *J. Nutr. Biochem.*, **2**, 1996, 47.
- [5] Burks W., Bannon G.A., Sicherer S., Sampson H.A.: Peanut-Induced Anaphylactic Reaction, *Int. Arch. Allergy Immunol.*, **119**, 1999, 165.
- [6] Crawford L.V., Roane J., Triplett F., Hanissian A.S.: Immunologic studies on the legume family food, *Ann. Allergy*, **23**, 1965, 303.
- [7] Ebner Ch., Hoffmann-Sommergruber K., Breitender H.: Plant food allergens homologous to pathogenesis-related proteins. *Allergy*, **56** (suppl. 56), 2001, 43.
- [8] Evaluation of Allergenicity of Genetically Modified Foods. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation on Allergenicity of Foods Derived from Biotechnology, 22-25 January 2001.
- [9] Failla M.L., Hopkins R.G.: Is low copper status immunosuppressive?. *Nutr. Rev.*, **56**, 1998, S59.
- [10] Fraker P., King L.: Changes in regulation of lymphopoiesis and myelopoiesis in the zinc-deficient mouse. *Nutr. Rev.*, **65**, 1998, 65.
- [11] Fries J.H.: Studies on the allergenicity of soy bean, *Ann. Allergy*, **29**, 1971, 1.
- [12] Hughes D.A.: Effects of carotenoids on human immune function. *Proc. Nutr. Soc.*, **58**, 1999, 713.
- [13] Ignyś I., Cichy W.: Etiopatogeneza alergii pokarmowej u dzieci. *Materiały III Konferencji Szkoleń i Naukowej „Postępy w Pediatrii”*, Lublin'98, 1998.
- [14] Jędrychowski L., Wróblewska B.: Reduction of the Antigenicity of Whey Protein by Lactic Acid Fermentation. *Food Agricult. Immunol.*, **11**, 1999, 91.
- [15] Jędrychowski L.: Immunomodulatory oddziaływanie żywności. *Materiały na VIII Konferencję Naukowo-Promocyjną UWM, Biul. Nauk. UWM*, **13**, 2001, 9.
- [16] Jutel M., Małolepszy J.: Mechanizmy immunoterapii swoistej. *Alergia, Astma Immunologia*, **6**, 2001, 7.
- [17] Kaczmarek M.: Alergia pokarmowa u dzieci. W: *Postępy w alergologii-II*. Pusa T. (red.), Medpress, Warszawa 1997.
- [18] Kirjavainen P.V., Apostolou E., Salminen S.J., Isolauri E.: Nowe aspekty stosowania probiotyków w leczeniu alergii pokarmowej. *Alergia, Astma, Immunologia*, **6**, 2001, 1.
- [19] Kurek M.: Alergia pokarmowa i objawy ja naśladowe. W: *Postępy w alergologii-II*. Pusa T. (red.), Medpress, Warszawa 1997.
- [20] Mayer L., Sperber K., Chan L., Child J., Toy L.: Oral tolerance to protein antigens. *Allergy*, **56** (suppl. 67), 2001, 12.
- [21] Mills E.N.C., Potts A., Plumb G.W., Lambert N., Morgan M.R.A.: Development of a Rapid Dipstick Immunoassay for the Detection of Peanut Contamination of Food. *Food Agricult. Immunol.*, **9**, 1997, 37.
- [22] Mukhopadhyay S., Singh M., Chatterjee M.: Vitamin D₃ as a modulator of cellular antioxidant defence in murine lymphoma. *Nutr. Res.*, **20**, 2000, 91.
- [23] Nordlee J.A., Taylor S.L., Townsend J.A., Thomas L.A., Bush R.K.: Identification of a Brazil-Nut, Allergen in Transgenic Soybeans, *N. Engl. J. Med.*, **334**, 1996, 688.
- [24] Ortolani C., Spano M., Scibilia J., Pastorello E.A.: Introducing chemists to food allergy. *Allergy*, **56** (suppl.67), 2001, 5.

- [25] Pastorello E.A., Pompei C., Pravettoni V., Brenna O., Farioli L., Trambaioli C., Conti A.: Lipid transfer proteins and 2S albumins as allergens. *Allergy*, **56** (suppl. 67), 2001, 45.
- [26] Pfahl M., Chytil F.: Regulation of metabolism of retinoic acid and its nuclear receptors. *Ann. Rev. Nutr.*, **16**, 1996, 257.
- [27] Płusa T.: *Postępy w alergologii – II*. Medpress, Warszawa 1997.
- [28] Ratner B., Untracht S., Crawford L.V., Malone H.J., Retsina M.: Allergenicity of modified and processed foodstuffs. *Am. J. Dis. Child*, 89:189 - cytowane za Crawford L.V., Roane J., Triplett F., Hanissian A.S.: Immunologic studies on the legume family food, *Ann. Allergy*, **23**, 1965, 303.
- [29] Reissmann H.: *Handbook delle Emergenze da shock*. Guida Pratica. By Mediserve s.r.l., 1996.
- [30] Romański B.: *Alergia i choroby alergiczne*. PZWL, Warszawa 1991.
- [31] Romański B.: Choroby atopowe na przełomie wieków- epidemiologia, profilaktyka, leczenie. *Alergia, Immunologia*, **3**, 1998, 12.
- [32] Rothenberg M. E.: Gastrointestinal eosinophils. *Allergy*, **56** (suppl. 67), 2000, 21.
- [33] Rowman C.: Fighting through the Functional Maze. *Food Engineering & Ingredients*. Oct. 2001, 15.
- [34] Stelmach I., Walusiak J., Jerzyńska J., Górski P.: Latex allergy in children with spina bifida-conditionings, symptomatology, diagnostics. *Int. Rev. Allergol. Clin. Immunol.*, **6**, 2000, 21.
- [35] *Substancje dodatkowe do żywności. Suplement do „Konsumenckiego przewodnika po dodatkach”*, Federacja Konsumentów. Warszawa 1999.
- [36] Szponar L., Respondek W.: *Żywnienie a aktywność układu immunologicznego. Materiały Konferencji naukowej „Poprawa stanu zdrowia ludności w Polsce poprzez podnoszenie jakości zdrowotnej żywności i racjonalizację sposobu żywienia”*. Instytut Żywności i Żywienia, Warszawa 1998.
- [37] Sliwińska-Gołębiowska H.: Immunologiczne podstawy tolerancji pokarmowej. *Materiały Sympozjum: Alergia i nietolerancja pokarmowa. Stanowisko Polskiej Grupy Ekspertów*. 1997.
- [38] Taylor S.L., Hefle S.L.: Ingredient and labeling issues associated with allergenic foods. *Allergy*, **56** (suppl. 67), 2001, 16.
- [39] Virtanen T.: Lipocalin allergens. *Allergy*, **56** (suppl. 67), 2001, 48.
- [40] Wartanowicz M., Ziemiański Ś.: Stres oksydacyjny oraz mechanizmy obronne. *Żyw. Człow. Metab.*, **26**, 1999, 67.
- [41] Wergeland H.: Three fatal cases of probable familial allergy to human milk, *Acta Paediat.* 35:321, 48 - cytowane za Crawford L.V., Roane J., Triplett F., Hanissian A.S., Immunologic studies on the legume family food, *Ann. Allergy*, **23**, 1965, 303.
- [42] Wróblewska B., Jędrychowski L.: Alergenność mleka koziego. *Przegląd Mleczarski*, 1996, 47.
- [43] Wróblewska B., Jędrychowski L., Bielecka M.: The effect of selected microorganisms on the presence of immunoreactive fractions in cow and goat milks. *Pol. J. Food Nutr. Sci.*, **4/45**, 1995, 21.
- [44] Wróblewska B., Jędrychowski L.: Effect of conjugation of cow milk whey protein with polyethylene glycol on changes in their immunoreactivity and allergic properties. *Food Agricult. Immunol.* (w druku)
- [45] Wróblewska B., Jędrychowski L.: Żywność a alergia. *Żywność. Technologia. Jakość*, **2 (15)**, 1998, 5.
- [46] Wróblewska B.: Reakcje krzyżowe alergenów. *Żywność Nauka Technologia Jakość*, **2 (19)**, 1998, 5.
- [47] Wüthrich B.: Lethal or life-threatening allergic reactions to food. *Invest. Allergol. Clin. Immunol.*, **10**, 2000, 59.
- [48] Zhao Z., Murasko D.M., Ross A.C.: The role of vitamin A in natural killer cell cytotoxicity, number and activation in the rat. *Nat. Immun.*, **13**, 1994, 29.

FOOD ALLERGENS AS HEALTH RISK FACTORS**S u m m a r y**

In the paper the risks resulting from the presence of allergens in food were evaluated. Special attention was paid to factors enhancing occurrence of food allergies including risks caused by cross reactions as well as risks resulting from introduction of highly processed and genetically modified food. There was indicated a need of introducing onto food packaging information concerning possible allergenic hazard in order to avoid incidence of anaphylactic reactions. ❖