

ALERGENY POTRAVIN

HANA RAUCHOVÁ^a a PAVEL RAUCH^b

^aFyziologický ústav, Akademie věd České republiky, Vídeňská 1086, 142 20 Praha 4, ^bÚstav biochemie a mikrobiologie, Vysoká škola chemicko-technologická, Technická 5, 166 28 Praha

Věnováno panu profesorovi RNDr. Josefu Koštířovi k jeho 90. narozeninám

Došlo dne 28.I.1997

Obsah

1. Úvod
2. Právě alergenyl
 - 2.1. Alergeny mléka
 - 2.2. Alergeny luštěnin
 - 2.3. Alergeny cereálií
 - 2.4. Alergeny jiných potravin
 - 2.5. Snižování alergenicity
 - 2.6. Neimunologické alergenyl
3. Nesnášenlivost k některým potravinám
 - 3.1. Intolerance laktosyl
 - 3.2. Favismus
4. Závěr

1. Úvod

Problémy po konzumaci hygienicky zcela nezávadných potravin se vyskytují podle literárních údajů skoro u 10 % populace a toto procento se neustále zvyšuje¹. Jedná se tedy o závažný problém. Odmítavé reakce některých lidí na určité druhy potravin jsou stále předmětem protichůdných názorů. Doposud nejsou ani v odborné veřejnosti jednotně uznávány pojmy popisující reakce organismu na některé potraviny, přestože se touto oblastí zabývá rozsáhlý výzkum.

Nejčastěji se setkáváme s následujícím rozlišováním intolerance k potravinám:

- pravé alergie, způsobované imunogeny (zvláště protei-

ny), které můžeme ještě dále rozdělit na ty, které vyvolávají tvorbu imunoglobulinů třídy E (IgE) a které ji nevyvolávají (kap. 2),

- neimunologické odpovědi organismu, způsobované pravděpodobně pouze nízkomolekulárními látkami, přirozeně se vyskytujícími v potravinách (např. laktosa, histamin, divicin), nebo různými potravinovými aditivy (např. oxid siřičitý, aspartam, kyselina glutamová), kap. 3.

Obsahem tohoto článku je stručný přehled sloučenin, které mohou intoleranci k potravinám způsobovat a výčet možností jak jejich působení omezit nebo dokonce zcela vyloučit.

2. Právě alergenyl

Předpokladem alergické odpovědi je přítomnost alergenu v potravíně, který způsobuje odmítavou imunologickou reakci organismu. Teoreticky může jít o jakýkoliv cizorodý protein, ale z praxe víme, že pouze některé proteiny a pouze některých jedinců vyvolávají alergickou odpověď. Dodnes není zcela jasné, proč tomu tak je.

Celá řada potravinových alergenů byla již izolována. Jedná se převážně o glykoproteiny, které mají molekulovou hmotnost mezi 10 000 a 70 000 a jsou dobře rozpustné ve vodě². Alergeny vynikají odolností ke kyselému prostředí žaludku i ke štěpení trávicími enzymy (pepsin, trypsin), ale také k tepelnému zásahu. Tato jejich odolnost je příčinou obtíží při pokusech snížit alergenicitu nebo ji dokonce odstranit.

Dále se budeme věnovat nejčastěji se vyskytujícím skupinám alergenů, mezi které převážně patří alergenyl kravského mléka, luštěnin, cereálií (obilnin). Zmíníme se rovněž o možnostech snížení jejich alergenicity.

2.1. Alergenyl mléka

Kravské mléko představuje pro některé citlivé jedince dokonce komplexní směs alergenů¹. V mnoha studiích byl prokázán alergický účinek kaseinů (α, (3), β-laktoglobulinů a α-laktalbuminu. Obecně lze říci, že existují tři cesty snížení alergenicity mléčných proteinů:

- enzymové štěpení mléčných proteinů,
- tepelná denaturace mléčných proteinů,
- kombinovaný účinek obou předchozích postupů.

Enzymové štěpení umožňuje získat fragmenty kaseinu o molekulové hmotnosti menší než 1 000, což vede ke snížení jeho alergenicity. Tímto postupem, při kterém je nutné užít směs proteas, však často dochází ke vzniku hořkých peptidů a mnohdy se mění i senzorické vlastnosti produktu³. Je tedy nezbytné vést hydrolyzu tak, aby se ztratila antigenicita proteinů, avšak nevznikaly hořké peptidy. K hydrolyze se zpravidla používají směsi proteas gastrointestinálního traktu člověka, složené z pepsinu, trypsinu a chymotrypsinu⁴.

Jinou možností snižování alergenicity mléka je příprava tzv. fermentovaných mléčných výrobků (acidofilní mléko, jogurt, aj.) použitím vhodných mikrobiálních kultur^{5,6}. Kromě těchto oblíbených výrobků jsou předmětem zkoumání i další možnosti, např.: použití ultrafiltrátu kravského mléka, který neobsahuje tuk ani mléčné proteiny⁷.

Bílkoviny syrovátky již dávno nejsou považovány za odpad mlékárenských technologií, nýbrž za cenné proteiny pro naši výživu. Alergenicitu, na které se podílí zvláště α -laktalbumin a β -laktoglobuliny, lze snížit stejným způsobem jako u kravského mléka⁸.

Tepelná denaturace alergenů, zvláště v kombinaci s předchozí enzymovou hydrolyzou, umožňuje dále významně snížit alergenitu mléčných bílkovin. Nejodolnější jsou k tepelnému zásahu kaseiny, jejichž alergenita se nemění ani po 15 minutovém zahřevu na 120 °C. Naproti tomu syrovátkové bílkoviny jsou stabilní pouze do 100 °C. U některých syrovátkových bílkovin, odolných vůči enzymové hydrolyze, lze jejich alergenitu snížit zahříváním na 80 °C nebo 90 °C po dobu 30 minut. Samozřejmě při tepelné denaturaci záleží nejen na teplotě, ale i na době zahřívání. Jestliže např. (3-laktoglobulin denaturuje při 90 °C až po přibližně 30 minutách, při 125 °C již za pouhé 3 minuty. Tato skutečnost má praktický význam např. při kontinuální výrobě trvanlivého mléka (UHT), kdy se využívá krátkodobého tepelného šoku.

Z hlediska využití enzymové hydrolyzy a tepelné denaturace pro snižování alergenicity mléčných bílkovin je však třeba upozornit i na problémy, které tyto operace přinášejí. Tepelně zpracované proteiny mají tendenci denaturovat, čímž se snižuje jejich rozpustnost. Přídavek hůře rozpustných bílkovin do různých hypoalergenních mléčných instantních výrobků také znesnadňuje jejich kuchyňskou přípravu⁹. V poslední době proto získává na významu ultrafiltrace, která slouží k odstranění nerozštěpených vy-

sokomolekulárních bílkovinných alergenů¹⁰. Kombinací různých postupů lze snížit alergenitu až tisíckrát. Výzkum se zabývá i dalšími možnostmi snižování alergenicity, které jsou ovšem v průmyslovém měřítku ekonomicky náročné. V laboratorních podmínkách byly úspěšně prověřeny možnosti odstranit β -laktoglobulin ion-exovou chromatografií syrovátkových bílkovin¹¹, či modifikovat molekulu β -laktoglobulinu kovaletním navázáním několika molekul kyseliny stearové¹².

2. 2. Alergeny luštěnin

Popularita soji pro přípravu široké palety pokrmů bohužel přináší i růst alergenních reakcí na některé její bílkoviny. Soja se tak řadí mezi 5 nejvýznamnějších potravinových alergenů, které působí např. v dětské populaci až 90 % alergických reakcí. Hlavní proteinový alergen soji má molekulovou hmotnost 20 000 a několik dalších pak mezi 50 000 a 60 000. Alergenita sojových bílkovin se potlačuje podobnou cestou jako u bílkovin mléka. Obvykle se však začíná tepelnou denaturací a potom se nedenaturovatelné proteiny štěpí enzymově¹³. Sojové bílkoviny však na rozdíl od mléčných jsou často zesíťovány disulfidickými můstky, a proto ke snížení jejich alergenicity je nezbytné disulfidové vazby rozrušit, např. pomocí N-acetylcysteinu, který významně mění antigenní determinanty vyvolávající alergickou reakci. Velmi zajímavou možností je zahřev sojových proteinů s cukry za velmi mírných podmínek. Tento postup má za následek významnou modifikaci molekuly alergenu (reakce volných aminoskupin proteinu s aldehydickými skupinami sacharidů) a vymizení alergické odpovědi¹⁴.

Na druhé straně interakce sojových bílkovin s oxidovanými lipidy zvyšuje alergenitu takových komplexů, ačkoliv oxidovaný sojový olej sám o sobě alergickou odpověď nevyvolává¹⁵.

Oblíbené arašídý (podzemnice olejná) obsahují několik dosud ne zcela identifikovaných alergenů, které jsou velmi odolné proti tepelnému zahřevu. Platí to jak pro majoritní alergeny arašídů, arachin a conarachin, tak i pro minoritní kyselý glykoprotein, jehož alergenita je prakticky neodstranitelná. Z těchto důvodů jsou arašídý pro některé alergiky nepoživatelné².

2.3. Alergeny cereálií

Cereálie (obilniny) neobsahují příliš mnoho alergenů. Jeden z alergenů rýže (avšak též pšenice a ječmene) působí

alergickou reakci kůže (atopická dermatitis). Protože tento výskyt alergie je zatím častý pouze v Asii, vyvinuli Japonci postup pro přípravu hypoalergické rýže. Proces spočívá v proteolytickém štěpení alergenu rýže v prostředí uhličitanového pufru při pH 9. Výsledkem je produkt, který ani u alergiků nevyvolává reakci¹⁶.

Naproti tomu žádný pokrok nebyl dosud zaznamenán u tzv. pekařského astma, kterým trpí jedinci alergičtí na inhalaci moučného prachu. Tento problém je znám po řadu let a postihuje mnoho lidí manipulujících s moukou. Uvedenou alergii vyvolávají proteiny o molekulové hmotnosti 15 000, které působí v cereálním zmu jako inhibitory α -amylasy. O jejich stabilitě během technologického zpracování však nejsou doposud žádné údaje¹⁷.

2. 4. Alergeny jiných potravin

Kromě alergenů mléka, luštěnin a cereálií, které mají na svědomí většinu problémů citlivých jedinců, se vyskytují alergen také v semenech hořčice, sezamu a řepky. Společnou charakteristikou těchto proteinových alergenů je jejich nízká molekulová hmotnost a vysoký obsah cystinu. Jejich biochemické vlastnosti jsou dosud prozkoumány jen okrajově. Rovněž způsob jak snížit jejich alergenicitu nebyl dosud nalezen. Právě pro vysoký obsah cystinu (disulfidové vazby) jsou tyto alergen rezistentní k enzymovému štěpení proteasami¹⁸. V některých případech, např. u sezamu, se však alergenicita působením tepla zcela odstraní¹⁹.

2. 5. Snížování alergenicity

Až dosud jsme jako hlavní prostředky snížení alergenicity, uváděli zejména tepelné a enzymové zásahy na potravinu nebo její složky. Existují však i další možnosti.

Hyaluronidasa (EC 3.2.1.35) jako jeden z cílových enzymů kontrolujících alergickou odpověď je inhibována pektinem. Proto je pektin považován za látku s antialergickým potenciálem²⁰. Stejný účinek byl pozorován u čajového extraktu. Ukázalo se, že fenolické sloučeniny přítomné v extraktu (např. tanin) inhibují hyaluronidasu²¹. Ve fermentovaných čajových lístcích jsou však přítomny ještě další látky, které po odstranění fenolických látek z čajového extraktu vykazují ještě zbytkovou inhibiční schopnost.

Na druhé straně je však třeba upozornit na možné nebezpečí zvýšení alergenicity upravovaných potravin nebo jejich složek. K tomu může docházet zvláště u potravin, které obsahují bílkoviny. Zvýšení alergenicity může nastat

v důsledku tvorby nových epitopů na povrchu bílkovin změnou jejich terciární struktury teplem²².

Vážnost problému, který představují alergie na některé potraviny, dokládá snaha nahradit doposud používané potravinářské suroviny jinými, na které nejsou citliví jedinci doposud alergičtí. Jako příklad uveďme alespoň: různé druhy sladkých brambor, casavu, lotus aj²³.

2. 6. Neimunologické alergen y

Alergie neimunologické povahy se objevuje po požití potravy obsahující cereálie (např. pšenice, žito, ječmen aj.), a způsobuje poruchu střevního vstřebávání (celiakální sprue). Podstatou tohoto onemocnění je nesnášenlivost ke gliadinové a někdy také prolaminové frakci cereálií. Alergenicita těchto bílkovin je neodstranitelná digestí (štěpením) pepsinem nebo trypsinem²⁴. Působí ji totiž, jak ukázalo několik skupin autorů, určité části peptidového řetězce těchto alergenů^{25,26}. Prokazatelně se jedná např. o tyto dvě sekvence aminokyselin:

Pro-Ser-Gln-Gln a Gln-Gln-Gln-Pro

To znamená, že všechny dosud připravené enzymové štěpy jsou toxické pro pacienty trpící touto poruchou²⁷. Základním léčebným postupem je tedy dodržovat bezlepkovou dietu, při níž jsou zakázány všechny výrobky ze žita, pšenice a ječmene, které obsahují příměs povrchových částí obilných zrn. Povolena je mouka z rýže, kukuřice, brambor a soji.

3. Nesnášenlivost k některým potravinám

Na rozdíl od pravých alergií, existují odmítavé reakce organismu na různé potraviny, které nezahrnují imunitní systém. Tento typ odmítavých reakcí organismu má mnoho odlišných mechanismů. Podobně jako u pravých alergií postihují pouze omezený počet jedinců v populaci. Zatímco pravé alergie jsou způsobovány abnormální imunologickou reakcí na určité složky potravin, zvláště na proteiny (vysokomolekulární látky), neimunologická odpověď (food intolerance) nastává působením nízkomolekulárních látek¹, jedním z následujících mechanismů:

- interference v metabolismu,
- idiosynkratická reakce,
- anafylaktická reakce.

Většina těchto neimunologických reakcí je vyvolána

sloučeninami (jinými než proteiny) přirozeně se vyskytujícími v potravinách.

Interference do metabolických pochodů vyvolané sloučeninami přirozeně se vyskytujícími v potravinách jsou způsobovány buď geneticky podmíněným nedostatkem nebo nepřítomností některého enzymu, schopného takovou sloučeninu dále přeměňovat (metabolizovat) nebo zvyšováním citlivosti organismu cestou přímého zásahu těchto látek do metabolických reakcí. Příkladem první možnosti je intolerance k laktose, způsobovaná nepřítomností střevní β -galaktosidasy (EC 3.2.1.23) a charakterizovaná neschopností štěpit (strávit) laktosu (kap. 3.1.). V druhém případě se jedná o tzv. favismus², kdy geneticky podmíněná nepřítomnost glukosa-6-fosfátdéhydrogenasy (EC 1.1.1.49) v erythrocytech způsobuje vzrůstající citlivost k několika hemolytickým faktorům v semenech bobovitých rostlin (kap. 3.2).

Idiosynkratická reakce (nadměrná citlivost) některých lidí na potraviny probíhá dosud neznámým mechanismem¹. Tato reakce zahrnuje velký počet různých mechanismů, zvláště po požití potravin, obsahujících přísady některých látek (např. umělé sladidlo aspartam, glutamát, oxid siřičitý, atd.). reaktivní sloučeniny

V anafylaktických reakcích dochází k uvolnění mediátorů z některých buněk ještě nepoznaným, ale zcela jistě neimunologickým mechanismem. Předpokládá se, že některé složky potravin destabilizují membrány mastocytů, žírných buněk, které se nacházejí zvláště v pojivové tkáni a způsobují tak spontánní uvolnění histaminu. Avšak dosud žádná z těchto sloučenin uvolňujících histamin nebyla z potravin izolována nebo v nich identifikována. Nejznámějším příkladem anafylaktické reakce je tzv. „alergie“ na jahody. Jahody jsou známy, že působí u některých citlivých lidí kožní reakci, kopřivku (urticaria). Také v tomto případě platí, že dosud nebyla z jahod izolována žádná sloučenina, která by prokazatelně způsobovala anafylaktickou reakci².

3. 1. Intolerance k laktose

Strategie jak předcházet příznakům obtíží při trávení laktosy je založena na třech možných postupech:

- přidat do potravin β -galaktosidasu,
- používat fermentované („zkvašené“) mléčné výrobky,
- odstranit laktosu ultrafiltrací mléka.

Přídavek β -galaktosidasy umožní více či méně laktosu rozštěpit před požitím potravin, a tak usnadnit příjem upraveného mléčného výrobku osobám s deficiencí tohoto enzymu²⁸. Enzym se získává většinou z kvasinek *Kluy-*

veromyces lactis nebo *Kluyveromyces marxianus*^{29,30}. Nevýhodou tohoto postupu je obvykle skutečnost, že přídavek enzymu změní chuť výrobku. Záleží tedy na uživateli, zda se raději vyhnou mléku a mléčným výrobkům obsahujícím laktosu nebo se smíří s jejich pozměněnou chutí.

Přijatelněji se jeví druhá možnost: konzumovat fermentované mléčné výrobky (jogurt, některé sýry), kde laktosu rozštěpily kulturní mikroorganismy³¹.

Moderní postup využívající ultrafiltrace k odstranění laktosy má však za následek ztrátu vitaminů, iontů biogenních prvků i vody³². O všechny tyto složky musí být mléko nebo mléčný výrobek zpětně obohacen.

Zatím se nepodařilo objasnit, proč přídavek kakaa k mléku pomáhá u některých jedinců snížit nebo vyloučit intoleranci k laktose³³.

3. 2. Favismus

Požítí některých semen bobovitých rostlin (*Fabaceae*) způsobuje favismus. Jako molekuly, které favismus způsobují, byly identifikovány přirozeně se vyskytující deriváty pyrimidinu, divicin a isouramil. Jedná se o velmi vyvolávající tvorbu volných radikálů a katalyzujících jedoelektronový oxido-redukční děj mezi redukujícími sloučeninami potravin a molekulárním kyslíkem. Tyto sloučeniny jsou produkovány v gastrointestinálním traktu a jsou absorbovány do krve³⁴. Tam interagují s přenášeným kyslíkem za tvorby superoxidových radikálů, které pokud nejsou likvidovány obranným anti-oxidačním systémem (např. vitaminy A, C a E) odstraňujícím volné radikály, působí poškození červených krvinek (erytrocytů). Proto je nutný přídavek antioxidantů, které mohou ochránit organismus před toxickým vlivem sloučenin způsobujících favismus.

Jednodušší alternativou odstranění sloučenin způsobujících favismus je máčení semen ve vodě kombinované s blanšírováním³⁵, tj. prudkým a krátkodobým záhřevem.

4. Závěr

Obsah tohoto sdělení tedy bohužel nemůže být příliš optimistický pro ty z nás, kteří uvedenými odmítavými reakcemi na potraviny trpí. Omezení či dokonce naprosté vymýcení alergických reakcí bude vyžadovat velké úsilí nejen potravinářů, biotechnologů, ale i biochemiků, fyziologů a lékařů. V současné době se již na trhu objevují

hypoalergenní potraviny a výrobky z nich připravené. Takové produkty zvyšují kvalitu života postižené části populace.

LITERATURA

1. Anderson J. A.: J. Allergy Clin. Immunol. 78, 140 (1986).
2. Taylor S. L., Lemanske R. F. Jr., Bush R. K., Busse W. W.: Ann. Allergy 59, 93(1987).
3. Otani H., Dong X. Y., Hosono A.: Milchwissenschaft 45,217(1990).
4. Stephan V., Kuehr J., Sawatzki G., Urbanek R.: Z. Ernährungswiss. 29, 112 (1990).
5. Hansen S. R.: North Eur. Food Dairy J. 55,114(1989).
6. Poulsen O. M., Hau J.: North Eur. Food Dairy J. 53, 239(1987).
7. Girsh L. S.: U.S. Patent 4,954,361 (1990).
8. Jost R., Monti J. C., Pahud J. J.: Food Technol. 41, 118 (1987).
9. Asselin J., Hebert J., Amiot J.: J. Food Sci. 54, 1037 (1989).
10. Asselin J., Amiot J., Gauthier S. F., Mourad W., Hebert J.: J. Food Sci. 53, 1208 (1988).
11. Chincone E., Gattoni M.: J. Chromatogr. 539, 455 (1991).
12. Akita E. M., Nakai S.: J. Food Sci. 55, 718(1990).
13. Burks A. W. Butler H. L., Brooks J. R., Hardin J., Connaughton C.: J. Food Sci. 53, 1456 (1988).
14. Oste R. E., Brandon D. L., Bates A. H., Friedman N.: J. Agric. Food Chem. 38, 258 (1990).
15. Doke S., Nakamura R., Torii S.: Agric. Biol. Chem. 53, 1231 (1989).
16. Watanabe M., Yoshizawa T., Miyakawa J., Ikezawa Z., Abe K., Yanagisawa T., Arai S.: J Food Sci. 55, 1105(1990).
17. Gomez L., Martin E., Hernandez D., Sanchez-Monge R., Barber D., del Pozo V., de Andres B., Armentia A., Lahoz C., Salcedo G., Palomino P.: FEBS Lett. 267, 85 (1990).
18. Menendez-Arias L., Moneo I., Dominguez J., Rodriguez R.: Eur. J. Biochem. 777, 159 (1988).
19. Kaegi M. K., Wuethrich B.: Lancet 338, 582 (1991).
20. Maeda Y., Yamamoto M., Masui T., Sugiyama K., Yokota M., Okada N., Sugiyama K., Katayama H., Nakagomi K.: Jpn. J. Toxicol. Environ. Health 37, 205 (1991).
21. Maeda Y., Yamamoto M., Masui T., Sugiyama K., Yokota M., Nakagomi K., Tanaka H., Takahashi I., Kobayashi T., Kobayashi E.: J. Food Hyg. Soc. Jpn. 37,233(1990).
22. Wal J. M.: Med. Nutr. 27, 133 (1991).
23. Slimak K. M.: PCT International Patent Appl., WO 87/04599 A1 (1987).
24. Wieser H., Belitz H. D.: Z. Lebensm. Unters. Forsch. 194, 229 (1992).
25. Kocna P., Mothes T., Krchňák V., Frič P.: Z. Lebensm. Unters. Forsch. 792, 116(1991).
26. Hekkens W. T. J. M., van Twist de Graaf M.: Nahrung 34,483(1990).
27. Johnson R. B., Labrooy J. T., Skeritt J. H.: Clin. Exp. Immunol. 79, 135 (1990).
28. Houts S. S.: Food Technol. 42, 110 (1988).
29. Hussein L., Elsayed S., Foda S.: J. Food Protect. 52, 30(1989).
30. Jodl J., Obermaier O.: Prům. Potravin 39, 409 (1988).
31. Gendrel D., Dupont C, Richard-Lenoble D., Gendrel C, Chaussain M.: J. Pediatr. Gastr. Nutr. 10, 44 (1990).
32. Patel R. S., Reuter H., Prokopek D., Sachdeva S.: Lebensm. Wiss. Technol. 24, 338 (1991).
33. Lee C. M., Hardy C. M.: Am. J. Clin. Nutr. 49, 840 (1989).
34. Marquardt R. R., Arbid M. S. S.: J. Sci. Food Agric. 43,155(1988).
35. Hussein L., Motawei H., Nassib A., Khalil S., Marquardt R. R.: Qualitas Plantarum Plant Foods Hum. Nutr. 36, 231 (1986).

H. Rauchová^a and P. Rauch^b (*^aInstitute of Physiology, Academy of Sciences of the Czech Republic, ^bDepartment of Biochemistry and Microbiology, Institute of Chemical Technology, Prague*): **Food Allergens**

There is an individual's susceptibility to certain food-stuffs. These reactions are divided into immune-mediated and non immune-mediated reactions. The term food allergy is commonly used for immune-mediated reactions, while non immune-mediated reactions are referred to as food intolerance. Food allergy can be further divided into IgE-mediated and non IgE-mediated reactions. Non immune-mediated food adverse reactions, or food intolerance, are definitions used when the history and/or the provocative tests clearly prove the causative role of a food but there is no evidence of an immunological mechanism. Adverse reactions to food are listed together with the possibilities how to decrease their unwanted effects.