



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΤΡΟΦΙΜΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ**

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

***Τα αλλεργιογόνα
στα τρόφιμα***

**Εισηγητές: Νικολαΐδη Τριανταφυλλιά (17073)
Τουλής Ιωάννης (17106)**

Επιβλέπουσα: Ανθιμία Μπατρίνου

ΑΘΗΝΑ 2022

Εγκρίθηκε από τριμελή εξεταστική επιτροπή

Αθηνά, 2022

ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ

1. Επιβλέπουσα Καθηγήτρια

Ανθμία Μπατρίνου

Επίκουρη καθηγήτρια, Σχολή Επιστημών Τροφίμων, Τμήμα Επιστήμης και τεχνολογίας τροφίμων

2. Μέλος Επιτροπής

Δήμητρα Χούγουλα

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Σχολή Επιστημών Τροφίμων, Τμήμα Επιστήμης και Τεχνολογίας Τροφίμων

3. Μέλος Επιτροπής

Διονύσιος Αντωνόπουλος

Μέλος ΕΛΙΠ, Σχολή Επιστημών Τροφίμων, Τμήμα Επιστήμης και Τεχνολογίας Τροφίμων

ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΔΗΛΩΣΗ ΜΗ ΛΟΓΟΚΛΟΠΗΣ

Δηλώνουμε υπεύθυνα και γνωρίζοντας τις κυρώσεις του νομού περί Πνευματικής Ιδιοκτησίας, ότι είμαστε οι αποκλειστικοί συγγραφείς της παρούσας πτυχιακής εργασίας, η οποία δεν αποτελεί προϊόν αντιγραφής, ούτε προέρχεται από ανάθεση σε τρίτους. Όλες οι πηγές (κάθε είδους, μορφής και προέλευσης) που χρησιμοποιήθηκαν για την συγγραφή της περιλαμβάνονται στην βιβλιογραφία. Δηλώνω, επίσης, ότι αναλαμβάνω τις συνέπειες, όπως αυτές νομίμως ορίζονται, σε περίπτωση που αποδειχθεί διαχρονικά ότι η εργασία αυτή αποτελεί προϊόν λογοκλοπής.

Νικολαΐδη Τριανταφυλλιά



Τουλής Ιωάννης



ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι αλλεργίες έχουν αυξηθεί τα τελευταία χρόνια, ιδιαίτερα στις ανεπτυγμένες χώρες. Ο κύριος λόγος της αύξησης είναι ότι το ανθρώπινο ανοσοποιητικό σύστημα είναι λιγότερο εκτεθειμένο σε λοιμογόνους παράγοντες κατά τη βρεφική ηλικία, ως συνέπεια του πιο υγιεινού υγειονομικού περιβάλλοντος και των σύγχρονων ιατρικών πρακτικών όπως οι ανοσοποιήσεις. Επομένως, το ανοσοποιητικό μας σύστημα δεν χρειάζεται να αναγνωρίζει και να καταπολεμά τους παράγοντες μόλυνσης, όπως θα έπρεπε να κάνει αν εκτεθεί σε αυτούς. Αν και οποιαδήποτε πρωτεΐνη τροφής μπορεί να είναι δυνητικά αλλεργιογόνα, μόνο ορισμένες πρωτεΐνες προκαλούν αλλεργικές αντιδράσεις. Ως εκ τούτου, οι τροφικές αλλεργίες μπορεί να προκληθούν από διάφορες τροφικές πρωτεΐνες, ζωικής προέλευσης, όπως από το γάλα, αυγά, ψάρια και οστρακοειδή ή φυτικής προέλευσης όπως φιστίκια, ξηροί καρποί, σόγια, σπόροι και σιτάρι. Η συχνότητα εμφάνισης αλλεργίας εξαρτάται από την ηλικία του καταναλωτή. Αν και αναγνωρίζεται η σημασία των πιο άφθονων πρωτεϊνών, αυτές που βρίσκονται σε μικρότερες ποσότητες παίζουν ρόλο στον προσδιορισμό της έκτασης των αλλεργιών. Λόγω του αυξανόμενου αυτού προβλήματος για τη δημόσια υγεία, είναι απαραίτητο να υπάρχει πρόσβαση σε πληροφορίες σχετικά με τα πιθανά αλλεργιογόνα που περιέχονται σε ένα τρόφιμο. Έτσι έχουν αναπτυχθεί διάφοροι μέθοδοι ανίχνευσης αλλεργιογόνων ενώ τα τελευταία χρόνια η Ευρωπαϊκή Κοινότητα και η Ευρωπαϊκή Ένωση εξέδωσαν νόμους για την παροχή πληροφοριών στους καταναλωτές, την πρόληψη παραλείψεων ή παραπλανητικών ενεργειών και την προστασία της υγείας των πολιτών των κρατών μελών. Για το λόγο αυτό, σύμφωνα με την επιστημονική γνώμη της EFSA, έχει συνταχθεί κατάλογος αλλεργιογόνων ουσιών που πρέπει να επισημαίνονται στις ετικέτες των τροφίμων. Μέσω των τεχνολογιών αυτών έχουν γίνει προσπάθειες ανάπτυξης πηγών αλλεργιογόνων υλικών με στόχο την καλύτερη ταυτοποίηση των αλλεργιογόνων, τη διάγνωση και την ανοσοθεραπεία.

ABSTRACT

Allergies have increased in recent years, especially in developed countries. The main reason for the increase is that the human immune system is less exposed to infectious agents in infancy, as a result of a healthier health environment and modern medical practices such as immunizations. Our immune system does not need to recognize and fight the infectious agents as it should if it were exposed to them. Although food proteins can usually be potentially allergenic, only certain proteins can cause allergic reactions. Therefore, food allergies can be caused by various dietary proteins of animal origin such as milk, eggs, fish and shellfish or of plant origin such as peanuts, nuts, soybeans, seeds and wheat. The frequency of allergies depends on the age of the consumer. Although the importance of the most abundant proteins is recognized, those found in smaller amounts, play a role in determining the extent of allergies. Because of this growing public health problem, there must be access to information about potential allergens contained in a food. Thus, various methods for detecting allergens have been developed, and in recent years the European Community and the European Union have enacted laws to provide information on conditions, to prevent omissions or misleading actions, and to protect the health of the citizens of the Member States. For this reason, according to the scientific opinion of EFSA, a list of allergens has been compiled that should be highlighted on food labels. Through these technologies, efforts have been made to develop sources of allergenic materials with the aim of better identification of allergens, diagnosis and immunotherapy.

Πίνακας Περιεχομένων

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: ΤΑ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ ΣΕ ΤΡΟΦΙΜΑ ΚΑΙ ΠΟΤΑ.....	9
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1.....	10
ΓΕΝΙΚΑ ΓΙΑ ΤΑ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ.....	10
1.1 ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΤΩΝ ΤΡΟΦΙΚΩΝ ΑΛΛΕΡΓΙΩΝ	10
1.2 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ ΣΤΗΝ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΕΝΕΣΗ	11
1.3 ΟΝΟΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΩΝ.....	11
1.4 ΜΕΘΟΔΟΙ ΓΙΑ ΤΟΝ ΕΝΤΟΠΙΣΜΟ ΤΗΣ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΕΝΕΣΗΣ ΣΕ ΤΡΟΦΙΜΑ ΚΑΙ ΠΟΤΑ	
13	
1.5 ΜΕΘΟΔΟΙ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΑΛΛΕΡΓΙΩΝ ΣΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ	14
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2.....	16
ΣΥΝΗΘΗΣ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΕΣ ΤΡΟΦΕΣ ΖΩΙΚΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΗΣ	16
2.1 ΑΓΕΛΑΔΙΝΟ ΓΑΛΑ	16
2.1.1 ΚΥΡΙΑ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ.....	16
2.1.2 ΔΕΥΤΕΡΕΥΟΝΤΑ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ.....	17
2.1.3 ΔΟΜΗ – ΕΠΙΤΟΠΟΙ.....	18
2.1.4 ΑΠΟΚΡΙΣΗ ΔΟΣΗΣ.....	18
2.2 ΑΥΓΑ.....	19
2.2.1 ΚΥΡΙΑ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ.....	20
2.2.2 ΔΕΥΤΕΡΕΙΟΝΤΑ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ	21
2.2.3 ΔΟΜΗ – ΕΠΙΤΟΠΟΙ.....	22
2.2.4 ΑΠΟΚΡΙΣΗ ΔΟΣΗΣ.....	22
2.3 ΨΑΡΙΑ	24
2.3.1 ΚΥΡΙΑ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ.....	24
2.3.2 ΔΕΥΤΕΡΥΟΝΤΑ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ.....	25
2.3.3 ΔΟΜΗ-ΕΠΙΤΟΠΟΙ	25
2.3.4 ΑΠΟΚΡΙΣΗ ΔΟΣΗΣ.....	27
2.4 ΟΣΤΡΑΚΟΔΕΡΜΑ	27
2.4.1 ΓΑΡΙΔΑ: ΚΥΡΙΑ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ	27
2.4.2 ΓΑΡΙΔΑ: ΔΕΥΤΕΡΕΥΟΝΤΑ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ	30
2.4.3 ΑΠΟΚΡΙΣΗ ΔΟΣΗΣ.....	31
2.5 ΚΑΒΟΥΡΙ	31
2.6 ΑΣΤΑΚΟΣ	31
2.7 ΚΑΡΑΒΙΔΕΣ	31
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3.....	32
ΣΥΝΗΘΗΣ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΕΣ ΤΡΟΦΕΣ ΦΥΤΙΚΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΗΣ	32
3.1 ΦΙΣΤΙΚΙΑ.....	32
3.1.1 ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ ΦΥΣΤΙΚΙΟΥ.....	33

3.1.2	ΚΥΡΙΑ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ.....	34
3.1.3	ΔΟΜΗ – ΕΠΙΤΟΠΟΙ.....	35
3.1.4	ΑΠΟΚΡΙΣΗ ΔΟΣΗΣ.....	35
3.2	ΣΟΓΙΑ	35
3.2.1	ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ ΣΟΓΙΑΣ	37
3.2.2	ΚΥΡΙΑ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ.....	38
3.2.3	ΔΕΥΤΕΡΕΥΟΝΤΑ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ.....	38
3.2.4	ΔΟΜΗ – ΕΠΙΤΟΠΟΙ.....	39
3.2.5	ΑΠΟΚΡΙΣΗ ΔΟΣΗΣ.....	40
3.3	ΞΗΡΟΙ ΚΑΡΠΟΙ.....	40
3.3.1	ΑΜΥΓΔΑΛΟ.....	40
3.3.2	ΒΡΑΖΙΛΙΑΝΙΚΑ ΦΥΣΤΙΚΙΑ	40
3.3.3	ΦΟΥΝΤΟΥΚΙΑ	41
3.3.4	ΦΥΣΤΙΚΙ ΑΙΓΙΝΗΣ.....	41
3.3.5	ΣΙΤΑΡΙ	41
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4.....		42
ΛΙΓΟΤΕΡΟ ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΕΣ ΤΡΟΦΕΣ ΖΩΙΚΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΗΣ.....		42
4.1	ΜΑΛΑΚΙΑ	42
4.2	ΣΤΡΕΙΔΙ (ΔΙΘΥΡΑ).....	42
4.3	ΚΑΛΑΜΑΡΙ (ΚΕΦΑΛΟΠΟΔΑ).....	42
4.4	ΠΕΤΑΛΙΔΑ / ΑΛΙΩΤΙΔΑ (ΓΑΣΤΡΟΠΟΔΑ)	42
4.5	ΣΑΛΙΓΚΑΡΙ (ΓΑΣΤΡΟΠΟΔΑ).....	42
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5.....		43
ΛΙΓΟΤΕΡΟ ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΕΣ ΤΡΟΦΕΣ ΦΥΤΙΚΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΗΣ		43
5.1	ΦΑΓΟΠΥΡΟ	43
5.2	ΛΟΥΠΙΝΟ (<i>Lupinus albus</i>)	43
5.3	ΑΡΑΚΑΣ.....	44
5.4	ΨΥΛΛΙΟ.....	44
5.5	ΡΥΖΙ.....	45
5.6	ΜΗΛΑ	45
5.7	ΛΑΧΑΝΟ.....	46
5.8	ΣΕΛΙΝΟ.....	46
5.9	ΣΟΚΟΛΑΤΑ	46
5.10	MELONS	46
5.11	ΠΑΠΑΪΝΗ	47
5.12	ΡΟΔΑΚΙΝΟ.....	47
5.13	ΠΑΤΑΤΑ.....	47

5.14	ΤΟΜΑΤΑ.....	47
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6		48
ΔΙΑΦΟΡΑ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ		48
6.1	ΒΑΜΒΑΚΟΣΠΟΡΟΣ	48
6.2	ΣΠΟΡΟΣ ΣΟΥΣΑΜΙΟΥ	48
6.3	ΠΑΠΑΡΟΥΝΟΣΠΟΡΟΣ	48
6.4	ΜΠΑΧΑΡΙΚΑ	48
6.5	ΜΟΥΣΤΑΡΔΑ.....	48
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7		49
ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΕΝΕΣΗ ΤΩΝ ΒΟΗΘΗΜΑΤΩΝ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑΣ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΣΤΑ ΠΟΤΑ		49
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8		51
ΤΡΟΦΕΣ ΩΣ ΕΙΣΠΝΕΟΜΕΝΑ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ		51
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9		52
ΔΙΑΣΤΑΥΡΟΥΜΕΝΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑ.....		52
9.1	ΑΓΕΛΑΔΙΝΟ ΓΑΛΑ	52
9.2	ΨΑΡΙ	53
9.3	ΚΑΡΚΙΝΟΕΙΔΗ ΚΑΙ ΜΑΛΑΚΙΑ.....	54
9.3.1	ΚΑΡΚΙΝΟΕΙΔΗ.....	54
9.3.2	ΜΑΛΑΚΙΑ.....	54
9.3.3	ΔΙΑΣΤΑΥΡΟΥΜΕΝΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΘΑΛΑΣΣΙΝΩΝ/ΕΝΤΟΜΩΝ.....	55
9.4	ΟΣΠΡΙΑ.....	56
9.5	ΣΠΟΡΟΙ ΔΗΜΗΤΡΙΑΚΩΝ	56
9.6	ΞΗΡΟΙ ΚΑΡΠΟΙ, ΛΑΧΑΝΙΚΑ, ΦΡΟΥΤΑ ΚΑΙ ΑΛΛΕΡΓΙΑ ΣΤΗ ΓΥΡΗ	57
9.6.1	Bet v 1	57
9.6.2	ΠΡΟΦΙΛΙΝΗ (Bet v 2)	58
9.6.3	ΚΑΘΟΡΙΣΤΙΚΟΙ ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΕΣ ΔΙΑΣΤΑΥΡΟΥΜΕΝΗΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗΣ.....	59
9.7	ΔΙΑΣΤΑΥΡΟΥΜΕΝΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕΤΑΞΥ ΛΑΤΕΞ ΚΑΙ ΤΡΟΦΙΜΩΝ	59
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10		59
ΑΝΑΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΑ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ ΚΑΙ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ		59
10.1	ΕΙΣΑΓΩΓΗ: ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΤΩΝ ΑΝΑΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΩΝ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΩΝ.....	60
10.2	ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΑΝΑΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΩΝ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΩΝ	60
10.3	ΜΟΡΙΑΚΑ ΚΛΩΝΟΠΟΙΗΜΕΝΑ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ	61

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 11	62
ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ	62
11.1 Η ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΤΡΟΦΙΚΗΣ ΑΛΛΕΡΓΙΑΣ ΣΤΗ ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ ΤΗΣ ΕΕ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ	62
11.2 ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΚΑΙ ΑΙΤΙΟΛΟΓΗΣΗ	63
11.3 ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΙ ΚΑΙ ΟΔΗΓΙΕΣ ΕΕ/ΕΚ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΠΙΣΗΜΝΑΣΗ ΤΩΝ ΤΡΟΦΙΜΩΝ	64
11.4 ΔΙΑΧΕΙΡΗΣΗ ΕΤΙΚΕΤΩΝ: ΤΑ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΕΠΙΣΗΜΑΙΝΟΝΤΑΙ ΜΕ ΣΑΦΗΝΕΙΑ ΣΕ ΟΠΟΙΟΔΗΠΟΤΕ ΠΡΟΪΟΝ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ	67
11.5 ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΚΑΙ ΕΚΤΥΠΩΣΗ ΕΤΙΚΕΤΩΝ	68
11.6 ΠΑΡΑΛΑΒΗ ΚΑΙ ΕΠΑΛΗΘΕΥΣΗ	69
11.7 ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ ΚΑΙ ΧΡΗΣΗ	69
11.8 ΕΡΓΑΛΕΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΞΑΣΦΑΛΙΣΗ ΣΩΣΤΩΝ ΕΤΙΚΕΤΩΝ	70
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	70
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	72

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: ΤΑ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ ΣΕ ΤΡΟΦΙΜΑ ΚΑΙ ΠΟΤΑ

Ο όρος τροφική αλλεργία χρησιμοποιείται συνήθως για οποιαδήποτε ανεπιθύμητη αντίδραση, άμεση και μη φυσιολογική, σε ένα αβλαβές τρόφιμο ή συστατικό τροφίμου που είναι συνήθως ανεκτό. Οι ουσίες που προκαλούν αυτή την ανώμαλη αντίδραση του αμυντικού (ανοσοποιητικού) συστήματος ονομάζονται αλλεργιογόνα (Boyce, Assa'ad, Burks, Jones, Sampson, Wood et al., 2010). Υπάρχουν δύο διαφορετικοί τύποι αλλεργικών τροφικών αντιδράσεων που αφορούν το ανοσοποιητικό σύστημα άμυνας, συγκεκριμένα αντιδράσεις που προκαλούνται από την αιμοσφαιρίνη E (IgE) και αντιδράσεις μη μεσολαβούμενες από την IgE, ή συνδυασμός και των δύο (Fiocchi, Schiinemann, Brozek, Restani, Beyer, Troncone et al., 2010; Urisu, Ebisawa, Mukoyama, Morikawa, Kondo, 1997) - Η πλειοψηφία των αντιδράσεων προκαλούνται από IgE, καθιστώντας τις αντιδράσεις που δεν προκαλούνται από IgE σε τρόφιμα σπάνιες (5). Η συχνότητα των αλλεργιών συνεχίζει να αυξάνεται χρόνο με το χρόνο, με υψηλότερη συχνότητα στις ανεπτυγμένες χώρες (Shimada, Yano, Mizumachi, 2005; Fernández-Rivas, Miles, 2004) και, προφανώς, δεν αφορά μόνο τη διατροφή και τους περιβαλλοντικούς παράγοντες, αλλά και την αλληλεπίδραση μεταξύ αυτών και των γενετικών παραγόντων (Mills, Mackie, Burney, Beyer, Frewer, Madsen et al, 2007). Τα περισσότερα κοινά τρόφιμα είναι γενικά ασφαλή σε όλα τα επίπεδα πρόσληψης για τους περισσότερους ανθρώπους (σε ποσοστό σχεδόν 95 %) και είναι διατροφικά πολύτιμα (J. Heick, M. Fischer, Porping, 2011). Τα τροφικά αλλεργιογόνα ως προσμείξεις είναι επικίνδυνα μόνο για άτομα με συγκεκριμένη αλλεργία και μπορεί να είναι ακόμη και θανατηφόρα (Leather, Sisk, Dale, Lyddiatt, 1994).

Γενικά, τα ποσοστά και ο επιπολασμός της τροφικής αλλεργίας δεν είναι ακριβή. Ωστόσο, ακόμη και σε μικρές ποσότητες, μερικές φορές μπορεί να προκαλέσουν μια μεγάλη ποικιλία αντιδράσεων υπερευαισθησίας (Sathe, Sharma, 2009). Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι περίπου 1 στα 20 παιδιά ηλικίας κάτω των 5 ετών και περίπου 1 στους 25 ενήλικες είναι αλλεργικός σε ένα είδος τροφής τουλάχιστον. Οι τροφικές αλλεργίες μπορεί να έχουν σημαντικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής με βαθιά αρνητικό τρόπο, περιορίζοντας τις επιλογές τροφίμων και αυξάνοντας το κόστος, προκαλώντας έτσι άγχος (Mills, Breiteneder, 2005; Sathe, Sharma, 2009). Οι αλλεργιοπαθείς μερικές φορές δυσκολεύονται να διαχειριστούν την κοινωνική τους ζωή, γεγονός που έχει σημαντική επίδραση στις οικογενειακές σχέσεις, αφού συχνά αντιμετωπίζουν απομόνωση (Frewer, Madsen et al, 2007; Mills, Breiteneder, 2005; Sathe, Sharma, 2009).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΓΕΝΙΚΑ ΓΙΑ ΤΑ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ

1.1 ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΤΩΝ ΤΡΟΦΙΚΩΝ ΑΛΛΕΡΓΙΩΝ

Τα συμπτώματα των τροφικών αλλεργιών δεν είναι πάντα παρόντα ή τα ίδια για κάθε άτομο ή αντίδραση και μπορεί να ποικίλλουν ανάλογα με έναν αριθμό παραγόντων, συμπεριλαμβανομένης της ποσότητας του τροφικού αλλεργιογόνου που καταναλώνεται. Επιπλέον, τα συμπτώματα μπορεί να εμφανιστούν από λίγα λεπτά έως μερικές ώρες μετά την κατάποση.

Τα συμπτώματα των τροφικών αλλεργιών (αλλεργικές αντιδράσεις), μπορεί να περιλαμβάνουν:

- Κνίδωση
- Ερυθρό δέρμα ή εξάνθημα
- Αίσθημα μυρμηκίασης ή κνησμού στο στόμα
- Πρήξιμο στο πρόσωπο, τη γλώσσα ή τα χείλη
- Έμετος και/ή διάρροια
- Κοιλιακές κράμπες
- Βήχας ή συριγμός
- Ζάλη και/ή ζαλάδα
- Πρήξιμο του λαιμού και των φωνητικών χορδών
- Δυσκολία αναπνοής
- Απώλεια συνείδησης

Ενώ τα περισσότερα συμπτώματα από τις τροφικές αλλεργίες είναι ήπια και περιορίζονται σε δερματικές ή πεπτικές ενοχλήσεις, ορισμένα μπορεί να εξελιχθούν σε μία σοβαρή, απειλητική για τη ζωή αλλεργική αντίδραση που ονομάζεται αναφυλαξία.

Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε:

- Συσταλμένους αεραγωγούς στους πνεύμονες
- Σοβαρή μείωση της αρτηριακής πίεσης και σοκ («αναφυλακτικό σοκ»)
- Ασφυξία από οίδημα του λαιμού και του λάρυγγα

Τα συμπτώματα της αναφυλαξίας μπορεί να ξεκινήσουν ως σχετικά ήπια, αλλά εάν δεν αντιμετωπιστούν μπορεί να γίνουν απειλητικά για τη ζωή σε σύντομο χρονικό διάστημα. Η αναγνώριση των πρώιμων συμπτωμάτων της αναφυλαξίας και η έγκαιρη ένεση του φαρμάκου επινεφρίνη και άλλη ιατρική φροντίδα ή παρέμβαση μπορεί να βοηθήσει στην πρόληψη απειλητικών για τη ζωή συνεπειών. Είναι σημαντικό να κατανοήσουμε ότι μια ήπια αλλεργική αντίδραση δεν σημαίνει πάντα ότι η αλλεργία είναι ήπια. Οποιαδήποτε αλλεργική αντίδραση μπορεί να οδηγήσει σε αναφυλαξία. Τα αλλεργικά άτομα διδάσκονται να παρακολουθούν τα συμπτώματα και να αναζητούν ιατρική φροντίδα εάν χρειάζεται όταν εμφανίσουν συμπτώματα (FDA).

1.2 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ ΣΤΗΝ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΕΝΕΣΗ

Η επεξεργασία τροφίμων μπορεί να αλλάξει την αλλεργιογένεση ορισμένων πρωτεϊνών τροφίμων, ιδιαίτερα από φρούτα και λαχανικά, τα οποία γίνονται λιγότερο αλλεργιογόνα όταν υποβάλλονται σε επεξεργασία. Ωστόσο, η αλλεργιογένεση άλλων τροφών παραμένει αμετάβλητη. Αυτές οι διαφορές σχετίζονται με τη θερμοσταθερότητα των πρωτεϊνών που εμπλέκονται στις αλλεργικές αντιδράσεις, μερικές από τις οποίες αλλάζουν επαρκώς με θέρμανση, ώστε να μην προκαλούν πλέον αλλεργική αντίδραση. Σύμφωνα με τον Paschke, ο συνδυασμός ενζυματικής και θερμικής επεξεργασίας μείωσε το αλλεργικό δυναμικό του αυγού κότας περίπου 100 φορές. Οι διαφορετικές μέθοδοι επεξεργασίας τροφίμων έχουν διαφορετικές επιπτώσεις στη δομή των πρωτεϊνών των τροφίμων. Ως εκ τούτου, ορισμένες μέθοδοι επεξεργασίας τροφίμων μπορεί να αυξηθούν, να μειωθούν ή να μην έχουν καμία επίδραση στην αλλεργιογένεση συγκεκριμένων πρωτεϊνών τροφίμων, καθώς μπορεί να προκληθούν χημικές ή διαμορφωτικές αλλαγές κατά τη βιομηχανική επεξεργασία τροφίμων. Ο βαθμός ωριμότητας ορισμένων φρούτων και λαχανικών μπορεί επίσης να επηρεάσει το επίπεδο αλλεργιογένειάς τους.

1.3 ΟΝΟΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΩΝ

Ως απάντηση στην αυξημένη πρόοδο στην τεχνολογία ανασυνδυασμού, έχει υιοθετηθεί ένα σύστημα ονοματολογίας αλλεργιογόνων. Το σύστημα αυτό περιγράφηκε λεπτομερώς από τους King et. al. Τα αλλεργιογόνα ορίζονται σύμφωνα με την αποδεκτή ταξινομική ονομασία της πηγής τους. Χρησιμοποιούνται τα τρία πρώτα γράμματα του γένους, ακολουθούμενα από το πρώτο γράμμα του είδους και στην συνέχεια έναν αραβικό αριθμό. Οι αριθμοί αποδίδονται στα αλλεργιογόνα σύμφωνα με τη σειρά ταυτοποίησής τους, ενώ ο ίδιος αριθμός συνήθως χρησιμοποιείται για τον χαρακτηρισμό ομόλογων αλλεργιογόνων συγγενών ειδών. Για παράδειγμα, το πρώτο αλλεργιογόνο που περιγράφεται στην καφετιά γαρίδα, *Penaeus aztecus*, ονομάζεται Pen a 1 και το ομόλογο μόριο από ινδική γαρίδα, *Penaeus indicus*, ονομάζεται Pen i 1.

Τα μέλη μία ομάδας αλλεργιογόνων που έχουν περισσότερο από 67% ομολογία αλληλουχίας αμινοξέων ονομάζονται ισοαλλεργιογόνα. Κάθε ισοαλλεργιογόνο μπορεί να έχει πολλαπλές μορφές στενά όμοιων ακολουθιών που ορίζονται ως παραλλαγές. Το σύστημα μπορεί να περιγράψει πολυμορφικές μορφές που διαφέρουν ελαφρώς μεταξύ τους στις αλληλουχίες αμινοξέων ή στον βαθμό γλυκοζυλίωσης. Επιπλέον, το σύστημα παρέχει κανόνες για την περιγραφή των γονιδίων των αλλεργιογόνων, αγγελιαφόρων RNA (mRNA), cDNA και ανασυνδυασμένων και συνθετικών πεπτιδίων αλλεργιογόνου ενδιαφέροντος. Παραδείγματα χρήσης αυτού του συστήματος ονοματολογίας για την περιγραφή πολλών κύριων τροφικών αλλεργιογόνων παρουσιάζονται στον πίνακα 1.

Επιπλέον, οι ερευνητές συνήθως περιγράφουν τα αλλεργιογόνα ως κύρια ή δευτερεύοντα. Τα κύρια αλλεργιογόνα γενικά ορίζονται ως πρωτεΐνες για τις οποίες τουλάχιστον το 50% των αλλεργικών ασθενών που μελετήθηκαν έχουν ειδική IgE. Παραδείγματα κύριων

αλλεργιογόνων είναι το Ara h 1 στα φιστίκια, η ωαλβουμίνη, το ωβλεννοειδές και η ωοτρανσφερίνη στα αυγά, και τον Pena 1 στις γαρίδες. Τα δευτερεύοντα αλλεργιογόνα μπορεί να είναι αποτέλεσμα πειραματικού αντικειμένου ή μπορεί να περιέχουν ομοιότητες στην δομή με τα κύρια αλλεργιογόνα που επιτρέπουν την δέσμευση της IgE, αλλά δεν έχουν την απαραίτητη διαμόρφωση για να προκαλέσουν την απελευθέρωση της ισταμίνης. Για παράδειγμα, η έρευνα έχει δείξει ότι ασθενείς αλλεργικοί στα φιστίκια διαθέτουν την IgE που μπορεί να συνδεθεί με πρωτεΐνες πολλών άλλων οσπρίων, με αποτέλεσμα τα δίνουν θετικό δερματικό τεστ και RAST. Ωστόσο, οι κλινικές εκδηλώσεις μίας τέτοιας διασταυρούμενης αντιδραστικότητας είναι σπάνια, καθώς οι ασθενείς είναι τεκμηριωμένα αλλεργικοί στα φιστίκια και ίσως σε ένα ακόμη όσπριο. Από τη άλλη, δεδομένου ότι η πιο δημοφιλής τεχνική που χρησιμοποιείται για τον εντοπισμό των αλλεργιογόνων είναι μία διαδικασία που προκαλεί τη διάσπαση των πρωτεϊνών σε υπομονάδες (SDS-PAGE), τα δευτερεύοντα αλλεργιογόνα θα μπορούσαν στην πραγματικότητα να είναι μέρη μεγαλύτερων, κύριων αλλεργιογόνων. Επομένως, μπορεί να έχουν την δυνατότητα να προκαλέσουν σημαντικές αντιδράσεις σε ορισμένα άτομα.

Συνήθως τα κύρια αλλεργιογόνα βρίσκονται σε αφθονία σε ένα τρόφιμο. Το Ara h 1 είναι μέρος μίας αποθηκευτικής πρωτεΐνης των φιστικιών. Ωστόσο αυτό δεν συμβαίνει πάντα. Για παράδειγμα, το κύριο αλλεργιογόνο του μπακαλιάρου, Gad c 1, περιλαμβάνει ένα μικρό κλάσμα της συνολικής πρωτεΐνης του μπακαλιάρου, αλλά είναι το κύριο αλλεργιογόνο του.

Πίνακας1 Κύρια Αλλεργιογόνα Τροφίμων (Πηγή: Robert K. Bush & Susan L. Hefle, 1996)

Allergen source	Allergens (systematic and original names)	Mol wt (kDa)	Sequence data ^a	Ref ^b
Arachis hypogea (peanut)	Ara h 1	63.5	C	138
Bertholletia excelsa (Brazil nut)	Ber e 1; 2S albumin	12	C	194
Brassica juncea (oriental mustard)	Bra j 1; 2S albumin	14	C	349
Gadus callarias (cod)	Gad c 1; allergen M	12	C	69
Gallus domesticus (chicken – eggs)	Gal d 1; ovomucoid	28	C	31
	Gal d 2; ovalbumin	44	C	35
	Gal d 3; ovotransferrin	78	C	37
	Gal d 4; lysozyme	14	C	42
Glycine max (soybean)	Gly m 1	34	P	174
Penaeus aztecus (brown shrimp)	Pen a 1; tropomyosin	36	P	5
Penaeus indicus (Indian shrimp)	Pen I 1; tropomyosin	34	P	92
Metapenaeus senis (greasyback shrimp)	Met e 1; tropomyosin	34	C	94
Sinapis alba (yellow mustard)	Sin a 1; 2S albumin	14	C	268

^a Amino acid sequence obtained directly or deduced from cDNA sequence.

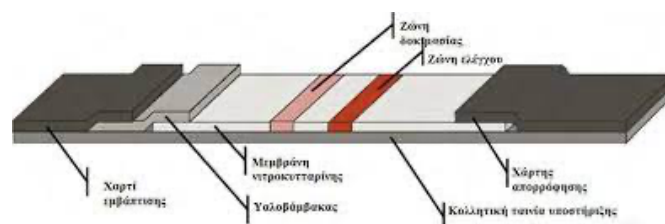
^b References refer to those where partial (P) or complete (C) sequence data are available.

1.4 ΜΕΘΟΔΟΙ ΓΙΑ ΤΟΝ ΕΝΤΟΠΙΣΜΟ ΤΗΣ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΕΝΕΣΗΣ ΣΕ ΤΡΟΦΙΜΑ ΚΑΙ ΠΟΤΑ

Οι τροφικές αλλεργίες προκύπτουν από τις αντιδράσεις που προκαλούνται από την απόκριση του ανοσοποιητικού συστήματος σε ορισμένες πρωτεΐνες τροφίμων. Οι πιο κοινές αλλεργιογόνες πρωτεΐνες είναι από το γάλα, τα αυγά, τα φιστίκια, τους ξηρούς καρπούς, τη σόγια, το σιτάρι, τα ψάρια και τα οστρακοειδή. Για να εγγυηθεί την ασφάλεια των αλλεργικών καταναλωτών, η Ευρωπαϊκή Ένωση απαιτεί την επισήμανση όλων των αλλεργιογόνων συστατικών τροφίμων. Για το λόγο αυτό, έχουν αναπτυχθεί εξαιρετικά ευαίσθητες και γρήγορες μέθοδοι ανάλυσης για την ανίχνευση ιχνών αυτών των ενώσεων στα τρόφιμα οι οποίες είναι οι εξής:

Η ELISA, που βασίζεται σε αντισώματα, χρησιμοποιείται εμπορικά για διαφορετικούς αλλεργιογόνους στόχους και αυτή η μέθοδος έχει το πλεονέκτημα ότι είναι γρήγορη και συνήθως κατάλληλη για ανάλυση ρουτίνας. Ωστόσο, αυτή η τεχνική υποφέρει από πολυάριθμους περιορισμούς αφού η πρωτεΐνη στόχος ανιχνεύεται έμμεσα. Σε πολλές μήτρες, τα αντισώματα αναγνωρίζουν ανάλογες δομές που δεν είναι σημαντικές για την τροφική αλλεργία, οι οποίες δίνουν ένα θετικό και δυσδιάκριτο σήμα από εκείνα του αλλεργιογόνου στόχου. Αυτό ονομάζεται *cross-re-activity* (διασταυρούμενη αντιδραστικότητα) και μπορεί να οδηγήσει σε ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα. Μια αδυναμία των κιτ δοκιμών ELISA είναι ότι ανιχνεύουν μόνο ένα αλλεργιογόνο σε κάθε δοκιμή.

Οι ταινίες ξηρών αντιδραστηρίων που ονομάστηκαν αρχικά ανοσοχρωματογραφικές δοκιμασίες, καθώς χρησιμοποιήθηκαν για την ανίχνευση αντισωμάτων ή αντιγόνων. Η ταινία αποτελείται από τρία μέρη, το τμήμα που αποτίθενται συζευγμένα σφαιρίδια, τη διαγνωστική μεμβράνη και τέλος το απορροφητικό υλικό. Οι δοκιμασίες αυτές προτιμώνται καθώς είναι εύκολες στη χρήση και το κόστος τους είναι αρκετά χαμηλό. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την ανίχνευση ενός μόνο αλλεργιογόνου σε δείγμα κάθε φορά. Συνήθως χρησιμοποιούνται στην ανίχνευση αλλεργιογόνων τροφίμων όπως γάλα, αυγά, θαλασσινά, ξηροί καρποί, σόγια και σουσάμι.



Εικόνα 1 Σχηματική απεικόνιση ταινίας ξηρών αντιδραστηρίων (Saied Assadollahi, 2009)

Η ηλεκτροφόρηση των προϊόντων της αντίδρασης PCR, η οποία είναι μία ευρέως διαδεδομένη τεχνική για την ανάλυση των πρωτεϊνών και των νουκλεϊκών οξέων και βασίζεται στον διαχωρισμό φορτισμένων μορίων κατά μήκος ενός στερεού πορώδους υποστρώματος στα άκρα του οποίου εφαρμόζεται ηλεκτρική τάση. Η πιο συχνή μορφή ηλεκτροφόρησης είναι η ηλεκτροφόρηση μορίων DNA σε πήκτωμα αγαρόζης (πολυσακχαρίτης που προέρχεται από φύκι). Η μέθοδος είναι απλή και αποτελεσματική ενώ επιτρέπει τον διαχωρισμό μορίων DNA μεγέθους από 500 bp έως 25 bp.

Η PCR πραγματικού χρόνου (real – time PCR) είναι μία παραλλαγή της συμβατικής PCR η οποία χρησιμοποιείται για τον πολλαπλασιασμό, την ανίχνευση και την ποσοτικοποίηση ενός συγκεκριμένου τμήματος DNA σε πραγματικό χρόνο. Η μέθοδος αυτή, παρουσιάζει μεγαλύτερη ακρίβεια από την συμβατική PCR παρόλο που στηρίζεται στις βασικές αρχές της. Τα δείγματα προς ανάλυση παρακολουθούνται με την βοήθεια αυτοματοποιημένου οργάνου που είναι συνδεδεμένο με υπολογιστή και δίνει την δυνατότητα ανίχνευσης του παραγόμενου σήματος φθορισμού μετά από κάθε κύκλο αντίδρασης.

1.5 ΜΕΘΟΔΟΙ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΑΛΛΕΡΓΙΩΝ ΣΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

Εκτός από τις μεθόδους ανίχνευσης των αλλεργιογόνων πρωτεϊνών στα τρόφιμα, σημαντική ήταν και η ανάπτυξη μεθόδων διάγνωσης των αλλεργιών στον άνθρωπο με σκοπό την ασφάλεια των καταναλωτών. Μερικές από τις μεθόδους που αναπτύχθηκαν είναι οι εξής:

Τα στοματικά τεστ, τα οποία λόγω του ότι μπορεί να προκαλέσουν σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις πρέπει να διεξάγονται σε ιατρική μονάδα με κατάλληλα φάρμακα και εξοπλισμό. Κατά τη διάρκεια του τεστ αυτού, ο αλλεργιολόγος δίνει στον ασθενή το ύποπτο φαγητό σε μετρημένες δόσεις. Συνήθως οι αρχικές δόσεις είναι σε τόσο μικρή ποσότητα που είναι απίθανο να προκαλέσουν συμπτώματα. Εάν μετά από κάθε δόση ο ασθενής δεν έχει σημαντικά συμπτώματα, λαμβάνει σταδιακά όλο και μεγαλύτερες δόσεις. Όταν εμφανιστούν τα πρώτα σημάδια αντίδρασης το τεστ σταματάει.

Οι δερματικές δοκιμασίες συνίστανται στην εισαγωγή ελάχιστης ποσότητας από ειδικά εκχυλίσματα στο δέρμα του ασθενούς και η παρακολούθηση της πρόκλησης ενδεχόμενης αντίδρασης. Σε αυτήν την περίπτωση επιβεβαιώνεται ότι ο ασθενής αναγνωρίζει την ουσία που του χορηγήθηκε ως αλλεργιογονική και τότε λέγεται ότι είναι ευαίσθητοποιημένος. Ωστόσο, ευαίσθητοποιημένος δε σημαίνει και απαραίτητα αλλεργικός. Αυτό κρίνεται από τον αλλεργιολόγο μετά από συνεκτίμηση πολλών παραγόντων. Οι δερματικές δοκιμασίες είναι τριών τύπων: οι δοκιμασίες νυγμού, οι ενδοδερμικές δοκιμασίες και οι δοκιμασίες επικόλλησης.

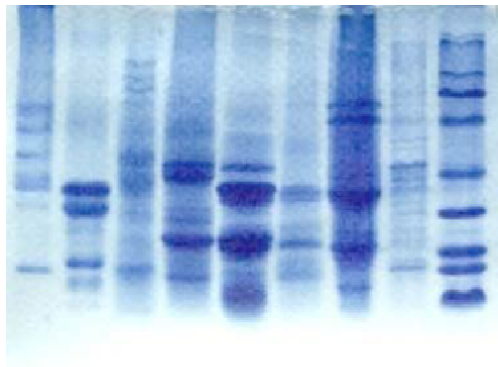


Εικόνα 2 Δερματικές Δοκιμασίες Νυγμού

Το Double-Blind, Placebo-Controlled Food Challenge (DBPCFC), θεωρείται το «χρυσό πρότυπο» για τη διάγνωση μίας τροφικής αλλεργίας. Ο ασθενής λαμβάνει αυξανόμενες δόσεις του ύποπτου τροφικού αλλεργιογόνου και ενός εικονικού φαρμάκου (αβλαβής

ουσία). Το τροφικό αλλεργιογόνο και το εικονικό φάρμακο χορηγούνται χωριστά, είτε με διαφορά ωρών είτε σε ξεχωριστές ημέρες. Επειδή οι δύο αυτές ουσίες μοιάζουν μεταξύ τους, ούτε ο ασθενής αλλά ούτε και ο γιατρός γνωρίζει ποιο από τα δύο έλαβε («Double-Blind»). Η διαδικασία αυτή διασφαλίζει ότι τα αποτελέσματα των δοκιμών είναι αντικειμενικά.

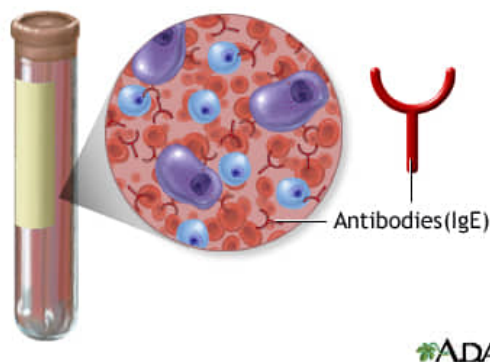
Το SDS-PAGE (ηλεκτροφόρηση γέλης δωδεκυλοθειικού νατρίου – πολυακρυλαμιδίου) είναι ένα ασυνεχές ηλεκτροφορητικό σύστημα που αναπτύχθηκε από τον Ulrich K. Laemmli, το οποίο χρησιμοποιείται συνήθως ως μέθοδος διαχωρισμού πρωτεϊνών με μοριακές μάζες μεταξύ 5 και 250 kDa. Η συνδυασμένη χρήση δωδεκυλοθειικού νατρίου (SDS, επίσης γνωστό ως λαυρυλοθειικό νάτριο) και γέλης πολυακρυλαμιδίου επιτρέπει την εξάλειψη της επίδρασης της δομής και του φορτίου και οι πρωτεΐνες διαχωρίζονται αποκλειστικά με βάση τις διαφορές στο μοριακό τους βάρος.



Εικόνα 3 Εικόνα SDS-PAGE κάποιων αλλεργικών τροφίμων (Luca Bucchini)

Το ραδιοαλλεργορροφητικό τεστ (RAST) είναι μία εξέταση αίματος που μετρά την ποσότητα του αλλεργικού αντισώματος IgE που παράγεται όταν το αίμα εκτίθεται σε μία συγκεκριμένη πρωτεΐνη τροφής. Όπως και τα δερματικά τεστ η εξέταση αίματος μπορεί να ανιχνεύσει την παρουσία IgE, αλλά ένα θετικό αποτέλεσμα δεν καθιστά από μόνο του τη διάγνωση αλλεργίας.

The blood test measures the levels of allergy antibody, or IgE, produced when your blood is mixed with a series of allergens in a laboratory



Εικόνα 4 Ραδιοαλλεργορροφητικό τεστ (RAST test) (A.D.A.M., Inc)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΣΥΝΗΘΗΣ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΕΣ ΤΡΟΦΕΣ ΖΩΙΚΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΗΣ

2.1 ΑΓΕΛΑΔΙΝΟ ΓΑΛΑ

Το αγελαδινό γάλα είναι μία από τις πιο δημοφιλείς τροφές, με τη μεγαλύτερη κατανάλωση σε όλο τον κόσμο. Ωστόσο, είναι και ένα από τα πιο κοινά αλλεργιογόνα τρόφιμα. Ο συνολικός επιπολασμός της αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα σε βρέφη και παιδιά παγκοσμίως εκτιμάται ότι είναι περίπου 2,5% στα πρώτα 3 χρόνια ζωής. Τα συμπτώματα ξεκινούν συχνά στη ηλικία των 3 μηνών ή και πιο νωρίς αλλά πολλά παιδιά χάνουν την ευαισθησία τους μέχρι την ηλικία των 3 ετών. Η αλλεργία στο αγελαδινό γάλα στους ενήλικες είναι μάλλον ασυνήθιστη. Συχνά, εκδηλώνεται στα παιδιά με εμετό και διάρροια, ενώ περίπου το ένα τρίτο των προσβεβλημένων εμφανίζουν δερματικές εκδηλώσεις όπως ατοπική δερματίτιδα (Atopic Dermatitis), κνίδωση και αγγειοοίδημα, ή ερυθρηματώδη εξανθήματα.

Στο αγελαδινό γάλα έχουν αναγνωριστεί δύο μεγάλες ομάδες πρωτεϊνών: οι καζεΐνες, που αποτελούν το 80% της συνολικής πρωτεΐνης, και οι πρωτεΐνες του ορού του γάλακτος, που συνεισφέρουν το 20% του συνόλου. Οι καζεΐνες είναι φωσφοπρωτεΐνες που καθιζάνουν στο ακατέργαστο άπαχο γάλα μετά από οξίνιση σε pH 4,6 στους 20°C, ενώ οι πρωτεΐνες του ορού του γάλακτος παραμένουν στο υγρό («ορός») μετά την καθίζηση των καζεϊνών. Για την ονοματολογία των πρωτεϊνών του γάλακτος χρησιμοποιείται ένα ελληνικό γράμμα με ή χωρίς δείκτη που προηγείται του ονόματος της τάξης, για τον προσδιορισμό της οικογένειας των πρωτεϊνών. Η γενετική παραλλαγή της πρωτεΐνης υποδεικνύεται με ένα κεφαλαίο αραβικό γράμμα με ή χωρίς αριθμητικό εκθέτη μετά το όνομα της τάξης. Οι μεταμεταφραστικές τροποποιήσεις προστίθενται με τη σειρά. Πολλές πρωτεΐνες γάλακτος είναι ετερογενείς. Τα χαρακτηριστικά των κύριων πρωτεϊνών του γάλακτος παρουσιάζονται στον πίνακα 2.

2.1.1 ΚΥΡΙΑ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ

Ένας αριθμός πρωτεϊνών του γάλακτος έχουν αναγνωριστεί ως αλλεργιογόνες ή ανοσογόνες στον άνθρωπο. Πολλοί ασθενείς είναι αλλεργικοί σε περισσότερες από μια πρωτεΐνες του γάλακτος όπως προσδιορίζεται από την αντιδραστικότητα του δερματικού τεστ ή από τα στοματικά τεστ. Άτομα αλλεργικά στο αγελαδινό γάλα μπορεί συχνά να εμφανίζουν στον ορό τους αντισώματα IgE για το κατσικίσιο ή το πρόβειο γάλα. Τα κύρια αλλεργιογόνα στο αγελαδινό γάλα είναι οι καζεΐνες και η β-λακτοσφαιρίνη. Το ποσοστό των ατόμων που είναι αλλεργικά σε μεμονωμένες πρωτεΐνες αγελαδινού γάλακτος ή οικογένειες πρωτεϊνών θα διαφέρει ανάλογα με τη μέθοδο που χρησιμοποιείται για τον ορισμό της απάντησης. Με τη χρήση στοματικών δοκιμών, η β-λακτοσφαιρίνη παράγει περισσότερες θετικές αποκρίσεις από ότι η καζεΐνη. Όταν όμως χρησιμοποιήθηκαν δερματικές δοκιμές, η καζεΐνη ήταν ελαφρώς πιο διαδεδομένοι (63%) από την β-λακτοσφαιρίνη (62%). Αν και οι μεμονωμένες αυτές μελέτες δείχνουν ότι η μια ομάδα πρωτεϊνών είναι πιο αντιδραστική από την άλλη ανάλογα με τις μεθόδους που χρησιμοποιούνται, γενικά φαίνεται ότι οι καζεΐνες και η β-λακτοσφαιρίνη είναι συχνότερα η αιτία αλλεργικών αντιδράσεων στο αγελαδινό γάλα.

Καζεΐνες

Οι καζεΐνες είναι μία οικογένεια χημικά συγγενών πρωτεϊνών. Η συχνότητα της αντιδραστικότητας σε μεμονωμένες πρωτεΐνες της καζεΐνης δεν έχει αξιολογηθεί συστηματικά. Η α_{S1} -καζεΐνη έχει τουλάχιστον πέντε γενετικές παραλλαγές και είναι μια φωσφοπρωτεΐνη 23-kDa η αλληλουχία των αμινοξέων της οποίας έχει καθοριστεί. Με βάση τη βασική δομή, έχουν εντοπιστεί οι υδρόφοβες και υδρόφιλες περιοχές που συνδέονται με ένα τμήμα της α -έλικας. Οι α_{S2} -καζεΐνες έχουν διαφόρους βαθμούς μεταμεταφραστικής φωσφορυλίωσης. Έχουν εντοπιστεί τέσσερις γενετικές παραλλαγές. Οι β -καζεΐνες έχουν ένα κύριο συστατικό με επτά παραλλαγές και οκτώ δευτερεύοντα συστατικά που είναι πρωτεολυτικά θραύσματα του κύριου συστατικού. Το μοριακό βάρος του κύριου συστατικού είναι 23.980,1218. Μελέτες μοντελοποίησης έδειξαν ότι η πρωτεΐνη έχει διασκορπισμένες υδρόφοβες πλευρικές αλυσίδες πάνω από το C-τερματικό άκρο και την κεντρική επιφάνεια της δομής, με ένα υδρόφιλο N-άκρο. Η κ -καζεΐνη περιλαμβάνει δύο γενετικές παραλλαγές. Αυτή η πρωτεΐνη διασπάστηκε στο δεσμό 105 – 106 από τη ρενίνη (χυμοσίνη) σε δύο τομείς. Η υδρόφοβη περιοχή (παρα- κ -καζεΐνη) δεν είναι διαλυτή, ενώ η πολική περιοχή (μακροπεπίδιο) είναι εξαιρετικά διαλυτή.

β -λακτοσφαιρίνη

Οι πρωτεΐνες ορού γάλακτος περιλαμβάνουν περίπου το 20% των πρωτεϊνών του γάλακτος. Η πιο άφθονη πρωτεΐνη του ορού γάλακτος είναι η β -λακτοσφαιρίνη, μια πρωτεΐνη 18-kDa που ανήκει στην οικογένεια της λιποκαλίνης. Υπάρχουν τουλάχιστον έξι γενετικές παραλλαγές της πρωτεΐνης αυτής. Έχει ληφθεί η πρωταρχική δομή. Η πλήρης αλληλουχία DNA που κωδικοποιεί την β -λακτοσφαιρίνη δείχνει 91% ομολογία αλληλουχίας με την πρόβεια β -λακτοσφαιρίνη.

2.1.2 ΔΕΥΤΕΡΕΥΟΝΤΑ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ

Σε μικρότερο βαθμό, οι πρωτεΐνες του ορού του γάλακτος α -λακταλβουμίνη και η αλβουμίνη του ορού των βοοειδών (BSA) εμπλέκονται στις αλλεργικές αντιδράσεις του αγελαδινού γάλακτος.

α -λακταλβουμίνη

Η α -λακταλβουμίνη αποτελείται από δύο γενετικές παραλλαγές και το μοριακό της βάρος είναι περίπου 14 kDa. Η πρωτεΐνη κλωνοποιήθηκε και ταυτοποιήθηκε η νουκλεοτιδική αλληλουχία. Η δομή του πρωτογενούς αμινοξέος έχει προσδιοριστεί. Οι δύο γενετικές παραλλαγές διαφέρουν μόνο σε μία αλληλουχία αμινοξέων. Η ανάλυση αλληλουχίας δείχνει ομολογία με τη λυσοζύμη. Αυτή η πρωτεΐνη προφανώς προάγει τη μεταφορά της γαλακτόζης στη γλυκόζη για την παραγωγή λακτόζης, του κύριου σακχάρου του γάλακτος. Η α -λακταλβουμίνη παράγει και θετικά δερματικά τεστ αλλά και θετικά στοματικά τεστ σε σημαντικό αριθμό ατόμων αλλεργικών στο αγελαδινό γάλα.

BSA

Η BSA μπορεί να ανιχνευθεί στο γάλα και έχει τα ίδια χαρακτηριστικά με την αλβουμίνη του ορού του αίματος των βοοειδών. Η BSA έχει παράξει θετικά δερματικά αλλά και στοματικά τεστ σε ορισμένα άτομα αλλεργικά στο αγελαδινό γάλα. Είναι μια ετερογενής πρωτεΐνη με μοριακό βάρος 67 kDa που αποτελεί περίπου το 1% της συνολικής πρωτεΐνης γάλακτος.

Άλλες πρωτεΐνες

Άλλα συστατικά του γάλακτος μπορεί να είναι περιστασιακά αλλεργιογόνα. Αυτά περιλαμβάνουν τις βόειες ανοσοσφαιρίνες (Ig), οι οποίες περιλαμβάνουν λιγότερο από το 2% της συνολικής πρωτεΐνης του γάλακτος, τη β₂-μικροσφαιρίνη, τη λακτοφερρίνη, τη λακτοϋπεροξειδάση, την αλκαλική φωσφατάση και την καταλάση. Τα προϊόντα προσθήκης της αντίδρασης Maillard τα οποία είναι συζυγή λακτόζης – πρωτεΐνης, μπορεί περιστασιακά να δρουν ως αλλεργιογόνα. Ένα συζυγές της β-λακτοσφαιρίνης της λακτόζης φαίνεται σε μια μελέτη ότι είναι 10 έως 100 φορές περισσότερο ισχυρό σε δερματικά τεστ από ότι η β-λακτοσφαιρίνη αυτοφυής.

2.1.3 ΔΟΜΗ – ΕΠΙΤΟΠΟΙ

Αν και οι καζεΐνες είναι σημαντικά αλλεργιογόνα, δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τις επιτόπους των ανθρώπινων T- ή B-κυττάρων. Για την α_{S1}-καζεΐνη, οι επιτόποι των T- και B-κυττάρων στα ποντίκια έχουν ταυτοποιηθεί ως διαδοχικοί επιτόποι. Επειδή η α_{S1}-καζεΐνη είναι η υπομονάδα της καζεΐνης που αλληλεπιδρά συχνότερα με την IgE στα βρέφη και παιδιά με κλινικά αλλεργικά συμπτώματα, θα ήταν χρήσιμο να έχουμε πληροφορίες σχετικά με τους επιτόπους της στα ανθρώπινα συστήματα. Ο Baldo στη μελέτη του IgE-blotting βρήκε ότι το γλυκομακροπεπτιδίο από την κ-καζεΐνη (αμινοξέα 106 έως 167) και το πολυπεπτιδικό θραύσμα που περιλαμβάνει τα αμινοξέα 99 έως 167 αντέδρασαν με το μεγαλύτερο μέρος του ορού· το τελευταίο πεπτιδίο αποδείχθηκε περισσότερο αντιδραστικό και μπορεί να υποδηλώνει την παρουσία ενός επιτόπου IgE στην αλληλουχία αμινοξέων 99 έως 105.

2.1.4 ΑΠΟΚΡΙΣΗ ΔΟΣΗΣ

Η ακριβής ποσότητα πρωτεΐνης γάλακτος που απαιτείται για να παραχθεί ευαισθητοποίηση (παραγωγή αντισωμάτων IgE) ή κλινικά συμπτώματα, δεν είναι γνωστή. Ιχνοποσότητες πρωτεϊνών γάλακτος σε επεξεργασμένα τρόφιμα μπορεί να προκαλέσουν συμπτώματα σε ευαίσθητα άτομα. Κάποια βρέφη μπορεί να αναπτύξουν αλλεργία στο αγελαδινό γάλα παρά τον θηλασμό. Τα επίπεδα της β-λακτοσφαιρίνης στο μητρικό γάλα αυξήθηκαν από ένα βασικό επίπεδο 0,0 – 3,5 μg/l (μετά από τουλάχιστον 24 ώρες αποχή από το αγελαδινό γάλα) σε 0,01 έως και 2,34 μg/l μετά από χορήγηση 400 ml αγελαδινού γάλακτος. Αυτό μπορεί να εξηγήσει την πηγή της ευαισθητοποίησης σε ορισμένες περιπτώσεις. Επειδή η β-λακτοσφαιρίνη δεν μπορούσε να ανιχνευθεί σε όλα τα δείγματα, μπορεί να μην είναι η μοναδική εξήγηση. Άθικτες πρωτεΐνες όπως το BSA, έχουν επίσης μετρηθεί σε περιφερειακό αίμα από άτομα που έχουν καταναλώσει αυτές τις πρωτεΐνες.

Πίνακας 2 Κύριες Πρωτεΐνες του Γάλακτος (Πηγή: Robert K. Bush & Susan L. Hefle, 1996)

Protein	Concentration (g/l)	Percentage of total protein	Mol wt (kDa)
Caseins	24-28		
α-caseins	15-19		23.6-25.2
α _{s1}	12-15	34	
α _{s2}	3-4	8	
β-caseins	9-11	25	23.9
κ-caseins	3-4	9	19
γ-caseins	1-2		11.5-20.5
Whey proteins	5-7		
β-lactoglobulin	2-4	9	18.2
α-lactalbumin	1-1.5	4	14.1
Proteose-peptones	0.6-1.8	4	
Blood proteins			
Albumin	0.1-0.4	1	67
Ig	0.6-1.0	2	160-200

2.2 ΑΥΓΑ

Τα αυγά της κότας χρησιμοποιούνται ευρέως για ανθρώπινη κατανάλωση. Η αλλεργία στα αυγά είναι μια από της πιο συχνά εμπλεκόμενες αιτίες τροφικών αλλεργικών αντιδράσεων σε παιδιά σε ΗΠΑ και Ευρώπη. Συχνά, η ευαισθησία στα αυγά εξαφανίζεται μέχρι τον τέταρτο ή πέμπτο χρόνο ζωής· ωστόσο, στο ένα τρίτο των ατόμων η ευαισθησία διαρκεί πάνω από έξι χρόνια. Αν και υπάρχει εκτεταμένη διασταυρούμενη αντιδραστικότητα μεταξύ των πρωτεϊνών από διάφορα πουλιά, τα αυγά κότας τείνουν να είναι ελαφρώς πιο αλλεργιογόνα από εκείνα της πάπιας. Το ασπράδι του αυγού (λευκωματίνη) είναι πιο αλλεργιογόνο από τον κρόκο. Οι πρωτεΐνες από το ασπράδι του αυγού έχουν μελετηθεί εκτενώς ενώ οι περισσότερες έχουν καθαριστεί και έχουν προσδιοριστεί οι αλληλουχίες των αμινοξέων τους.

Τα αυγά αποτελούνται από 56-61% ασπράδι και 27-32% κρόκο. Το ασπράδι περιέχει περίπου 87-89% νερό και 9-11% πρωτεΐνη, ενώ ο κρόκος περιέχει 50% νερό, 32-35% λιπίδια και 16% πρωτεΐνη. Η επικρατέστερη πρωτεΐνη στο ασπράδι είναι η ωλευκωματίνη, που περιλαμβάνει το 54% της πρωτεΐνης που υπάρχει. Άλλες κύριες πρωτεΐνες στο ασπράδι είναι η ωοτρανσφερίνη (12%), το ωοβλεννοειδές (11%), η ωομουκίνη (3,5%) και η λυσοζύμη (3,4%). Εκτός από αυτές τις πρωτεΐνες, μια ποικιλία από άλλες έχουν ταυτοποιηθεί. Η ωομουκίνη είναι μια σύνθετη γλυκοπρωτεΐνη με δύο υπομονάδες 180 και 400 kDa. Ο ωοαναστολέας είναι μια πρωτεΐνη 44 kDa η αλληλουχία αμινοξέων του οποίου είναι γνωστή και η γονιδιακή του αλληλουχία έχει ληφθεί με κλωνοποίηση cDNA. Η οβοφλαβοπρωτεΐνη, η οποία είναι γνωστό ότι δεσμεύει τη ριβοφλαβίνη, έχει βρεθεί και στο ασπράδι αλλά και στον κρόκο του αυγού. Η αβιδίνη αποτελεί το 0,5% των πρωτεϊνών στο ασπράδι. Είναι μία ετερογενής τετραμερής γλυκοπρωτεΐνη με μοριακό βάρος μεταξύ 66 και 69 kDa, και δρα ως πρωτεΐνη δέσμευσης της βιοτίνης. Άλλες πρωτεΐνες περιλαμβάνουν την ωομακροσφαιρίνη, τις G₂, G₃σφαιρίνες (οι οποίες δεν είναι καλά χαρακτηρισμένες), και την κυστατίνη, έναν

αναστολέα των πρωτεασών της κυστεΐνης. Τα χαρακτηριστικά των πρωτεϊνών του ασπραδιού του αυγού συνοψίζονται στον πίνακα 3.

Οι κρόκοι των αυγών μπορούν να χωριστούν σε δύο κλάσματα χρησιμοποιώντας υπερφυγοκέντρηση. Το ιζηματοποιημένο κλάσμα ονομάζεται κλάσμα κόκκων, και περιέχει 60% πρωτεΐνη και 35% λιπίδια. Το άλλο κλάσμα, το διαυγές υπερκείμενο διάλυμα, ονομάζεται πλάσμα και περιέχει 18% πρωτεΐνη και 80% λιπίδια. Το κλάσμα των κόκκων περιέχει λιποβιτεΐνη (λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας), φωσβιτίνη και χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη. Η χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη στον κρόκο παρουσιάζει πολύ μεγαλύτερο μοριακό βάρος ($3-10 \times 10^6$ Da) από αυτό του ασπραδιού (160-190 kDa). Η φωσβιτίνη περιέχει το 16% της συνολικής πρωτεΐνης του κρόκου και είναι σιδηροφόρο μόριο. Τα χαρακτηριστικά των πρωτεϊνών του κρόκου του αυγού συνοψίζονται στον πίνακα 4.

2.2.1 ΚΥΡΙΑ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ

Ωοβλεννοειδές

Το ωοβλεννοειδές (Gal d 1) είναι μία γλυκοπρωτεΐνη με μοριακό βάρος 28kDa, και pI 4,1 και παρουσιάζει δράση αναστολέα της θρυψίνης. Δεν περιέχει τρυπτοφάνη, η οποία βρίσκεται στις περισσότερες πρωτεΐνες του ασπραδιού. Η αλληλουχία του αμινοξέος του περιέχει 186 αμινοξέα. Υπάρχουν τρεις διαδοχικές περιοχές, καθεμία από τις οποίες είναι ομόλογη με τον παγκρεατικό εκκριτικό αναστολέα θρυψίνης, και η καθεμία δρα ως φυσική σφαιρική πρωτεΐνη. Η προβλεπόμενη δευτερεύουσα δομή του δείχνει μερικές α -έλικες και β -δομικά στοιχεία, και υπάρχει πολυμορφισμός της πρωτεΐνης. Το ωοβλεννοειδές έχει επίσης τεκμηριωθεί σε αρκετές μελέτες ως κύριο αλλεργιογόνο. Για παράδειγμα, σε μία μελέτη, 48 από τα 68 δείγματα ορών από ασθενείς ευαίσθητους στα αυγά είχαν διασταυρούμενη ραδιοανοσοηλεκτροφόρηση (CRIE) στο ωοβλεννοειδές, ενώ σε μία παρόμοια μελέτη, 21 από τα 34 δείγματα ορών από ασθενείς αλλεργικούς στα αυγά είχαν θετικό RAST και CRIE στο ωοβλεννοειδές. Ωστόσο, οι Bernhisel – Broadbent et al. βρήκαν ότι η χρήση της εμπορικά καθαρής ωολευκωματίνης έχει οδηγήσει στη λανθασμένη έννοια της ωολευκωματίνης ως κύριο αλλεργιογόνο του αυγού, καθώς το ωοβλεννοειδές βρέθηκε να έχει μολυσμένα σκευάσματα ωοαλβουμίνης του εμπορίου (λιγότερο από 1%). Στη μελέτη αυτή, το ωοβλεννοειδές βρέθηκε ότι είναι πιο ισχυρό αλλεργιογόνο από την καθαρή ωολευκωματίνη με δερματικές δοκιμές (ST) και RAST τεστ σε 18 παιδιά αλλεργικά στα αυγά.

Ωοαλβουμίνη

Η ωοαλβουμίνη ή ωολευκωματίνη (Gal d 2) είναι μία μονομερής φωσφογλυκοπρωτεΐνη με μοριακό βάρος 43-45 kDa και pI 4,5. Έχει καθιερωθεί αλληλουχία 385 αμινοξέων. Η καθαρή ωολευκωματίνη έχει τρεις παραλλαγές, A₁, A₂ και A₃, που περιέχουν δύο, μία και καθόλου φωσφορικές ομάδες ανά μόριο αντίστοιχα. Η ευαισθησία στη μετουσίωση αυξάνεται κατά σειρά μειούμενου βαθμού φωσφορυλίωσης. Η νουκλεοτιδική αλληλουχία mRNA της ωολευκωματίνης έχει αναφερθεί. Η ωολευκωματίνη έχει τεκμηριωθεί σε αρκετές μελέτες ως κύριο αλλεργιογόνο. Για παράδειγμα, σε μία μελέτη, 68 από τα 68 δείγματα ορού ασθενών ευαίσθητων στα αυγά ήταν θετικοί σε CRIE στην ωολευκωματίνη, ενώ σε μία παρόμοια μελέτη, 33 από τα 34 δείγματα ορού ασθενών αλλεργικών στο αυγό ήταν θετικοί σε RAST και CRIE στην ωολευκωματίνη.

Ωοτρανσφερίνη (Κοναλβουμίνη)

Η ωοτρανσφερίνη (Gal d 3) έχει μοριακό βάρος 77 kDa και pI 6,0. Τα 686 αμινοξέα του καθώς και η αλληλουχία τους έχουν εντοπιστεί άμεσα και συνάγονται έμμεσα από την αλληλουχία του mRNA. Έχει αντιμικροβιακή δράση και ιδιότητες δέσμευσης σιδήρου. Η ωοτρανσφερίνη έχει επίσης τεκμηριωθεί σε αρκετές μελέτες ως κύριο αλλεργιογόνο αυγών. Για παράδειγμα, σε μία μελέτη, 35 από τους 68 ορούς από ασθενείς με ευαισθησία στα αυγά είχαν θετικό CRIE στην ωοτρανσφερίνη, ενώ σε παρόμοια μελέτη, 20 από τους 34 ορούς ασθενών αλλεργικών στα αυγά είχαν θετικό RAST και CRIE στην ωοτρανσφερίνη.

Αποβιταλίνες

Οι αποπρωτεΐνες που προέρχονται από το κλάσμα λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας του κρόκου του αυγού είναι κύρια αλλεργιογόνα για ορισμένα άτομα ευαίσθητα στα αυγά. Η αποβιταλίνη I έχει αποδειχθεί ότι είναι κύριο αλλεργιογόνο σε μελέτες RAST χρησιμοποιώντας ορούς ατόμων ευαίσθητων στα αυγά. Η αποβιταλίνη VI βρέθηκε ότι είναι κύριο αλλεργιογόνο στην ανάλυση RAST σε μία μελέτη των Walsh et al. Οι Anet et al. ανακάλυψαν ότι οι αποβιταλίνες V και VI ήταν δευτερεύοντα αλλεργιογόνα για τα άτομα στην μελέτη της.

2.2.2 ΔΕΥΤΕΡΕΙΟΝΤΑ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΝΑ

Λυσοζύμη

Η λυσοζύμη είναι μία πρωτεΐνη με μοριακό βάρος 14,3 kDa και pI 10,7. Η αλληλουχία των 129 αμινοξέων της έχει προσδιοριστεί. Είναι μία μονή πολυπεπτιδική αλυσίδα που συνδέεται με τέσσερις δισουλφιδικές γέφυρες. Η αλυσίδα διπλώνεται πάνω της ώστε οι πρώτοι 40 δεσμοί από το N-τελικό άκρο να σχηματίζουν ένα συμπαγή σφαιρικό τομέα. Υπάρχει ένας δεύτερος υδρόφιλος τομέας (αμινοξέα 40 έως 85) που σχηματίζει μία θέση στη σχισμή της ενεργής θέσης. Το mRNA του με εξόνια και πλευρικά εσόνια έχει επίσης εντοπιστεί. Ο ρόλος της λυσοζύμης στην αλλεργία στα αυγά δεν ήταν καθιερωμένος. Οι Miller και Campbell βρήκαν από δερματικά τεστ ότι η λυσοζύμη είναι κύριο αλλεργιογόνο, αλλά ο Langeland διαπίστωσε ότι 0 από τους 68 ορούς ασθενών αλλεργικών στα αυγά είχαν θετικό CRIE στη λυσοζύμη. Οι Anet et al. διαπίστωσαν ότι 4 από τους 9 ορούς από ασθενείς με ευαισθησία στα αυγά ήταν θετικοί στη λυσοζύμη χρησιμοποιώντας RAST.

Οβομουκίνη

Οι Walsh et al. διαπίστωσαν ότι η οβομουκίνη ήταν ένα δευτερεύον αλλεργιογόνο σε μελέτες RAST χρησιμοποιώντας ορούς από άτομα αλλεργικά στα αυγά.

Φωσβιτίνη

Οι Walsh et al. κατέληξαν επίσης στο συμπέρασμα ότι η φωσβιτίνη ήταν επίσης ένα δευτερεύον αλλεργιογόνο σε μελέτες RAST με τη χρήση ορών από άτομα αλλεργικά στα αυγά.

2.2.3 ΔΟΜΗ – ΕΠΙΤΟΠΟΙ

Έχει σημειωθεί κάποια πρόοδος στον προσδιορισμό των επιτόπων T- και B- κυττάρων την ωλεουκωματίνης. Οι Shinoda et al. εξέτασαν την πολλαπλασιαστική ανταπόκριση των T-κυττάρων στην ωλεουκωματίνη σε παιδιά με AD τα οποία ήταν ευαίσθητα στην πρωτεΐνη του αυγού. Ο πολλαπλασιαζόμενος κυτταρικός αριθμός φαίνεται να είναι CD4+ CD45 RA+ T κύτταρα. Οι επίτοποι που είναι υπεύθυνοι για αυτή την πολλαπλασιαστική απόκριση δεν εξετάστηκαν. Ωστόσο, ένα συνθετικό πεπτίδιο που παρασκευάζεται από ωλεουκωματίνη δείχνει ότι οι αλληλουχίες που αναγνωρίζονται από τα ανθρώπινα αντισώματα IgE μπορεί επίσης να διεγείρουν T-κύτταρα κουνελιού. Αυτό το πεπτίδιο περιλαμβάνει τις αλληλουχίες αμινοξέων 232 έως 339. Οι Renz et al. βρήκαν την ίδια αλληλουχία να είναι σημαντική στην γενιά των άμεσων υπερευαίσθητων απαντήσεων εκτεθειμένη σε ποντίκια Balb/c μέσω της αναπνευστικής οδού. Οι κλώνοι T-κυττάρου για την ωλεουκωματίνη έχουν καθιερωθεί. Αυτές οι κυτταρικές σειρές φαίνεται να είναι CD4+ κυτταρικές γραμμές που εκκρίνουν ιντερλευκίνη 4 (IL-4), υποδηλώνοντας ότι αυτά τα κύτταρα είναι κυτταρικού τύπου T-helper 2 (TH2).

Οι επίτοποι των B-κυττάρων για την ωοαλβουμίνη έχουν καθιερωθεί σαφέστερα. Οι Johnsen και Elsayed έδειξαν ότι η δέσμευση της IgE γίνεται με ένα πεπτίδιο των αλληλουχιών των αμινοξέων 323 έως 339. Οι Kahlert et al. χρησιμοποιώντας τη διάσπαση βρωμιούχου κυανογόνου ενός εμπορικού παρασκευάσματος ωοαλβουμίνης, έδειξαν τη σύνδεση της IgE στις πεπτιδικές αλληλουχίες 41 έως 172 και 301 έως 385. Στοιχεία που ελήφθησαν από μελέτες ωοτρανσφερίνης (Gal d 3) δείχνουν επτά συνεχείς επίτοπους. Το ωοβλεννοειδές, έχει εξέχουσες περιοχές που περιέχουν υδατάνθρακες. Η IgE δεσμεύεται στις γλυκοζυλιωμένες περιοχές αλλά όχι στις μη γλυκοζυλιωμένες, αν και αμφισβητείται εάν το τμήμα των υδατανθράκων δρα ως επίτοπος δέσμευσης IgE. Ο επίτοπος δέσμευσης IgG της λυσοζύμης έχει μελετηθεί και έχουν εντοπιστεί τρεις ασυνεχείς επίτοποι (πίνακας 5). Σημειώνεται ότι η λυσοζύμη και η βόεια λακταλβουμίνη έχουν περίπου 43% ομολογία αλληλουχίας.

Έχει αναφερθεί ομολογία στην αλληλουχία του DNA των πρωτεϊνών του ασπραδιού και της αποβιτελίνης II του κρόκου. Είναι πιθανό ότι ο κρόκος και το ασπράδι θα μπορούσαν να έχουν κάποια ομολογία IgE – επιτόπου. Οι Anet et al. Βρήκαν κάποια διασταυρούμενη αντιδραστικότητα μεταξύ κρόκου και ασπραδιού του αυγού στις RAST μελέτες αναστολής.

2.2.4 ΑΠΟΚΡΙΣΗ ΔΟΣΗΣ

Λίγα είναι γνωστά για τη δόση των πρωτεϊνών του αυγού που απαιτείται για να προκαλέσει μία ανοσολογική απόκριση. Η ωλεουκωματίνη δεν αποικοδομείται εύκολα. Υποθέτουμε ότι παραμένει στο σώμα και μπορεί να διεγείρει τη μνήμη B-κυττάρων, πιθανώς λόγω των ωοθυλακίων δενδριτικών κυττάρων που συγκρατούν τα συμπλέγματα αντιγόνου – αντισώματος, όμως η θεωρία αυτή δεν έχει αποδειχθεί.

Πίνακας 3 Χαρακτηριστικά των Πρωτεϊνών του Ασπραδιού του Αυγού (Πηγή: Robert K. Bush & Susan L. Hefle, 1996)

protein	Percentage total protein	Mol wt (kDa)	pI	Carbohydrate moiety
Allergens				
Ovalbumin	54	45	4.5	Y
Ovotransferrin	12-13	77.7	6.0	Y
Ovomucoid	11	28	4.1	Y
Ovomucin	1.5-3.5	0.23-8.3×10 ⁶	4.5-5.0	Y
Lysozyme	3.4-3.5	14.3	10.7	N
Unproven allergenicity				
G ₂ Globulin	4.0	49	5.5	Y
G ₃ Globulin	4.0	49	5.8	Y
Ovoinhibitor	0.1-1.5	49	5.1	Y
Ovoglycoprotein	0.5-1.0	24.4		
Ovoflavoprotein	0.8	32	4.0	Y
Ovomacroglobulin	0.5	0.76-0.9×10 ⁶	4.5-4.7	Y
Cystatin	0.05	12.7	5.1	N
avidin	0.05	68.3	10	Y

Πίνακας 4 Χαρακτηριστικά των Κύριων Πρωτεϊνών του Κρόκου του Αυγού (Πηγή: Robert K. Bush & Susan L. Hefle, 1996)

Percentage of total protein			
Protein	Granule	Plasma	Mol wt (kDa)
Granule			
Lipovitellin	70		400
Phosvitin	16		160-190
Low-density lipoprotein	12		-
Plasma			
Low-density lipoprotein		64	3-10×10 ⁶
Livetin		14	45-150

Πίνακας 5 Αλληλουχίες Αμινοξέων Τριών Ασυνεχών Επιτόπων Λυσοζύμης (Πηγή: Robert K. Bush & Susan L. Hefle, 1996)

Epitope D1.3		
Residues	18-27	D-N-Y-R-G-Y-S-L-G-N
	116-129	K-G-T-D-V-Q-a-w-l-r-g-c-r-L
Epitope HEL-5		
Residues	41-53	Q-a-T-N-R-T-D-G-s-t-d-Y
	67-70	G-R-T-P
	84	L
Epitope HEL-10		
Residues	15-21	H-G-I-d-n-Y-R
	63	W
	73-75	R-w-L
	89-102	T-a-s-v-N-c-a-K-K-l-v-S-D-G

Note: Residues denoted by lower case letters are not in contact with the antibody combining site.

2.3 ΨΑΡΙΑ

Η κατανάλωση ψαριών και η εισπνοή των ατμών κατά το μαγείρεμα τους είναι αιτίες αντιδράσεων που προκαλούνται από την IgE. Δεν έχουν υπάρξει δημοσιευμένες αναφορές για αλλεργικές αντιδράσεις σε ένα συγκεκριμένο είδος ψαριού, καθώς οι περισσότερες μελέτες αναφέρονται μόνο στον μπακαλιάρο ή στα “ψάρια” γενικότερα. Ωστόσο, τα ψάρια είναι ένα από τα πιο συχνά εμπλεκόμενα αλλεργιογόνα τρόφιμα, και έχουν ενοχοποιηθεί για θανατηφόρες αναφυλακτικές αντιδράσεις. Η συχνότητα της υπερευαισθησίας στα ψάρια παρατηρείται ότι είναι υψηλότερη σε χώρες όπου η κατανάλωση ψαριών είναι πάνω από το μέσο όρο. Για παράδειγμα, η αλλεργία στον μπακαλιάρο μπορεί να είναι η πιο κοινή τροφική αλλεργία στις Σκανδιναβικές χώρες.

Τα περισσότερα βρώσιμα ψάρια ανήκουν στην κατηγορία των οστεϊχθύων. Οι καρχαρίες δεν ανήκουν σε αυτή την κατηγορία, καθώς είναι χόνδρινο ψάρι (Squaliformes). Τα ψάρια που καταναλώνονται πιο συχνά στις Η.Π.Α. ανήκουν στις παρακάτω κατηγορίες: Clupeiformes (σολομοί, πέστροφες, λευκά ψάρια, λούτσοι, ρέγγες, σαρδέλες, γαύροι), Perciformes (λαβράκια, πέρκες, δελφίνια, λυθρίνια, σφυρίδες, πορτοκαλί τραχιά, κοκκινόψαρα, βραχόψαρα, σκουμπρί, ξιφίες, τόνοι), Gadiformes (μπακαλιάρου, γύροι), Pleuronectiformes (χώρακα, ιππόγλωσσα, πέλματα) και Cypriniformes (κυπρίνοι και γατόψαρα).

2.3.1 ΚΥΡΙΑ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ

Gad c 1

Η πιο ολοκληρωμένη ανάλυση ενός τροφικού αλλεργιογόνου έγινε από τους Aas και Elsayed και συναδέλφων τους, που είχε σαν αποτέλεσμα τον καθαρισμό και τον χαρακτηρισμό του κύριου αλλεργιογόνου του μπακαλιάρου, Gad c 1 (αρχικά ονομαζόμενο ως αλλεργιογόνο M). Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι το Gad c 1 είναι το κύριο αλλεργιογόνο

του μπακαλιάρου, το οποίο ανήκει σε μία ομάδα πρωτεϊνών του μυϊκού ιστού γνωστές ως παρβαλβουμίνες. Οι παρβαλβουμίνες ελέγχουν την ροή του ασβεστίου εντός και εκτός των κυττάρων και βρίσκονται μόνο στους μύες των αμφιβίων και των ψαριών. Η ύπαρξη δομικά σχετιζόμενων παρβαλβουμινών σε διαφορετικά είδη ψαριών μπορούν να εξηγήσουν τη διασταυρούμενη αντίδραση σε άτομα με αλλεργία στα ψάρια, καθώς το Gad c 1 είναι κατά 34% ομόλογο με παρόμοιες πρωτεΐνες των μερλούκιων, κυπρίνων, λούτσων και νταούκι. Η αναλογία του Gad c 1 στον φρέσκο μυϊκό ιστό του μπακαλιάρου είναι 0,05 έως 0,1%.

2.3.2 ΔΕΥΤΕΡΥΟΝΤΑ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ

Ag-17-cod

Μελέτες CRIE δείχνουν ότι υπάρχουν και άλλα, δευτερεύοντα αλλεργιογόνα, διακριτά στον μπακαλιάρo εκτός από το Gad c 1 αλλά δεν έχουν χαρακτηριστεί. Ένα από αυτά, ονομάστηκε Ag-17-cod και 2 από τα 8 δείγματα ορών ατόμων αλλεργικών στον μπακαλιάρo φάνηκε να έχουν σύνδεση IgE με αυτό το αλλεργιογόνο. Επίσης, έχει αναφερθεί ότι περίπου το 10% των αλλεργικών ατόμων στον μπακαλιάρo αντιδρούν σε μια ξεχωριστή πρωτεΐνη που βρίσκεται στον ορό αίματος γάδου, αλλά κανένας δεν φαίνεται να αντιδρά αποκλειστικά σε αυτόν.

Θειική πρωταμίνη

Πρωτεΐνη χαμηλού μοριακού βάρους που χρησιμοποιείται ευρέως ως ανταγωνιστής της ηπαρίνης. Είναι μία πρωτεΐνη που βρίσκεται στο σπέρμα του σολομού και των σχετικών ψαριών που ανήκουν στις οικογένειες Salmonidae και Clupeidae (ρέγγα, σαρδέλες, πέστροφες). Μία μελέτη αποκάλυψε την παρουσία θειικής αντιπρωταμίνης IgE στον ορό ενός ατόμου αλλεργικού στα ψάρια. Επίσης επέδειξε θετική δερματική δοκιμή έναντι της θειικής πρωταμίνης. Ωστόσο, μία άλλη μελέτη δεν βρήκε διασταυρούμενη αντίδραση μεταξύ IgE σε σολομό και θειικής πρωταμίνης σε δύο άλλα ιχθυαλλεργικά άτομα. Αν και η θειική πρωταμίνη έχει αναγνωριστεί ως αλλεργιογόνο σε ορισμένες αναφορές ατόμων με υπερευαισθησία στα ψάρια, μία μελέτη έδειξε ότι η χορήγηση πρωταμίνης δεν προκάλεσε καμία ανεπιθύμητη ενέργεια σε 16 αλλεργικά άτομα. Επομένως, μπορούμε να συμπεράνουμε ότι η θειική πρωταμίνη είναι σπάνια αλλεργιογόνα για άτομα με υπερευαισθησία στα ψάρια.

Πρωτεΐνη Surimi 63-kDa

Οι Mata et al. βρήκαν ότι το σουρίμι, μια συλλογή από μία ή πολλές διαφορετικές ποικιλίες μικρών ψαριών που ψιλοκόβονται και πλένονται εκτενώς, έδωσε μία μοναδική ζώνη πρωτεΐνης 63,5 kDa στο SDS-PAGE. Χρησιμοποιώντας RAST, έδειξαν ότι 6 από τους 6 ορούς ασθενών αλλεργικών στα ψάρια έδωσαν ελαφρώς θετικές απαντήσεις στο σουρίμι, αν και μόνο 2 από τις 6 δερματικές δοκιμές με τσίμπημα ήταν θετικές.

2.3.3 ΔΟΜΗ-ΕΠΙΤΟΠΟΙ

Gad c 1

Το Gad c 1 είναι μία όξινη πρωτεΐνη (pI 4,75) μοριακού βάρους 12.328 Da, και αποτελείται από 113 αμινοξέα και ένα μόριο γλυκόζης. Όπως και μία παρβαλβουμίνη, η τριτοταγής δομή του Gad c 1 περιλαμβάνει τρεις τομείς: AB, CD, EF. Οι περιοχές CD και EF συντονίζουν μία δέσμευση Ca²⁺ η καθεμία ενώ ο τομέας AB όχι.

Το Gad c 1 περιέχει τουλάχιστον πέντε τοποθεσίες δέσμευσης IgE. Η απλή αργινίνη στη θέση 75 στο Gad c 1 παίζει σημαντικό ρόλο στην τριτογενή δομή του αλλεργιογόνου, αλλά η τροποποίηση του υπολείμματος αργινίνης δεν οδήγησε σε κάποια διαφορά στην αντιδραστικότητα του IgE. Η θρυπτική διάσπαση στο υπόλειμμα αργινίνης είχε ως αποτέλεσμα δύο θραύσματα αλλεργιογόνου, TM1 και TM2, τα οποία ήταν εξίσου ενεργά στις δερματικές δοκιμές τσιμπήματος, τις δοκιμές Prausnitz-Kustner (παθητική ευαισθητοποίηση) και στις μελέτες αναστολής RAST. Το TM1 περιλαμβάνει τα αμινοξέα 1-75 και περιβάλλει τους τομείς AB και CD. Τα όξινα αμινοξέα 59-62 συνδέονται με το Ca²⁺ του τομέα CD. Το μοναδικό μόριο γλυκόζης που υπάρχει στο Gad c 1 βρίσκεται στη θέση Cys-18. Αυτό το τμήμα υδατανθράκων δεν φαίνεται να εμπλέκεται σε αλλεργιογένεση, καθώς, η αλλεργιογόνος δράση του TM1 χωρίς τον υδατάνθρακα ήταν ίση με αυτή του TM2. Το θραύσμα TM2 περιλαμβάνει τα αμινοξέα 76-113 και περιβάλλει την περιοχή EF. Τα αμινοξέα 90-101 αποτελούν τη περιοχή δέσμευσης Ca²⁺ του τομέα EF. Το θραύσμα TM2 επίσης φαίνεται να περιέχει ένα υπόλειμμα τρυπτοφάνης, το οποίο φαίνεται να μην έχει καμία σχέση με την αλλεργιογένεση. Περαιτέρω μελέτες τρυπτικής υδρόλυσης του τμήματος TM1 ακολουθούμενες από δερματικές δοκιμές και δοκιμές Prausnitz-Kustner έδειξαν ότι η περιοχή 33-44 ήταν σημαντική για την αλλεργιογένεση. Μελέτες τρυπτικής υδρόλυσης TM2 έδειξαν ότι η περιοχή 88-96 είναι εν μέρει υπεύθυνη για την αλλεργιογένεση.

Μελέτες που χρησιμοποιούν συνθετικά πεπτίδια καθιέρωσαν ότι η περιοχή 49 έως 64 περικύκλωσε δύο επαναλαμβανόμενες αλληλουχίες (Asp-Glu-Asp-Lys και Asp-Glu-Leu-Lys). Αυτά τα δύο τετραπεπτίδια είναι αμοιβαία σημαντικά για τη δέσμευση αντισωμάτων, καθώς η περιοχή 49 έως 64 εμφάνισε σχετικά υψηλή αναστολή RAST (39%) σε σύγκριση με το Gad c 1 (68%), και έδωσε θετικά τεστ Prausnitz-Kustner. Η περιοχή 57-64 δεν εμφάνισε αλλεργιογόνο δράση. Σε ένα επόμενο άρθρο, φάνηκε ότι η περιοχή 41-94 περιείχε τρία ομόλογα τετραπεπτίδια, επαναλαμβανόμενα σε τρεις θέσεις, σε ενδιάμεση απόσταση έξι αμινοξέων σε ένα τμήμα 24 αμινοξέων. Μία σειρά από συνθετικά πεπτίδια αυτής της περιοχής έδειξαν ότι τουλάχιστον δύο από τα τετραπεπτίδια ήταν απαραίτητα για αλληλεπίδραση με αντίσωμα, καθώς όλα τα πεπτίδια που περιελάμβαναν τουλάχιστον δύο από τα τετραπεπτίδια παρήγαγαν θετικά RAST και Prausnitz-Kustner τεστ. Η ικανότητα δέσμευσης IgE είναι ανεξάρτητη τόσο από τη σύσταση όσο και από την αλληλουχία των διαχωριστικών αμινοξέων.

Μελέτες συνθετικών πεπτιδίων επίσης έδειξαν ότι τα αμινοξέα 88 έως 103 στον τομέα EF έχουν 37,5% ομολογία αλληλουχίας με το πεπτίδιο της περιοχής CD, αλλά δεν διαθέτουν τα βασικά τερματικά τοποθετημένα τετραπεπτίδια που είναι υπεύθυνα για τη δέσμευση αντισωμάτων στην περιοχή 41 έως 64. Ωστόσο, αυτό το αμινοξύ δεσμεύτηκε σε IgE τόσο σε *in vivo* (Prausnitz-Kustner) όσο και σε *in vitro* (RAST) δοκιμές. Επομένως, η περιοχή 88 έως 103 προτάθηκε να έχει μία μονοσθενή συνάρτηση δέσμευσης που μπορεί κατά συνέπεια να μπλοκάρει, αλλά όχι να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις.

Η περιοχή AB παρόλο που δεν δεσμεύει το ασβέστιο, μοιράζεται περισσότερο από 30% ομολογία αλληλουχίας αμινοξέων με τις περιοχές CD και EF, και περιλαμβάνει τα αμινοξέα 13 έως 32. Τα συνθετικά πεπτίδια αυτής της περιοχής έδειξαν ότι ο τομέας AB είναι λειτουργικά δισθενής στις αναλύσεις αναστολής Prausnitz-Kustner και RAST. Αντιδρά στην αναστολή RAST σε ισομοριακές συγκεντρώσεις σε αναλογία 6:1 σε σύγκριση με το Gad c 1.

ευαίσθητων στις γαρίδες, 7 από τα 11 δείγματα ορού δεσμεύτηκαν στο αντιγόνο I. Ωστόσο, ένα ίχνος αντιγόνου I που βρέθηκε σε ωμή γαρίδα και σε εκχυλίσματα κελύφους, θεωρήθηκε ότι είναι μία θερμικά ασταθής πρωτεΐνη που αποτελείται από δύο μη ομοιοπολικά δεσμευμένες πολυπεπτιδικές αλυσίδες με μοριακό βάρος 21 kDa. Ο καθαρισμός του αντιγόνου I με διήθηση γέλης κατέληξε σε μοριακό βάρος 45kDa, υποδηλώνοντας ότι ήταν διμερές. Το αντιγόνο I είχε pI 4.75-5 και περιείχε 189 δεσμούς αμινοξέων και 0,5% υδατάνθρακες.

Το αντιγόνο II, το οποίο απομονώνεται εύκολα από βρασμένες γαρίδες, ήταν μία όξινη, σταθερή στη θερμότητα γλυκοπρωτεΐνη με μοριακό βάρος 38 kDa και pI 5,4 έως 5,8, αποτελείται από 341 αμινοξέα και 4% υδατάνθρακες. Φαινόταν να είναι το κύριο αλλεργιογόνο για τα άτομα στην μελέτη αυτή, καθώς δέσμευε την IgE σε όλα τα 11 δείγματα ορού των αλλεργικών ατόμων στις γαρίδες. Το αντιγόνο II έδωσε συντελεστή συσχέτισης 0,98 με μαγειρεμένες γαρίδες σε μελέτες αναστολής RAST. Τα αλλεργιογόνα δεν αξιολογήθηκαν με δερματικά τεστ, έτσι δεν αξιολογήθηκε η ικανότητα δισθενούς δέσμευσης. Τα αντιγόνα I και II θεωρήθηκαν ότι δεν σχετίζονται μεταξύ τους, με βάση τη σύνθεση αμινοξέων και τις ανοσολογικές μελέτες.

SA-I και SA-II

Οι Nagral et. al. περιέγραψαν δύο αλλεργιογόνα πολυπεπτίδια που απομονώθηκαν από βρασμένες γαρίδες. Το αλλεργιογόνο SA-I είχε μοριακό βάρος 8,2 kDa και δεν αναλύθηκε περαιτέρω. Το δεύτερο αλλεργιογόνο, SA-II, αποτελούταν από 301 αμινοξέα, είχε μοριακό βάρος 34 kDa, και βρέθηκε να είναι παρόμοιο με το αντιγόνο I που απομονώθηκε από τον Hoffman και τους συναδέλφους του, αλλά αναφέρθηκε ότι δεν είχε κανέναν υδατάνθρακα.

Οι Nagral et. al. δήλωσαν ότι περίπου το 54% των αλλεργιογόνων επιτόπων των SA-I και SA-II είχε κοινοποιηθεί, υποδηλώνοντας ότι το SA-I ήταν κομμάτι του SA-II. Λαμβάνοντας αυτό υπόψη, το SA-I συνεισέφερε περίπου το 33% και το SA-II περίπου το 56% της συνολικής δραστηριότητας δέσμευσης της IgE του εκχυλίσματος ακατέργαστων βρασμένων γαρίδων. Οι συγγραφείς πρότειναν ότι η υπόλοιπη δραστηριότητα δέσμευσης IgE (11%) υπήρχε στο αλλεργιογόνο tRNA της γαρίδας που συζητείται παρακάτω. Αυτά τα αλλεργιογόνα δεν αξιολογήθηκαν με τη χρήση της μεθόδου των δερματικών δοκιμών.

Pen a 1 και Pen i 1

Οι Daul et. al. απομόνωσαν ένα κύριο αλλεργιογόνο γαρίδας, το Pen a 1, από βρασμένες καφέ γαρίδες (*P. aztecus*) και ανέφεραν ότι η αλληλουχία του ήταν παρόμοια με την τροπομοσίνη της φρουτόμυγας. Το Pen a 1 έχει μοριακό βάρος 36 kDa, και απομονώνεται εύκολα από το βραστό νερό και το κρέας της μαγειρεμένης γαρίδας, και είναι παρόμοιο με το SA-II. Αποτελεί το 20% της διαλυτής πρωτεΐνης σε ακατέργαστο μαγειρεμένο εκχύλισμα γαρίδας και ανέστειλε την αντιδραστικότητα RAST του συγκεντρωμένου ορού ατόμων ευαίσθητων στις γαρίδες σε εκχύλισμα κρέατος ολόκληρου σώματος γαρίδας κατά 75%. Το αλλεργιογόνο συνδέθηκε με την IgE σε 28 από τους 34 (82%) ορούς ατόμων ευαίσθητων στις γαρίδες.

Το Pen a 1 περιλαμβάνει 312 αμινοξέα και 2,9% υδατάνθρακες και έχει pI 5,2. Αναφέρεται ως Pen i 1 εάν έχει απομονωθεί από διαφορετικό είδος γαρίδας, το *P. indicus*.

Μελέτες ενδοπρωτεϊνικής Lys-Στου Pen a 1 οδήγησαν σε μία αλληλουχία πρωτεΐνης ενός πεπτιδίου 21 αμινοξέων που επέδειξε σημαντική ομολογία (60 έως 85%) με την τροπομοσίνη από διάφορα είδη, σύμφωνα με το συμπέρασμα ότι το Pen a 1 ήταν μία τροπομοσίνη γαρίδας. Η μεγαλύτερη ομολογία σημειώθηκε στην περιοχή 129 έως 149· 72 έως 87% με τροπομοσίνη μύγας και 60 έως 62% με τροπομοσίνη από διάφορα είδη θηλαστικών. Η υψηλότερη ομολογία που παρατηρείται με την τροπομοσίνη Drosophila μπορεί να ερμηνευθεί ως ενδεικτική της φυλογενετικής σύνδεσης μεταξύ γαρίδας και εντόμων. Η αλληλουχία αμινοξέων του πεπτιδίου 21 δεσμών είναι:

V-L-E-N-R-S-L-S-D-E-E-R-M-D-A-L-E-N-Q-L-K.

Οι Santi et. al. ανέφεραν επίσης ότι οι τρυπτικές αλληλουχίες χώνευσης του Pen i 1 ήταν παρόμοιες με την τροπομοσίνη στις φρουτόμυγες και ότι δύο αλληλουχίες πεπτιδίων της γαρίδας που προέρχονται από τρυπτική μέθοδο δεσμεύουν την ειδική IgE των γαρίδων. Αυτές ήταν οι περιοχές 50 έως 66 και 153 έως 161: η 50 έως 66 είναι M-Q-Q-L-E-ND-L-D-Q-V-Q-E-S-L-L-K και η 153 έως 161 είναι F-LA-E-E-A-D-R-K. Και τα δύο πεπτίδια ανέστειλαν την σύνδεση της SA-II-ειδικής IgE με την τροπομοσίνη της γαρίδας. Η αναστολή επιτεύχθηκε στα 100 pmol/ml και για τα δύο πεπτίδια. Άλλα πεπτίδια που προέρχονται από τρυπτική μέθοδο (μερικά με μικρότερο μοριακό βάρος από 2 kDa) ανέστειλαν τη δέσμευση IgE σε μικρότερο βαθμό, αλλά αυτά τα πεπτίδια μπορεί να μην έχουν απαλλαγεί από τα δευτερεύοντα συστατικά που δεσμεύουν την IgE.

Αντίστοιχες περιοχές τροπομοσινών από διαφορετικά σπονδυλωτά έδειξαν μικρή διασταυρούμενη αντιδραστικότητα στην περιοχή 50 έως 66, αλλά επέδειξαν σημαντική διασταυρούμενη αλλεργιογόνα αντιδραστικότητα με τροπομοσίνες από είδη θηλαστικών στην περιοχή 153 έως 160: 7 από τα 9 αμινοξέα για το κοτόπουλο, το κουνέλι και τον άνθρωπο και 6 από τα 9 για την τροπομοσίνη αρουραίου. Η τροπομοσίνη της μύγας ήταν πανομοιότυπη στο αλλεργιογόνο SA-II στην περιοχή 153 έως 161. Πολλές τροπομοσίνες παρουσιάζουν ομολογία στην περιοχή μεταξύ 155 και 161· οι συγγραφείς (Shanti et. al.) πρότειναν ότι η έλλειψη ομολογίας στα αμινοξέα 153 (Leu) και 154 (Ala) μεταξύ άλλων τροπομοσινών και της τροπομοσίνης της γαρίδας υποδηλώνει ότι μπορεί να είναι κρίσιμη για δέσμευση IgE.

Η σύνθεση των αμινοξέων των αλλεργιογόνων γαρίδας Pen a 1, αντιγόνου II και SA-II είναι παρόμοια (πίνακας 6). Αυτό δείχνει ότι αυτά τα τρία αλλεργιογόνα είναι η ίδια πρωτεΐνη, η τροπομοσίνη της γαρίδας, αν και τόσο το αντιγόνο II όσο και το Pen a 1 έχουν συσχετιζόμενα τμήματα υδατανθράκων.

Πίνακας 6 Σύνθεση Αμινοξέων των Αλλεργιογόνων της Γαρίδας Pen a 1, Antigen II και SA-II (Πηγή: Robert K. Bush & Susan L. Hefle, 1996)

	Pen a 1	Antigen II	SA-II
Mol wt (kDa)	36	38	34
Alanine	33	31	21
Arginine	26	19	30
Aspartic acid	40	58	39
Cysteine	ND	2	3
Glutamic acid	80	61	75
Glycin	10	20	6
Histidine	1	4	3
Isoleucine	35	30	30
Leucine	6	12	6
Lysine	26	27	27
Methionine	8	9	6
Phenylalanine	4	9	6
Proline	2	6	3
Serine	14	15	12
Threonine	12	12	9
Tryptophan	ND	ND	4
Tyrosine	4	7	6
Valine	13	19	15
Total	312	341	301

Met e 1

Οι Leung et. al. παρήγαγαν ένα ανασυνδυασμένο αλλεργιογόνο γαρίδας από μία βιβλιοθήκη cDNA της λιπαρής γαρίδας *Metarpenaeus*. Το αλλεργιογόνο έχει 281 αμινοξέα, είναι παρόμοιο στη σύνθεση με τα Pen a 1 και Pen i 1, και έχει μοριακό βάρος 34 kDa σε SDS-PAGE. Σε μελέτες ανοσοσύτωσης, το ανασυνδυασμένο αλλεργιογόνο δημιούργησε δεσμό IgE σε 8 από τα 8 άτομα στη μελέτη με ιστορικό αναφυλακτικών αντιδράσεων στις γαρίδες. Οι Leung et. al. επιβεβαίωσαν τις παρατηρήσεις άλλων ομάδων που προσδιορίζουν το αλλεργιογόνο των 34 kDa ως τροπομοσίνη γαρίδας. Βρήκαν επίσης ότι το ανασυνδυασμένο αλλεργιογόνο γαρίδας *Met e 1* διέθετε μία αλληλουχία δέσμευσης IgE πανομοιότυπη με την περιοχή 50 έως 66 των Shanti et. al. που φαίνεται παραπάνω και μία μικρή αλληλουχία δέσμευσης της IgEF-L-A-E-E-A-D-R-K, παρόμοια με την περιοχή 153 έως 161.

2.4.2 ΓΑΡΙΔΑ: ΔΕΥΤΕΡΕΥΟΝΤΑ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ

Μεταφορικό RNA

Ένα δευτερεύον αλλεργιογόνο, τμήμα του tRNA, βρασμένης γαρίδας έχει περιγραφεί. Το “καθαρό” αλλεργιογόνο του RNA κατείχε το 11% του ξηρού του βάρους ως αμινοξέα. Μετά την ενζυμική θεραπεία, το 84% των αμινοξέων χάθηκαν, αλλά το αλλεργιογόνο διατηρήθηκε. Περίπου ένα μg RNA γαρίδας προκάλεσε 89% αναστολή ενός RNARAST μίας γαρίδας στερεάς φάσης. Ωστόσο, οι Nagpal et al. χρησιμοποίησε τον ορό ενός

μόνο ασθενούς στη μελέτη του, οπότε τα αποτελέσματα μπορεί να μην αντικατοπτρίζουν την πραγματική κλινική αντιδραστικότητα. Είναι πιθανό ότι η αλλεργιογένεση οφειλόταν σε πρωτεΐνες/πεπτίδια που σχετίζονται με το RNA, καθώς το RNA δεν ήταν εντελώς καθαρό από υπολείμματα αμινοξέων. Το αλλεργιογόνο RNA δεν αναλύθηκε σε δερματικές δοκιμές, έτσι η δισθενής δεσμευτική του ικανότητα δεν αξιολογήθηκε.

2.4.3 ΑΠΟΚΡΙΣΗ ΔΟΣΗΣ

Οι Daul et al. διαπίστωσαν ότι 6 άτομα αντέδρασαν θετικά σε συνολικά επτά double blind challenges από τα 30 άτομα με υπερευαισθησία στις γαρίδες. Τέσσερις θετικές αντιδράσεις ήταν σε δόση τεσσάρων ισοδύναμων γαρίδας (ένα ισοδύναμο γαρίδας είναι περίπου 8 mg ή η ποσότητα εκχυλίσματος πρωτεΐνης που λαμβάνεται από μία γαρίδα μεσαίου μεγέθους 4g), ενώ τρεις θετικές αντιδράσεις εμφανίστηκαν σε δόση 16 ισοδύναμων γαρίδας. Φαίνεται ότι για να προκληθεί αναφυλακτική αντίδραση σε άτομα ευαίσθητα στις γαρίδες χρειάζονται 1 έως 2 g γαρίδας.

Ο στομαοφαρυγγικός κνησμός και το περιστασιακό υποκειμενικό οίδημα λαιμού-φάρυγγα σχετιζόταν με τα περισσότερα από τα άτομα που εμφάνισαν θετικά τεστ σε χαμηλότερη δόση γαρίδας από αυτή που προκαλεί τα αντικειμενικά θετικά συμπτώματά τους. Σε μία ομάδα ατόμων με ιστορικό συμβατό με άμεσες αντιδράσεις υπερευαισθησίας τύπου I στις γαρίδες, μόνο ατοπικοί ασθενείς ανέφεραν αναφυλαξία μετά την έγχυση στο στομάχι· 30 μη ατοπικοί ασθενείς ανέφεραν γενικευμένο κνησμό ως το μοναδικό τους σύμπτωμα.

2.5 ΚΑΒΟΥΡΙ

Το καβούρι χιονιού έχει αποδειχθεί ότι προκαλεί αλλεργική ευαισθητοποίηση σε επαγγελματικά περιβάλλοντα. Έχουν βρεθεί θερμοκά ασταθή και σταθερά αλλεργιογόνα σε εκχυλίσματα καβουριών χιονιού, και η IgE του δένεται περισσότερο με βρασμένο καβούρι παρά με ωμό.

Οι πιο σημαντικές ζώνες σε γέλη SDS-PAGE ήταν 37-42 kDa σε νερό μαγειρέματος καβουριών και σε εκχυλίσματα μαγειρεμένου κρέατος καβουριών. Η ανοσοκλιδωση αυτών των διαχωρισμένων SDS-PAGE πρωτεϊνών έδειξαν ότι η πλειονότητα των δειγμάτων ορού ατόμων με αλλεργία στο καβούρι χιονιού εμφάνισε δέσμευση IgE στις ζώνες 37 έως 42 kDa, αλλά η πλειοψηφία έδειξε επίσης έντονη ραδιοχρώση σε ζώνες στα ή κοντά στα 14 kDa.

2.6 ΑΣΤΑΚΟΣ

Η ικανότητα δέσμευσης IgE των διακριτών ιζημάτων του ακανθώδη αστακού που επιλύθηκαν σε διασταυρούμενη ανοσοηλεκτροφόρηση (CIE) αποδείχθηκε με CRIE με την χρήση 14 ορών ατόμων ευαίσθητων στα καρκινοειδή. Δεκατρία δείγματα ορών ατόμων αλλεργικών στα καρκινοειδή αντέδρασαν στο CRIE σε αυτά τα ιζήματα. Το εκχύλισμα αστακού περιείχε τέσσερα ιζήματα δέσμευσης IgE. Τα αντιγόνα 8 (θετικό σε δέκα ορούς) και 13 (θετικό σε πέντε ορούς) είναι τα κύρια αλλεργιογόνα, δίνοντας περισσότερη ραδιοχρώση. Τα αντιγόνα 3 και 6 έδωσαν ασθενή ραδιοχρώση σε οκτώ και δύο ορούς, αντίστοιχα.

2.7 ΚΑΡΑΒΙΔΕΣ

Στη μελέτη που συζητήθηκε παραπάνω, τα ιζήματα καραβίδας αξιολογήθηκαν επίσης για την ικανότητά τους να δεσμεύουν την ειδική για τα καρκινοειδή IgE. Έξι αντιγόνα

καρβίδας παρήγαγαν θετική ραδιοχρώση χρησιμοποιώντας CRIE. Το αντιγόνο 11 ήταν το κύριο αλλεργιογόνο συστατικό (θετικό σε εννέα ορούς). Το αντιγόνο 12 (επίσης θετικό σε εννέα ορούς) μπορεί να είναι επίσης ένα σημαντικό αλλεργιογόνο, αλλά βρισκόταν κάτω από το τόξο του αντιγόνου 11 και ως εκ τούτου θα μπορούσε να ήταν τεχνούργημα της συγκαταβύθισης. Τα αντιγόνα 6 (θετικό σε έναν ορό), 8 (θετικό σε έξι), 10 (θετικό σε 2) και 13 (θετικό σε επτά) παρουσίασαν ραδιοχρώση σε διάφορους βαθμούς.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΣΥΝΗΘΗΣ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΕΣ ΤΡΟΦΕΣ ΦΥΤΙΚΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΗΣ

3.1 ΦΙΣΤΙΚΙΑ

Το φιστίκι είναι ετήσιο φυτό που ανήκει στην οικογένεια Leguminosae και είναι εγγενής στη νότια Αμερική. Στις ΗΠΑ, καλλιεργούνται διάφορα είδη, αν και τα τρία πιο δημοφιλή είναι τα Βιρτζίνια, οι Ισπανικές και οι ποικιλίες δρομείς. Τα φιστικά Βιρτζίνια χρησιμοποιούνται κυρίως για την κατανάλωση ολόκληρου του πυρήνα και για γλυκίσματα. Οι τύποι δρομέων χρησιμοποιούνται συχνότερα για την παραγωγή λαδιού και φυστικοβούτυρου. Το μεγαλύτερο μέρος της παραγωγής φιστικών στις ΗΠΑ (63%) χρησιμοποιείται για την παραγωγή φυστικοβούτυρου. Τα παιδιά συχνά εκτίθενται στα φιστικά σε νεαρή ηλικία, συνήθως σε μορφή φυστικοβούτυρου. Αν και το φιστίκι είναι ένα δημοφιλές τρόφιμο, μπορεί να είναι το πιο κοινό γνωστό αλλεργιογόνο. Οι αλλεργικές αντιδράσεις στα φιστικά είναι συχνά οξείες και σοβαρές. Η αλλεργία στα φιστικά σπάνια ξεπερνιέται.

Οι πρωτεΐνες των φιστικών έχουν ταξινομηθεί ως αλβουμίνες (υδατοδιαλυτές) ή γλοβουλίνες (διαλυτές σε αλατούχο διάλυμα). Οι περισσότερες από τις πρωτεΐνες αποθήκευσης είναι σφαιρίνες που αποτελούν το 87% της συνολικής πρωτεΐνης. Με τα χρόνια, οι πρωτεΐνες των φιστικών ήταν περαιτέρω κλασματοποιημένες και ταξινομημένες ως λευκωματίνες, αραχίνη και κοναραχίνη ή νοναραχίνη. Οι σφαιρίνες αποτελούνται από δύο κύριες πρωτεΐνες, αραχίνη και κοναραχίνη, που αντιστοιχούν στα όσπρια και στη βισιλίνη, αντίστοιχα. Αυτές αποτελούνται κυρίως από μεγάλο μοριακού βάρους σφαιρίνες γνωστές ως α-αραχίνη και α-κοναραχίνη.

Η αραχίνη και η κοναραχίνη συνδέονται εύκολα και διασπώνται υπό διαφορετικές συνθήκες ιοντικής δύναμης και pH, κάνοντας ακριβή ταξινόμηση των δύσκολα μεμονωμένων εξαρτημάτων. Επιπλέον, η αραχίνη και η κοναραχίνη έχουν παρόμοιες συνθέσεις αμινοξέων και συγκρίσιμες ηλεκτροφορητικές κινητικότητες, υποδηλώνοντας δομικές ομοιότητες. Τα συστατικά της αραχίνης και της κοναραχίνης είναι γλυκοπρωτεΐνες που περιέχουν ουδέτερα και αμινοζάχαρα. Η ανοσοχημική και ηλεκτροφορητική ανάλυση του πολυμορφισμού στα φιστικά εμφανίζει ποικίλες διαφορές, αλλά οι περισσότερες άγριες ποικιλίες περιέχουν πολλή λιγότερη αραχίνη από τα καλλιεργούμενα στελέχη. Ένα πολυπεπτίδιο 45 kDa βρίσκεται σχεδόν σε όλους τους γονότυπους, ενώ μία υπομονάδα αραχίνης 36kDa βρίσκεται μόνο σε ορισμένες ποικιλίες.

Αραχίνη

Στη φυσική της κατάσταση, η αραχίνη υπάρχει ως μόριο τουλάχιστον 600 kDa και διασπάται εύκολα σε ένα διμερές 340 έως 360 kDa και ένα μονομερές περίπου 170 έως 180kDa. Η αραχίνη περιέχει περίπου έξι υπομονάδες που κυμαίνονται σε μέγεθος από 19 έως 42 kDa σε SDS-PAGE με το pI να κυμαίνεται από 5,8 έως 8,3. Η σφαιρίνη κυμαίνεται από 0,6 έως 0,3% σε υδατάνθρακες. Έχει απομονωθεί μια υπομονάδα αραχίνης που περιλαμβάνει 201 αμινοξέα. Αν και τα βασικά αμινοξέα κυριαρχούν στην δομή, δεν υπάρχει διακριτή βασική γραμμική περιοχή.

Κοναραχίνη

Οι Johnson και Naismith έδειξαν ότι με υπερφυγοκέντρηση η κοναραχίνη θα μπορούσε να διασπαστεί σε δύο κλάσματα 2S και 8.4S. Αργότερα, τα δύο αυτά κλάσματα ονομάστηκαν κοναραχίνη I και κοναραχίνη II. Αν και η κοναραχίνη I (μοριακό βάρος 142 kDa) αποτελεί σχεδόν το 30% της συνολικής πρωτεΐνης του φιστικιού, δεν έχει εξεταστεί σε μεγάλη έκταση. Η κοναραχίνη II έχει μοριακό βάρος ίσο με 290 kDa και αντιπροσωπεύει το 15 έως 25% της συνολικής πρωτεΐνης του φιστικιού. Διάφορες μελέτες έχουν αναφέρει από έξι έως οκτώ υπομονάδες εντός της κοναραχίνης. Οι Basha και Cherry, χρησιμοποιώντας SDS-PAGE, βρήκαν ότι η κοναραχίνη II διασπάται σε επτά υπομονάδες με μοριακά βάρη 84, 46, 34, 31, 26 και 23 kDa. Οι Shetty και Rao βρήκαν μία μόνο κύρια υπομονάδα 64 kDa και δευτερεύουσες των 60, 32 και 21 kDa. Η κοναραχίνη II δεν περιέχει υδατάνθρακες και έχει pI 3,9.

3.1.1 ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ ΦΥΣΤΙΚΙΟΥ

Έχει αναφερθεί μια πληθώρα αλλεργιογόνων του φιστικιού τα οποία όμως δεν έχουν εντοπιστεί και χαρακτηριστεί ακόμη πλήρως. Μέρος του προβλήματος έγκειται στον μεγάλο αριθμό των αλλεργιογόνων πρωτεϊνών των φιστικιών· οι ερευνητές ανέφεραν περισσότερες από 20. Οι Barnett et al. βρήκαν 16 ζώνες πρωτεϊνών που δεσμεύουν IgE σε εκχυλίσματα ωμού φιστικιού και 7 σε εκχυλίσματα καβουρδισμένου φιστικιού. Οι Bush et al. με την χρήση δισδιάστατου PAGE, βρήκαν 11 πρωτεΐνες που δεσμεύουν την IgE σε εκχυλίσματα από ωμά φιστικά. Μελέτες που χρησιμοποιούν αναστολή RAST και IgE ενζυμική ανοσοπροσοφνητική δοκιμασία (ELISA) έχουν δείξει ότι καμία πρωτεΐνη από μόνη της δεν είναι αποκλειστικά υπεύθυνη για την αλλεργιογένεση στο φιστίκι. Τα συστατικά των φιστικιών που σχετίζονται με τις αλλεργίες είναι είτε πρωτεΐνες είτε γλυκοπρωτεΐνες. Μελέτες ST και DBPCFC έχουν δείξει ότι το φυστικέλαιο δεν είναι αλλεργιογόνο.

Οι Barnett et al. εξέτασαν την αλλεργιογένεση σε διάφορα συστατικά φιστικιών με RAST και CRIC χρησιμοποιώντας ορούς από ασθενείς ευαίσθητους στα φιστικά. Διαπίστωσαν ότι η αλλεργιογένεση του φιστικιού είναι εξαπλωμένη σε όλα τα κλάσματα αραχίνης και κοναραχίνης. Οι Taylor et al. διαπίστωσαν επίσης ότι η αραχίνη και τα κλάσματα κοναραχίνης είναι αλλεργιογόνα σε προσδιορισμούς αναστολής RAST.

Χρησιμοποιώντας την τεχνική RAST, οι Heiner και Neucere δοκίμασαν την αλλεργιογένεση διαφόρων παρασκευασμάτων φιστικιών, συμπεριλαμβανομένων εκχυλισμάτων κοτυληδόνων, υποκοτυλίων και άλλων μερών του πυρήνα του φιστικιού. Βρήκαν ότι οι κοτυληδόνες, οι καρδιές (αξονικός βλαστικός ιστός), και τα δέρματα ήταν αλλεργιογόνα. Οι κοτυληδόνες (πυρήνες) είναι πιθανώς η κύρια πηγή αλλεργιογόνου για τα

περισσότερα άτομα, καθώς το δέρμα και οι καρδιές αφαιρούνται συχνά κατά την επεξεργασία. Αυτό συμβαίνει γιατί οι καρδιές περιέχουν σαπωνίνες που προσδίδουν μία πικρή γεύση και το δέρμα περιέχει κατεχολικές τανίνες και σχετικές ενώσεις, που δίνουν στα τελικά προϊόντα ένα ανεπιθύμητο χρώμα.

3.1.2 ΚΥΡΙΑ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ

Peanut-1

Οι Sachs et al. απομόνωσαν και καθάρισαν μερικώς ένα αλλεργιογόνο του φιστικιού, που ονομάζεται Peanut-1, από ωμά φιστίκια. Από την ανάλυση SDS-PAGE, το Peanut-1 προδιορίστηκε ότι περιέχει δύο κύριες ζώνες, με μοριακά βάρη 20 και 30 kDa. Υπήρχαν επίσης αρκετές δευτερεύουσες ζώνες τα μοριακά βάρη των οποίων αναφέρθηκε ότι ήταν πάνω και κάτω από αυτά τα δύο, αλλά δεν αναγνωρίστηκαν. Η ισοηλεκτρική εστίαση λεπτής στιβάδας έδωσε pI για το Peanut-1 από 5,25 έως 5,75. Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι το Peanut-1 ήταν μία κύρια όξινη γλυκοπρωτεΐνη με μη ταυτόσημες υπομονάδες, αλλά δεν ήταν το μόνο αλλεργιογόνο τμήμα που υπάρχει στα φιστίκια.

Γλυκοπρωτεΐνη που αντιδρά στην κονκαναβαλίνη A (CARG)

Οι Gleeson και Jermin περιέγραψαν την απομόνωση μίας CARG από ωμά φιστίκια. Η απομονωμένη πρωτεΐνη είχε μοριακό βάρος 69 kDa και περιείχε 12% υδατάνθρακες. Οι Barnett και Howden αργότερα ταυτοποίησαν και καθάρισαν ένα αλλεργιογόνο των φιστικιών CARG 65 kDa. Με βάση τα ληφθέντα αποτελέσματα από μελέτες αναστολής RAST, οι συγγραφείς χαρακτήρισαν την CARG ως κύριο αλλεργιογόνο, επειδή περίπου το 50% των δειγμάτων ορού ασθενών με ευαισθησία στα φιστίκια στη μελέτη αυτή, έδειξε σύνδεση IgE με την πρωτεΐνη αυτή. Η CARG αποτελεί περίπου το 1% της συνολικής πρωτεΐνης των φιστικιών, έχει pI 4,6, περιέχει 2,4% υδατάνθρακες και είναι σταθερό σε θερμοκρασίες πάνω από 100 °C και πάνω από το εύρος pH 2,8 έως 10,0. Η απομάκρυνση του τμήματος υδατανθράκων του CARG μείωσε ελαφρώς, αλλά δεν εξάλειψε πλήρως την αλλεργιογόνο δράση. Οι Meier – Davis et al. χρησιμοποιώντας SDS-PAGE και ανοσοσύτωση ακατέργαστου καβουρδισμένου εκχυλίσματος φιστικιού, αναγνώρισαν τρεις ζώνες δέσμησης IgE στα 15, 20 και 66 kDa που φαίνονταν να είναι κύρια αλλεργιογόνα, αλλά δεν έκανε περαιτέρω χαρακτηρισμό των ζωνών αυτών.

Ara h 1

Οι Burks et al. αναγνώρισαν ένα 63,5 kDa αλλεργιογόνο γλυκοπρωτεΐνης φιστικιού χρησιμοποιώντας μεθόδους ανοσοσύτωσης και ELISA με ορούς από ασθενείς με AD, ευαίσθητους στα φιστίκια. Το αλλεργιογόνο Ara h 1 βρέθηκε να έχει pI 4,55. Αν και φαίνεται ότι το CARG και το Ara h 1 είναι ίσως η ίδια πρωτεΐνη, το Ara h 1 δεν δεσμεύεται στην κονκαναβαλίνη A.

Ara h 2

Σε μεταγενέστερη αναφορά, ο Burks et al. εντόπισαν και καθάρισαν ένα άλλο αλλεργιογόνο φιστικιού, το Ara h 2, με μοριακό βάρος 17 kDa με SDS-PAGE και pI 5,2. Τα φυσικοχημικά συστατικά των παραπάνω αλλεργιογόνων του φιστικιού παρατίθενται στον πίνακα 7.

Πίνακας7 Χαρακτηριστικά των Μεμονωμένων Αλλεργιογόνων των Φιστικιών (Πηγή: Robert K. Bush & Susan L. Hefle, 1996)

Name	Mol wt (kDa)	pI	Carbohydrate moiety	Ref.
Ara h 1	63.5	4.55	Yes	3
Ara h 2	17	5.2	Yes	128
CARG	65	4.6	Yes	127
Peanut-1	20	5.25-5.75	Yes	131

3.1.3 ΔΟΜΗ – ΕΠΙΤΟΠΟΙ

Το Ara h 1 έχει κλωνοποιηθεί και έχει συναχθεί η ακολουθία των αμινοξέων του. Περιέχει πολλαπλούς επιτόπους που δεσμεύουν την IgE και έχει σημαντική ομολογία σειράς με τις πρωτεΐνες αποθήκευσης σπόρων βισιλίνης.

3.1.4 ΑΠΟΚΡΙΣΗ ΔΟΣΗΣ

Μια ερευνητική ομάδα στην κλινική Μαγο ανέφερε τέσσερις περιπτώσεις θανάτου από αναφυλακτικό σοκ που προκαλείται από φιστίκια σε περίοδο 16 μηνών. Σε αυτή όπως και σε άλλες αναφορές, τα θύματα έλαβαν εν αγνοία τους τροφή που περιείχε πρωτεΐνη φιστικιού. Οι Yunginger et al. επισημαίνουν ότι στις περιπτώσεις που εξέτασαν, η ποσότητα της πρωτεΐνης των φιστικιών που καταναλώθηκε ήταν πιθανώς στην περιοχή χιλιοστογράμμων έως γραμμαρίων. Χρησιμοποιώντας DBPCFC, 50 έως 100 mg πρωτεΐνης φιστικιού έχουν προκαλέσει αλλεργικά συμπτώματα σε ορισμένα παιδιά. Ωστόσο, οι ασθενείς με οξεία ευαισθησία δεν έκανα την δοκιμή από το στόμα καθώς υπήρχε η απειλή της αναφυλαξίας. Σε μία μελέτη οι Orpenheimer et al. με τη χρήση ανοσοθεραπείας για την θεραπεία της αλλεργίας στα φιστίκια, ανέφεραν ότι 30 έως 8 mg φιστικιού (μέση τιμή περίπου 4g) που χορηγήθηκε με DBPCFC προκάλεσε αντιδράσεις σε άτομα ευαίσθητα στα φιστίκια.

3.2 ΣΟΓΙΑ

Οι σφαιρίνες σόγιας είναι οι κύριες πρωτεΐνες. Με τη ρύθμιση του pH του κλάσματος πρωτεΐνης της αλατοδιαλυτής σόγιας στο 4,5 οι σφαιρίνες καθιζάνουν αφήνοντας ένα προκύπτον κλάσμα ορού (που αποτελεί το 6-8% της πρωτεΐνης). Το κλάσμα του ορού περιέχει αιμοσυγκολλητίνη, αναστολείς θρυψίνης και ουρεάση, που κυμαίνονται από 1S έως 6S.

Όταν υποβάλλονται σε υπερφυγοκέντρηση, οι σφαιρίνες διαχωρίζονται σε κλάσματα 2S, 7S, 11S και 15S τα οποία έχουν χρησιμοποιηθεί για την ταξινόμηση των διαφόρων συστατικών πρωτεΐνης σόγιας. Εξαιτίας του ευρέος φάσματος των διαφορετικών αναλυτικών μεθόδων που χρησιμοποιούνται για την μελέτη των πρωτεϊνών αυτών, οι Catsimprolas et al. πρότειναν το εξής σύστημα: το συστατικό 2S διαφορετικό από τον αναστολέα θρυψίνης σόγιας αναφέρεται ως α-κονγλυκινίνη και το συστατικό 7S που απομονώθηκε με την μέθοδο των Robert και Briggs αναφέρεται ως β-κονγλυκινίνη. Η γλυκινίνη και η β-κονγλυκινίνη αποτελούν το 70 έως 80% του πρωτεϊνικού κλάσματος της σόγιας. Το συστατικό 7S που απομονώθηκε με τη μέθοδο των Koshiyama και Iguchi αναφέρεται ως γ-κονγλυκινίνη και το συστατικό 11S αναφέρεται ως γλυκινίνη. Το κλάσμα 15S αποτελείται κυρίως από πολυμερή της γλυκινίνης.

α-κονγλυκινίνη (2S)

Η α-κονγλυκινίνη είναι ένα από τα κύρια κλάσματα σόγιας. Το κλάσμα 2S διαθέτει θερμοσταθερά συστατικά 18,2 και 32,6 kDa, αλλά περιέχει επίσης αναστολέα θρυψίνης και δραστηριότητα κυτοχρώματος. Οι Vaintraub και Shuton βρήκαν ότι το κλάσμα 2S μπορούσε να διαχωριστεί σε δύο συστατικά, 2.8S και 2.3S. Το συστατικό 2.8S έδωσε μία ζώνη 36kDa σε PAGE και είχε pI 4,4. Όλη η δραστηριότητα του αναστολέα θρυψίνης της σόγιας πιστεύεται ότι περιέχεται στο κλάσμα 2S, συμπεριλαμβανομένου του Bowman - Birk (6 έως 10 kDa) και των αναστολέων θρυψίνης τύπου Kunitz (KSTI) (20 έως 25 kDa). Ωστόσο, αργότερα διαπιστώθηκε ότι η δραστηριότητα οφειλόταν στη συγκαταβύθιση των αναστολέων κατά την απομόνωση των σφαιρινών.

β-κονγλυκινίνη (7S)

Αυτή η γλυκοπρωτεΐνη υπάρχει ως τριμερές και/ή εξαμερές σε διάλυμα, και πιθανώς σε σπόρο. Η μονομερής μορφή είναι 150 έως 170kDa, και το διμερές περίπου 370 kDa· το pI έχει προσδιοριστεί ότι είναι 4,9. Η β-κονγλυκινίνη αποτελείται από τρεις υπομονάδες που συμβολίζονται με α, α', και β, και μπορούν να υπάρχουν τουλάχιστον επτά διαφορετικές μορφές (B0 έως B6) ως αποτέλεσμα διαφορετικών συνδυασμών υπομονάδων. Οι υπομονάδες α και α' έχουν μοριακό βάρος 54 kDa και η υπομονάδα β έχει mol wt 42 kDa. Και οι τρεις μονάδες περιέχουν 4,5% υδατάνθρακες. Οι Sato et al. περιέγραψαν μία «βασική» σφαιρίνη 7S (pI=9.1-9.3) που είχε δύο είδη υπομονάδων 16 και 26 kDa· το φυσικό μόριο έδωσε μία ζώνη 42kDa απουσία αναγωγής στο SDS-PAGE. Το pIs για τα πολυπεπτίδια 16 και 26 kDa ήταν 6,5 έως 7,0 και 7,7 έως 7,9 αντίστοιχα. Οι Coates et al. διερεύνησαν τα ηλεκτροφορητικά προφίλ των κυρίαρχων υπομονάδων μετά από επεξεργασία με κυανοβρωμίδιο. Η α' υπομονάδα αποτελούνταν από μείζονες ζώνες 47, 19,5 και 15,5 kDa. Οι ζώνες 47 και 19,5 kDa ήταν γλυκοπρωτεΐνες. Η υπομονάδα α έδωσε κύριες ζώνες στα 54 και 19,5 kDa, όπου και τα δύο ήταν γλυκοζυλιωμένα. Η β-υπομονάδα δεν είχε υπολείμματα μεθειονίνης, και ως εκ τούτου, δεν προέκυψαν ζώνες· η β-υπομονάδα έδωσε τέσσερα θραύσματα, αν και τα μοριακά τους βάρη δεν περιγράφονται. Αυτή η μελέτη περιέγραψε επίσης την προερχόμενη αλληλουχία αμινοξέων από την αλληλουχία του cDNA ενός κλώνου α-υπομονάδας.

γ-κονγλυκινίνη (7S)

Η γ-κονγλυκινίνη είναι ένα 7S κλάσμα πρωτεΐνης σόγιας και είναι μία γλυκοπρωτεΐνη με μοριακό βάρος 154 έως 177 kDa. Το pI της είναι 5,4. Μία αναφορά δείχνει ότι η γ-κονγλυκινίνη έχει εννέα υπομονάδες των 22 kDa, μία άλλη περιγράφει τις υπομονάδες ως γλυκοπεπτίδια 38kDa και απλά πεπτίδια 32kDa, αντίστοιχα. Οι Yamauchi et al. περιέγραψαν την γ-κονγλυκινίνη να έχει τρεις υπομονάδες των 50 kDa η καθεμία. Στη μελέτη αυτή, διασυνδεδεμένες υπομονάδες που υποβλήθηκαν σε SDSurea-PAGE έδωσαν ένα μονομερές 54,4 kDa, ένα διμερές 109kDa και ένα τριμερές 154 kDa.

Γλυκινίνη (11S)

Από τις σφαιρίνες, το κλάσμα 11S ή γλυκινίνη (όσπρια), είναι το περισσότερο μελετημένο. Έχει μοριακό βάρος από 320 έως 360 kDa και αποτελείται από 12 υπομονάδες των 10 έως 45 kDa. Οι όξινες υπομονάδες κυμαίνονται από 37 έως 45 kDa και οι βασικές υπομονάδες έχουν μοριακό βάρος 20 kDa, αν και οι Nielsen et al. βρήκαν υπομονάδες από 54,3 έως 36,7 kDa. Οι όξινες υπομονάδες A₁ έως A₄ και οι βασικές υπομονάδες B₁ έως B₄,

υπάρχουν σε ισομοριακές ποσότητες στον μόριο της γλυκινίνης. Οι όξινες υπομονάδες μοιράζονται κάποια ομολογία αλληλουχίας και αντιγονικούς προσδιοριστές, που υποδηλώνουν διατηρημένες αλληλουχίες. Οι βασικές υπομονάδες μοιράζονται σημαντική ομολογία αλληλουχίας μεταξύ τους, αλλά είναι διακριτές από τις όξινες υπομονάδες. Στη φυσική γλυκινίνη, οι υπομονάδες συσκευάζονται σε δύο πανομοιότυπα εξάγωνα, το ένα πάνω στο άλλο, σχηματίζοντας έναν κύλινδρο. Η αλληλουχία αμινοξέων μιας από τις υπομονάδες της γλυκινίνης έχει διαλευκανθεί.

3.2.1 ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ ΣΟΓΙΑΣ

Η σόγια περιέχει πολλαπλά αλλεργιογόνα. Οι Shibasaki et al. μελέτησαν κλάσματα σφαιρίνης σόγιας 11S, 7S και 2S με αναστολή RAST και RAST χρησιμοποιώντας ορούς από τρεις AD και έναν ασθματικό ασθενή με αλλεργία στη σόγια. Σε όλα τα κλάσματα βρέθηκε ειδική αντιδραστικότητα IgE αλλά και σημαντική διασταυρούμενη αντιδραστικότητα. Το κλάσμα 2S είχε την υψηλότερη ισχύ στην αναστολή RAST σε όλους τους ορούς: επιπλέον, 50μg του 2S θα μπορούσαν να αναστείλουν το 90% της δέσμησης IgE για όλα τα άλλα κλάσματα σε μελέτες RAST. Όταν τα κλάσματα θερμάνθηκαν στους 80°C για 30 λεπτά η ανασταλτική δραστηριότητα του κλάσματος 2S ενισχύθηκε, ενώ οι υπόλοιπες μειώθηκαν στο 39-75% αυτού της φυσικής σφαιρίνης. Ωστόσο, η ισχύς του κλάσματος 2S μειώθηκε σε θερμοκρασίες πέρα των 80°C.

Σε μία μελέτη που χρησιμοποιεί ορούς από οκτώ παιδιατρικούς AD ασθενείς με θετικό DBPCFC στη σόγια, βρέθηκαν σημαντικά επίπεδα ειδικής IgE για το κλάσμα 7S και IgG για το κλάσμα 11S. Τα περισσότερα αντιγόνα δέσμευαν την IgE, αλλά το κλάσμα 7S φαινόταν να είναι το πιο αλλεργιογόνο. Μεταβλητά μοτίβα δέσμησης IgE σε ανοσοκλιτίδες έδειχναν ότι κανένα συστατικό των κλασμάτων σόγιας δεν δέσμευε περισσότερη IgE. Στα περισσότερα δείγματα ορού βρέθηκε ειδικό αντίσωμα IgE τόσο στο κλάσμα 7S όσο και το 11S. Δέσμηση IgE αποδείχθηκε στις α-, α'- και β-υπομονάδες του κλάσματος 7S και στις A και B υπομονάδες του κλάσματος 11S.

Σε μία άλλη μελέτη των Ogawa et al., οι περισσότερες ζώνες δέσμησης IgE εκχωρήθηκαν σε πρωτεϊνικά συστατικά του κλάσματος 7S, αν και η δέσμηση παρατηρήθηκε επίσης και σε ζώνες από τον ορό γάλακτος και το κλάσμα 2S. Παρατηρήθηκαν δεκαέξι πρωτεΐνες σόγιας σε SDS-PAGE, που κυμαίνονται από 14 έως 70kDa. Μετά από ανοσοκλιτίδωση με ορό από 10 άτομα AD, μείζονες ζώνες δέσμησης παρατηρήθηκαν στο κλάσμα 7S. Το κλάσμα 11S ήταν μετά βίας αναγνωρίσιμο. Επομένως, σε αυτή τη μελέτη δεν ήταν σημαντικό για άτομα AD με αλλεργία στη σόγια, αν και η υπερευαισθησία τους στη σόγια επαληθεύθηκε από DBPCFC. Ζώνες δέσμησης IgE εμφανίστηκαν στο κλάσμα 7S στα 40 έως 70kDa, με κύρια δέσμηση σε ένα κλάσμα 30 kDa, ένα δευτερεύον συστατικό του κλάσματος. Η ζώνη των 30 kDa έχει χαρακτηριστεί ως Gly m 1. Αυτή η ζώνη δεν θα μπορούσε να ανιχνεύεται στα κλάσματα 2S, 11S ή στον ορό. Ειδική δέσμηση IgE παρατηρήθηκε σε μία όξινη υπομονάδα του κλάσματος 11S. Στο κλάσμα 7S, παρατηρήθηκαν δέκα κύριες ζώνες δέσμησης IgE, συμπεριλαμβανομένων των α- και β- υπομονάδων της β-κονγλυκινίνης. Η IgE δεσμεύεται επίσης στο κλάσμα 2S. Οι Ogawa et al. πρότειναν ότι η ζώνη των 20kDa είναι KSTI, αλλά οι ζώνες αντίδρασης IgE εμφανίζονται επίσης στα 17 και 15 kDa σε αυτό το κλάσμα. Ανέφεραν ότι τα στοιχεία δείχνουν ότι δεν υπάρχει διασταυρούμενη αλλεργιογόνος αντιδραστικότητα μεταξύ του 7S και των άλλων κλασμάτων· ωστόσο, βρέθηκε

διασταυρούμενη αντίδραση μεταξύ της ζώνης των 20kDa του κλάσματος 2S και των ζωνών 18- έως 21- kDa στο κλάσμα του ορού. Η μελέτη αυτή, σε αντίθεση με άλλες, αναφέρει ότι το κλάσμα 11S ήταν λιγότερο αλλεργιογόνο από τα άλλα κλάσματα, παρόλο που περιλαμβάνει πολλές από τις συνολικές πρωτεΐνες αποθήκευσης στη σόγια.

3.2.2 ΚΥΡΙΑ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ

Gly m 1

Το Gly m 1 περιγράφεται από τους Ogawa et al. ως πρωτεΐνη 30 kDa, ένα δευτερεύον συστατικό του κλάσματος σφαιρίνης 7S. Το 65% των ατόμων σε αυτή τη μελέτη είχε ειδική IgE για το Gly m 1· ωστόσο, τα άτομα αυτά ήταν ασθενείς με AD που δεν παρουσίασαν σοβαρές ή αναφυλακτικές αντιδράσεις στη σόγια. Σε επόμενο άρθρο, η ίδια ερευνητική ομάδα διαπίστωσε ότι το αλλεργιογόνο είχε μοριακό βάρος μεγαλύτερο από 300 kDa με χρωματογραφία διαπέρασης γέλης. Η μονομερής μορφή είχε μοριακό βάρος 32 kDa και pI 4,5 σε δισδιάστατη ηλεκτροφόρηση. Οι πρώτοι 15 δεσμοί αμινοξέων του Gly m 1 είναι πανομοιότυποι με εκείνους του ελαίου σπόρου σόγιας 34kDa της πρωτεΐνης που σχετίζεται με το σώμα (ονομάζεται επίσης κεντοπική πρωτεΐνη σόγιας P34). Επιπλέον, η πρωτεΐνη του ελαίου 34kDa που σχετίζεται με το σώμα δεσμεύεται ισχυρά με την IgE από ορούς και μονοκλωνικά αντισώματα που παρασκευάστηκαν έναντι του Gly m 1 σε μελέτες ανοσοσύτωσης. Η πρωτεΐνη 34 kDa ελαίου που σχετίζεται με το σώμα έχει υποτεθεί ότι αποτελεί περίπου το 5% του συνόλου των σπόρων της κοτυληδόνας πρωτεΐνης στην ποικιλία Miyagisiro της σόγιας, αν και οι ποσότητες μπορεί να διαφέρουν ανάλογα με την περιεκτικότητα των σπόρων σόγιας σε λιπίδια. Η παρουσία του Gly m 1 ως ένα δευτερεύον συστατικό του κλάσματος 7S θα μπορούσε να είναι το αποτέλεσμα της εξάλειψης της πλειονότητας του αλλεργιογόνου κατά την Παρασκευή των ακατέργαστων κλασμάτων σφαιρίνης 7S απολιπασμένων νιφάδων σόγιας.

3.2.3 ΔΕΥΤΕΡΕΥΟΝΤΑ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ

Αλλεργιογόνο 68-kDa

Οι Ogawa et al. βρήκαν ότι το 25% της IgE, από ορούς ατόμων αλλεργικών στη σόγια με AD, αναγνώρισε μία πρωτεΐνη 68kDa του κλάσματος σφαιρίνης 7S στις μελέτες ανοσοσύτωσης. Η πρωτεΐνη ήταν α-υπομονάδα, αλλά δεν αναγνώρισε τις υπομονάδες α'- ή β-, παρόλο που έχουν υψηλό βαθμό ομολογίας με την α- υπομονάδα.

KSTI

Μία μελέτη του KSTI ως αλλεργιογόνο πρωτεΐνης παρακινήθηκε από μία γυναίκα αλλεργική στη σόγια που εργαζόταν σε επαγγελματικό περιβάλλον που υπήρχε το KSTI. Η ασθενής ήταν θετική σε δερματικό έλεγχο και σε RAST στην KSTI αλλά και στη σόγια γενικά· δεν υπήρχε αντιδραστικότητα IgE με άλλους αναστολείς θρυψίνης ή με εκχύλισμα φιστικιού. Το RAST της σόγιας ανεστάλη εντελώς από το KSTI. Από του άλλους δύο ορούς αλλεργικών ατόμων στη σόγια που χρησιμοποιήθηκαν για τη μελέτη, και τα δύο RAST ήταν αρνητικά για το KSTI, ενώ μόνο ένας ήταν θετικός στο RAST της σόγιας. Το KSTI δεν μπορούσε να αναστείλει τη δέσμευση IgE στο συνολικό εκχύλισμα σόγιας, επομένως, φαίνεται να είναι δευτερεύον αλλεργιογόνο. Ορισμένες ποικιλίες σόγιας έχουν παραχθεί με μειωμένα ή μηδενικά επίπεδα KSTI για την μείωση των αντιθρεπτικών επιδράσεων του. Ο αναστολέας αποτελείται από 181 δεσμούς αμινοξέων. Η ομάδα αυτή βρήκε επίσης παραλλαγές

αλληλουχίας του αναστολέα , που αποκλίνει σε εννέα θέσεις στο μόριο, με μία μόνο αποκατάσταση αμινοξέος σε κάθε μία μεριά. Το KSTI έχει μοριακό βάρος 20 kDa. Οι Brandon et al. διαπίστωσαν ότι το KSTI έχει τουλάχιστον δύο διακριτές αντιγονικές θέσεις, μία από τις οποίες διατηρείται υπό συνθήκες μετουσίωσης και μπορεί να είναι γραμμική.

S-II (πρωτεΐνη 20 kDa)

Οι Herian et al. περιέγραψαν μία πρωτεΐνη δέσμησης IgE 20 kDa από σόγια, χαρακτηρίζοντας την S-II. Δύο δείγματα ορών ατόμων αλλεργικών στη σόγια έδειξαν δέσμηση IgE σε μία ζώνη 20 kDa. Δεν παρατηρήθηκε δέσμηση IgE στο καθαρό KSTI. Το ψήσιμο φάνηκε να ενισχύει την σύνδεση IgE με το αλλεργιογόνο των 20kDa. Προκαταρκτική εργασία έδειξε ότι το S-II δεν αποτελεί βασική υπομονάδα την γλυκινίνης. Ένα δείγμα ορού από άτομο αλλεργικό στη σόγια έδειξε δέσμηση μόνο σε μία ζώνη 14 kDa. Δείγματα ορού ατόμων που ήταν αλλεργικά και στη σόγια αλλά και στα φιστίκια έδειξαν δέσμηση IgE σε πολλές ζώνες στην περιοχή από 50 έως 70 kDa, σε υπομονάδες β-κονγλυκινίνης. Δεν παρατηρήθηκαν ποικιλιακές διαφορές στη δέσμηση IgE της ακατέργαστης σόγιας. Οι πρωτεΐνες που δεσμεύουν την IgE δεν χαρακτηρίστηκαν περαιτέρω.

3.2.4 ΔΟΜΗ – ΕΠΙΤΟΠΟΙ

Γλυκινίνη

Μελέτες ELISA των αντιγονικών και αλλεργιογόνων ιδιοτήτων των υπομονάδων της γλυκινίνης έδειξαν ότι όλες οι όξινες αλυσίδες αντέδρασαν ομοίως με έναν αντιορό κουνελιού που έχει εγερθεί κατά της γλυκινίνης. Οι βασικές υπομονάδες δεν είχαν αντιδραστικότητα. Οι Nielsen et al. θεώρησαν ότι αυτές οι υπομονάδες βρίσκονται στο εσωτερικό του μορίου. Η IgG-ELISA με τη χρήση ορών από δέκα ενήλικες αλλεργικούς στη σόγια έδειξε ότι έξι δείγματα είχαν δραστηριότητα δέσμησης IgG σε γλυκινίνη, και κανένα δεν φαινόταν ειδικό για μία ενιαία υπομονάδα. Σε μελέτες δέσμησης IgE, τέσσερις οροί έδειξαν την μεγαλύτερη δέσμηση IgE στην υπομονάδαA₄, ενώ άλλοι τέσσερις είχαν μεγαλύτερη δέσμηση IgE στη φυσική γλυκινίνη. Ένα δείγμα δεν είχε δέσμηση IgE στη γλυκινίνη, αλλά είχε σημαντική δέσμηση στις υπομονάδες. Η ειδική IgGκατευθύνεται προς το φυσικό μόριο γλυκινίνης, ενώ η IgE κατευθύνεται προς τις υπομονάδες. Οι συγγραφείς ανέφεραν ότι η IgE μπορεί να κατευθύνεται προς πιο κατακερματισμένα κλάσματα, αντανακλώντας την πιθανότητα ότι για τον σχηματισμό της IgE απαιτείται ένα ορισμένο μέτρο αντιγονικής επεξεργασίας. Ωστόσο, μόνο το 80% της αναστολής της δέσμησης IgE θα μπορούσε να επιτευχθεί από τις υπομονάδες· ως εκ τούτου, δεν οφείλεται όλη η αλλεργιογένεση της γλυκινίνης στις υπομονάδες. Η αντιγονικότητα της γλυκινίνης εξαρτιόταν περισσότερο από τη διαμόρφωση από ότι η β-κονγλυκινίνη.

Gly m 1

Το Gly m 1 έχει μία N-τελική αλληλουχία και μία σύνθεση αμινοξέος πανομοιότυπη με αυτή της πρωτεΐνης του ελαίου του σπόρου σόγιας 34kDa που σχετίζεται με το σώμα, και στενή ομολογία με τις παπαΐνοθειολοπρωτεΐνάσες. Είναι ενδιαφέρον να σημειωθεί ότι το Gly m 1 έχει 30% ομολογία αλληλουχίας με το Der p 1, το κύριο αλλεργιογόνο των ακάρεων σκόνης, το οποίο είναι επίσης μία πρωτεΐνάση θειόλης. Η N-τερματική αλληλουχία για το Gly m 1 είναι

K-K-M-K-K-E-Q-Y-S-C-D-H-P-P-A

Και είναι πανομοιότυπη με την ακολουθία των 15 πρώτων δεσμών από το N-άκρο του ελαίου 34kDa πρωτεΐνης σόγιας που σχετίζεται με το σώμα.

Αλλεργιογόνο 68-kDa

Η θέση δέσμευσης της IgE στο αλλεργιογόνο 68 kDa της σόγιας κρίθηκε να βρίσκεται στη αλληλουχία αμινοξέων 232 έως 383. Η IgE σε αλλεργικούς ορούς στη σόγια αναγνώρισε την υπομονάδα α-, αλλά δεν αναγνώρισε τις υπομονάδες α'- ή β- της β- κονγλυκινίνης, παρόλο που έχουν υψηλό βαθμό ομολογίας με την α- υπομονάδα. Οι α- και α'- υπομονάδες μοιράζονται πάνω από 90% ομολογία. Η προβλεπόμενη περιοχή δέσμευσης της IgE στην υπομονάδα α- στα αμινοξέα 232 έως 383, αντιστοιχεί στα αμινοξέα 258 έως 417 στην α'- υπομονάδα. Ως εκ τούτου είναι απαραίτητη περαιτέρω διερεύνηση για να καθοριστεί εάν οι δομικές διαφορές μεταξύ των δύο υπομονάδων μπορούν να εξηγήσουν τη διαφορά στην αλλεργιογένεση για τον επιλεγμένο πληθυσμό αλλεργικών ατόμων στη σόγια.

3.2.5 ΑΠΟΚΡΙΣΗ ΔΟΣΗΣ

Υπάρχουν λίγες πληροφορίες σχετικά με τη δόση πρωτεΐνης σόγιας που απαιτείται για να προκληθεί μια αλλεργική αντίδραση. Έχουν γίνει διπλές τυφλές μελέτες σε παιδιά που πάσχουν από AD, και δεν ήταν εξαιρετικά ευαίσθητα στη σόγια. Οι James et al. βρήκαν ότι 250 έως 500 mg σόγιας θα μπορούσαν να προκαλέσουν αντιδράσεις στον πληθυσμό ασθενών με AD. Ωστόσο, η σόγια είναι ικανή για σοβαρές αντιδράσεις σε ορισμένα άτομα, όπως αποδεικνύεται από το θάνατο ενός παιδιού από την κατανάλωση πίτσας που περιείχε λουκάνικο σόγιας. Όπως με όλα τα συνηθισμένα αλλεργιογόνα τρόφιμα, η ελάχιστη ποσότητα της τροφής που απαιτείται για την πρόκληση αλλεργικής αντίδρασης σε αλλεργικά άτομα είναι άγνωστη.

3.3 ΞΗΡΟΙ ΚΑΡΠΟΙ

3.3.1 ΑΜΥΓΔΑΛΟ

Οι Bargman et al. χρησιμοποίησαν τεχνικές ανοσοσύπωσης για την ανίχνευση πρωτεϊνών που δεσμεύουν την IgE σε εκχυλίσματα αμυγδάλου, χρησιμοποιώντας ορούς από επτά άτομα αλλεργικά στα αμύγδαλα. Ταυτοποιήθηκαν δύο κύρια αλλεργιογόνα. Το ένα ήταν μία πρωτεΐνη 70kDa ασταθής στη θερμότητα, ενώ το άλλο ήταν μία θερμοσταθερή πρωτεΐνη 45-50 kDa. Ένας εκτεταμένος αριθμός πρωτεϊνών με μοριακό βάρος που κυμαίνεται από 38 έως 70 kDa δεσμεύει IgE.

3.3.2 ΒΡΑΖΙΛΙΑΝΙΚΑ ΦΥΣΤΙΚΙΑ

Τα Βραζιλιάνικα φιστίκια προκαλούν συστηματικά αναφυλαξία σε ορισμένα άτομα. Χρησιμοποιώντας ανοσοσύπωμα για την ανίχνευση αλλεργιογόνων στα Βραζιλιάνικα φιστίκια, οι Arshad et al. βρήκαν αρκετά αλλεργιογόνα κλάσματα στον ορό αλλεργικών ατόμων. Το κύριο αλλεργιογόνο των φιστικιών Βραζιλίας, Ber e 1, είναι μία πρωτεΐνη 25 με υψηλή περιεκτικότητα σε μεθειονίνη που αποτελείται από δύο υπομονάδες. Η υπομονάδα 9 kDa της πρωτεΐνης περιέχει 77 αμινοξέα, ενώ έχει επίσης αναφερθεί και μία υπομονάδα 3 kDa. Η αλληλουχία cDNA για το Ber e 1 έχει καθιερωθεί. Το Ber e 1 έχει ομολογία 44% και 21% με πρωτεΐνες υψηλής περιεκτικότητας σε μεθειονίνη από το καστορέλαιο και την ελαιοκράμβη, αντίστοιχα.

3.3.3 ΦΟΥΝΤΟΥΚΙΑ

Η αλλεργία στο φουντούκι είναι εμφανής στην Ευρώπη μεταξύ ατόμων με αλλεργία στη γύρη των δέντρων. Οι Hirschwehr et al. χρησιμοποιώντας ορούς από 25 άτομα αλλεργικά στη γύρη σημύδας που ανέφεραν ανεπιθύμητες ενέργειες στα φουντούκια, βρήκαν ότι η IgE δεσμεύεται (100%) σε ένα κύριο αλλεργιογόνο 17 kDa της γύρης φουντουκιάς, Cora 1 και (16%) σε μία πρωτεΐνη της γύρης του φουντουκιάς, την προφιλίνη. Επιπλέον, η IgE δεσμεύεται σε πρωτεΐνες συγκρίσιμου μοριακού βάρους σε εκχύλισμα φουντουκιού (18 και 14kDa), υποδηλώνοντας ότι πρωτεΐνες παρόμοιες με την Cora 1 και με την 14 kDa προφιλίνη φουντουκιάς μπορεί επίσης να υπάρχουν στα φουντούκια. Αντίθετα, μόνο τέσσερις οροί (22%) από 18 άτομα με αλλεργία στη γύρη δέντρων, αλλά χωρίς κανένα ιστορικό αναφυλαξίας στα φουντούκια, έδειξαν σύνδεση της IgE με την πρωτεΐνη 18 kDa του εκχυλίσματος φουντουκιού, και κανένας δεν εμφάνισε αντιδραστικότητα IgE στην προφιλίνη φουντουκιού. Μελέτες αναστολής ανοσοσύτωσης αποκάλυψαν ότι η πρωτεΐνη των 18 kDa μοιράζεται ομοιότητες δέσμευσης IgE με την Cora 1, το κύριο αλλεργιογόνο της γύρης φουντουκιάς, την Bet v 1 (το κύριο αλλεργιογόνο της γύρης σημύδας) και την Bet v 2 (προφιλίνη γύρης σημύδας). Ωστόσο, δεν έχει προσδιοριστεί ακόμα η αλληλουχία της πρωτεΐνης αυτής.

3.3.4 ΦΥΣΤΙΚΙ ΑΙΓΙΝΗΣ

Το φιστίκι αιγίνης, το οποίο είναι μέλος της οικογένειας των κάσιους και των μάνγκο (Anacardiaceae), έχει μία εξέχουσα πρωτεΐνη δέσμευσης της IgE 34 kDa. Άλλα αλλεργιογόνα κυμαίνονται σε μοριακό βάρος από 41 έως 60 kDa. Επιδείχθηκε κάποια διασταυρούμενη αντιδραστικότητα κατά των φιστικιών, των καρυδιών και των ηλιόσπορων.

3.3.5 ΣΙΤΑΡΙ

Στις Ηνωμένες Πολιτείες, το σιτάρι αποτελεί βασικό διατροφικό προϊόν. Το πιο συχνό αλλεργικό παράπονο με τα δημητριακά είναι το άσθμα από την έκθεση στη σκόνη στο εργασιακό περιβάλλον. Οι πρωτεΐνες του σιταριού περιλαμβάνουν τις υδατοδιαλυτές αλβουμίνες, τις αλατοδιαλυτές σφαιρίνες, τις κατά 70% υδατικές, διαλυτές σε αιθανόλη προλαμίνες και τις διαλυτές σε οξύ ή αλκάλιο γλουτίνες.

Με τη χρήση ορού από ένα άτομο που υπέφερε από άσθμα μετά την κατάποση σιταριού, ο Hoffman βρήκε ότι τα κλάσματα σφαιρίνης και λευκωματίνης σίτου ήταν πιο αντιδραστικά σε ένα RAST. Οι Sutton et al. επίσης παρατήρησαν ότι η υψηλότερη δραστηριότητα δέσμευσης IgE σχετιζόταν με το κλάσμα σφαιρίνης σε μία μελέτη RAST χρησιμοποιώντας ορό 20 παιδιών με υψηλή βαθμολογία RAST στο σιτάρι.

Σε έξι άτομα με τροφοεξαρτώμενη αναφυλαξία που προκαλείται από την άσκηση (F-EIA), η κατάποση σιταριού 30 λεπτά πριν από την άσκηση συσχετίστηκε με ένα επακόλουθο αναφυλακτικό συμβάν και όλα έδειξαν άμεσες θετικές αντιδράσεις σε δερματικό τεστ εκχυλισμάτων σιταριού. Πολλά από αυτά τα άτομα έκαναν επίσης δερματικό τεστ αντιδραστικότητας για την πέψη θρυψίνης και πεψίνης του σιταριού. Οι συγγραφείς υπέθεσαν ότι τα «νεοαντιγόνα» ή νέα αλλεργιογόνα αναπτύχθηκαν από την πέψη. Ωστόσο, επειδή τα άτομα αντέδρασαν στις φυσικές πρωτεΐνες, η αφαίρεση των πολυπεπτιδίων από τις άθικτες πρωτεΐνες μπορεί να είναι πιο πιθανή εξήγηση.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

ΛΙΓΟΤΕΡΟ ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΕΣ ΤΡΟΦΕΣ ΖΩΙΚΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΗΣ

4.1 ΜΑΛΑΚΙΑ

Η φυλή των μαλακίων αποτελείται από τα Πελεκύποδα (δίθυρα), μύδια, αχιβάδες, κοκαλάκια, στρείδια και χτένια· τα Γαστρόποδα που αποτελούνται από κολύπους, κόγχες, πεταλίδες, σαλιγκάρια και βόλτες· και τα κεφαλόποδα που αποτελούνται από τα χταπόδια και τα καλαμάρια. Τα αλλεργιογόνα των μαλακίων δεν είναι καλά μελετημένα, αν και είναι γνωστό ότι προκαλούν αντιδράσεις που προκαλούνται από την IgE.

4.2 ΣΤΡΕΙΔΙ (ΔΙΘΥΡΑ)

Τα στρείδια είναι γνωστό ότι συχνά προκαλούν ανεπιθύμητες ενέργειες σε ευαίσθητα άτομα. Οι Lehrer και McCants εξέτασαν έξι άτομα ευαίσθητα στα στρείδια (που εμφάνισαν μόνο εκδηλώσεις γαστρεντερικού συστήματος μετά την κατάποση) και διαπίστωσαν ότι οι δερματικές δοκιμές και το RAST δεν φαίνεται να σχετίζονται με την ευαισθησία στα στρείδια.

4.3 ΚΑΛΑΜΑΡΙ (ΚΕΦΑΛΟΠΟΔΑ)

Τα καλαμάρια επισπεύδουν αντιδράσεις που προκαλούνται από την IgE σε ευαίσθητα άτομα μετά την κατάποση ή την εισπνοή ατμών μαγειρέματος. Και οι επτά αλλεργικοί στα καλαμάρια ασθενείς σε μία μελέτη έδειξαν ισχυρό θετικό δερματικό τεστ σε εκχυλίσματα βρασμένων καλαμαριών και διαφόρων εμπορικών εκχυλισμάτων καρκινοειδών. Επιπλέον, δείγματα ορών από αλλεργικά άτομα στα καλαμάρια βρέθηκαν θετικά σε ειδικούς ανοσοπροσδιορισμούς της IgE για εκχυλίσματα βραστών καλαμαριών.

4.4 ΠΕΤΑΛΙΔΑ / ΑΛΙΩΤΙΔΑ (ΓΑΣΤΡΟΠΟΔΑ)

Αναφυλακτικές αντιδράσεις έχουν αναφερθεί μετά από την κατάποση μεγάλων ποσοτήτων πεταλίδων και αλιωτίδων. Τα ευαίσθητα άτομα είχαν θετικά δερματικά και RAST τεστ σε εκχυλίσματα οστρακοειδών. Σε μία μελέτη, άτομα αλλεργικά στις πεταλίδες έδειξαν θετικά δερματικά τεστ και απελευθέρωση βασεόφιλης ισταμίνης ως απόκριση στο εκχύλισμα μαγειρεμένης πεταλίδας, αλλά όχι σε ακατέργαστο εκχύλισμα. Με ανοσοσύτωση, οι κύριες πρωτεΐνες που δεσμεύουν την IgE στις πεταλίδες φάνηκαν να έχουν μοριακά βάρη 38 και 80 kDa, αλλά δεν έχει γίνει περαιτέρω χαρακτηρισμός.

4.5 ΣΑΛΙΓΚΑΡΙ (ΓΑΣΤΡΟΠΟΔΑ)

Σε μια μελέτη δέκα ατόμων αλλεργικών στα σαλιγκάρια, οκτώ εμφάνισαν βρογχικά συμπτώματα, ενώ έξι δεν ανέφεραν συμπτώματα δέρματος ή γαστρεντερικού συστήματος. Όλα τα άτομα μπορούσαν να φάνε κεφαλόποδα και δίθυρα χωρίς κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενώ και οι δέκα είχαν θετική απελευθέρωση βασεόφιλης ισταμίνης και δερματικά τεστ για τα εκχυλίσματα σαλιγκαριού.

Σε μία άλλη μελέτη, το 61% από 70 ατοπικά άτομα ήταν θετικό σε δερματικές δοκιμές για το εκχύλισμα βρασμένου σαλιγκαριού και το 19% έδειξε αντιδραστικότητα RAST για τα αντιγόνα σαλιγκαριού. Συμπτώματα άσθματος μετά την κατάποση σαλιγκαριού

αναφέρθηκαν από το 15% των ατόμων. Προέκυψαν έξι διαφορετικές ζώνες πρωτεϊνών που δεσμεύουν την IgE από SDS-PAGE και ανοσοσύτωση του βρασμένου εκχυλίσματος σαλιγκαριού, που κυμαίνονται σε μοριακό βάρος από 12 έως πάνω από 66 kDa. Ένα μικρογραμμάριο εκχυλίσματος σαλιγκαριού χρησιμοποιήθηκε σε μελέτες απελευθέρωσης βασεόφιλης ισταμίνης στα δερματικά τεστ και στα RAST ευαίσθητων ατόμων. Η αιμοκυανίνη της πεταλίδας δεν προκάλεσε διασταυρούμενη αντίδραση απελευθέρωσης βασεόφιλης ισταμίνης ή δερματικών αποκρίσεων στα άτομα αυτά. Η ειδική δέσμευση IgE παρουσιάστηκε σε μία ζώνη 66 kDa (δύο από τους δέκα ορούς), μία ζώνη 24 kDa (εννέα από τους δέκα), μία ζώνη 15 kDa (τρεις από τους δέκα) και μία ζώνη 12 kDa (έξι από τους δέκα). Ωστόσο, οι ζώνες αυτές δεν χαρακτηρίστηκαν περαιτέρω.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

ΛΙΓΟΤΕΡΟ ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΕΣ ΤΡΟΦΕΣ ΦΥΤΙΚΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΗΣ

5.1 ΦΑΓΟΠΥΡΟ

Το φαγόπυρο είναι μέλος των Polygonaceae ομάδα ζιζανίων και δεν σχετίζεται με τα δημητριακά. Η κατάποση φαγόπυρου έχει συσχετιστεί με συμπτώματα γαστρεντερικού συστήματος, κνίδωση, αγγειοίδημα και αναφυλαξία. Η έκθεση στο φαγόπυρο στο επαγγελματικό περιβάλλον έχει τεκμηριωθεί ότι προκαλεί αλλεργικές αντιδράσεις. Με την ανοσοκλιδωση και τη χρήση ορού από έναν ασθενή που υπέστη επανειλημμένα επεισόδια αναφυλαξίας μετά από κατάποση φαγόπυρου αποκαλύφθηκαν τέσσερις ζώνες δέσμευσης IgE στην περιοχή του μοριακού βάρους 9 έως 40 kDa, οι οποίες ήταν όλες γλυκοπρωτεΐνες. Οι Yano et al. βρήκαν τρεις πρωτεΐνες μοριακού βάρους 8 έως 9 kDa που δεσμεύουν την IgE από τον ορό ασθενών με υψηλή βαθμολογία RAST στο φαγόπυρο. Μία από τις πρωτεΐνες ήταν ο αναστολέας θρυψίνης.

5.2 ΛΟΥΠΙΝΟ (*Lupinus albus*)

Το λούπινο είναι μέλος της οικογένειας των οσπρίων. Είναι ένα φυτό που μοιάζει με αρακά και καλλιεργείται παγκοσμίως, κυρίως για ζωοτροφή ή για όργανο για τα θρεπτικά του συστατικά. Παρόλα αυτά, αυτό το όσπριο αξιολογήθηκε με τα χρόνια για τη χρήση του σε τροφές για ανθρώπινη κατανάλωση.

Οι Hefle και Bush ανέφεραν την ανεπιθύμητη αντίδραση ενός παιδιού με αλλεργία στα φιστίκια σε ένα προϊόν ζυμαρικών ενισχυμένο με λούπινο. Διερεύνησαν περαιτέρω τις πρωτεΐνες του λούπινου χρησιμοποιώντας ST και in vitro ανάλυση της δέσμευσης IgE από έξι ενήλικες αλλεργικούς στα φιστίκια. Οι πρωτεΐνες δέσμευσης IgE του λούπινου έχουν μοριακά βάρη των 21 kDa και από 35 έως 55 kDa σε SDS-PAGE, και είναι θερμικά σταθερές. Τρεις από τους έξι ορούς δέθηκαν μόνο ασθενώς στη ζώνη των 21 kDa, ενώ η ζώνη αυτή φάνηκε να είναι μία σημαντική πρωτεΐνη δέσμευσης IgE για τους άλλους τρεις ορούς. Τα άτομα που παρουσίασαν θετική αντίδραση σε δερματικά τεστ στο εκχύλισμα λούπινου ανέφεραν επίσης ιστορικό ανεπιθύμητων αντιδράσεων στον αρακά.

5.3 ΑΡΑΚΑΣ

Αν και ο αρακάς ανήκει στην οικογένεια των οσπρίων, η συχνότητα της αλλεργικής ευαισθησίας στον αρακά είναι πολύ μικρότερη από ότι στα φιστίκια ή τη σόγια. Ωστόσο, αυτό μπορεί να σχετίζεται με το βαθμό έκθεσης στις πρωτεΐνες του αρακά στη διατροφή του ανθρώπου. Η προσθήκη των πρωτεϊνών των οσπρίων, όπως ο αρακάς και το λούπινο, στη διατροφή σε αυξανόμενες ποσότητες θα μπορούσε να αυξήσει την πιθανότητα αλλεργίας στον αρακά.

Το κλάσμα σφαιρίνης αντιπροσωπεύει το 75 έως 80% της συνολικής πρωτεΐνης των σπόρων, ενώ το κλάσμα της λευκωματίνης αποτελεί το μεγαλύτερο μέρος της υπόλοιπης, ανάλογα με την ποικιλία και τις μεθόδους απομόνωσης που χρησιμοποιείται. Η legumijn του αρακά (*Pisum sativum L.*) είναι περίπου 256 kDa και αποτελείται από έξι ζεύγη υπομονάδων των 20 και 40 kDa. Κάθε υπομονάδα αποτελείται από μία 60 kDa πολυπεπτιδική αλυσίδα. Η βισιλίνη του αρακά είναι ένα τριμερές που αποτελείται από υπομονάδες των 50 kDa, και μία πρωτεΐνη μπιζελιού που μοιάζει με βισιλίνη ονομάζεται κονβισιλίνη και αποτελείται από τέσσερα μονομερή των 71 kDa.

Εκχυλίσματα ακατέργαστου αρακά και αλβουμίνης του αρακά παρήγαγαν θετικά δερματικά τεστ. Ωστόσο, οι κύριες σφαιρίνες του μπιζελιού legumijn (11S) και βισιλίνη (7S) δεν προκάλεσαν θετικές αντιδράσεις σε δερματικές δοκιμές σε μία μελέτη με δέκα άτομα ευαίσθητα στον αρακά. Το κλάσμα της αλβουμίνης διατήρησε όλη την αλλεργιογόνο δράση του όταν ήταν ζεσταμένο ή βραστό.

Μία κύρια λευκωματίνη 53 kDa του αρακά, η PMA-L είχε δύο υπομονάδες περίπου 25kDa. Ένα άλλο συστατικό, το PMA-S, είχε μοριακό βάρος 48 kDa και διέθετε δύο υπομονάδες 24kDa. Ούτε το PMA-L ούτε το PMA-S υποβαθμίστηκαν σημαντικά κατά τη βλάστηση, υποδεικνύοντας ότι πιθανότατα δεν αποτελούν πρωτεΐνες αποθήκευσης σπόρων. Αργότερα, μία λευκωματίνη μπιζελιού που ονομάστηκε PsaMA (*P. Sativum major albumin*), ένα ομοδιμερές με υπομονάδες 24 ή 25 kDa, οδήγησε στην ανακάλυψη και τον προσδιορισμό της αλληλουχίας του PsaLA, ενός συστατικού λευκωματίνης χαμηλού μοριακού βάρους (11kDa) με 54 δεσμούς αμινοξέων. Η πρωτεΐνη είναι πιθανώς ένα διμερές δύο πολυπεπτιδίων 6kDa, και δεν διαθέτει δράση αναστολέα πρωτεάσης. Το PsaLA δεν αντέδρασε στα αντισώματα που δημιουργήθηκαν εναντίον των πρωτεϊνών αποθήκευσης του μπιζελιού, το PsaMA ή την λεκτίνη του αρακά από τεχνικές ανοσοσύτωσης. Ένα αλλεργιογόνο του αρακά με κατά προσέγγιση μοριακό βάρος 1,8kDa και περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες 30% σε SDS-PAGE καθαρίστηκε από το προϊόν διάλυσης του μπιζελιού, αλλά δεν χαρακτηρίστηκε περαιτέρω.

5.4 ΨΥΛΛΙΟ

Το βλεννοειδές ψύλλιο λαμβάνεται από τον φλοιό του σπόρου των φυτών του γένους *Plantago*. Χρησιμοποιούταν σε καθαρικά από το 1500 και για αυτό η αλλεργιογένεση σε επαγγελματικά περιβάλλοντα είναι καλά τεκμηριωμένη. Το ψύλλιο προστέθηκε στα δημητριακά προϊόντα μετά από παρατηρήσεις ότι ήταν χρήσιμο στη μείωση των επιπέδων της χοληστερόλης σε υπερχοληστερολαιμικούς ασθενείς. Η κατάποση αυτών των εμπλουτισμένων με ψύλλιο προϊόντων δημητριακών έχουν προκαλέσει σημαντικές αναφυλακτικές αντιδράσεις: τα περισσότερα από τα επηρεαζόμενα άτομα είχαν

ευαισθητοποιηθεί μέσω επαγγελματικής έκθεσης. Σε μία μελέτη, 20 ασθενείς που είχαν ευαισθητοποιηθεί κατά την εισπνοή ή την κατάποση διέθεταν την IgE σε έξι ζώνες πρωτεΐνης φυλλίου μοριακού βάρους 20 έως 36 kDa. Οι πρωτεΐνες αυτές που δεσμεύουν την IgE δεν χαρακτηρίστηκαν περαιτέρω.

5.5 ΡΥΖΙ

Το ρύζι (*Oryzasativa*) αποτελεί μία διατροφική βάση για περίπου το μισό πληθυσμό παγκοσμίως. Στην Ιαπωνία, το ρύζι συχνά επιδεινώνει την AD μέσω μηχανισμών που εξαρτώνται από την IgE. Υπάρχει μία αναφορά δύο πρωτεϊνικών κλασμάτων του ρυζιού, της γλουτελίνης και της σφαιρίνης, που αντιδρούν με ειδική IgE από άτομα αλλεργικά στο ρύζι, όπως καταδεικνύεται από το RAST. Τα κύρια αλλεργιογόνα του ρυζιού αποτελούνται από μικροετερογενείς πρωτεΐνες λευκωματίνης, με μοριακά βάρη που κυμαίνονται από 14 έως 16 kDa και pI από 6 έως 8,17 και κωδικοποιούνται σε μια πολυγονιαδική οικογένεια. Η νουκλεοτιδική αλληλουχία του cDNA που κωδικοποιεί το κύριο αλλεργιογόνο του ρυζιού έχει προσδιοριστεί, μία ακολουθία 486-νουκλεοτιδίων με ένα ανοιχτό πλαίσιο ανάγνωσης που κωδικοποιεί 162 αμινοξέα. Η ώριμη πρωτεΐνη έχει μοριακό βάρος περίπου 14,7 kDa. Η συναγόμενη αλληλουχία αμινοξέων έχει ομολογία με τον αναστολέα θρυψίνης κριθαριού (20%) και με τον αναστολέα α-αμυλάσης σίτου (40%). Η αλλεργιογόνος πρωτεΐνη του ρυζιού είναι θερμοσταθερή και ανθεκτική σε πρωτεόλυση. Επειδή μία μόνο πρωτεΐνη αντιστοιχεί σε μεγάλο μέρος της αλλεργιογόνου αντιδραστικότητας, έχουν γίνει προσπάθειες για τη μείωση της αλλεργιογένεσης στο ρύζι επιλέγοντας στελέχη που προκαλούνται από χημική μετάλλαξη για την παραγωγή υποαλλεργικών ποικιλιών. Μία δεύτερη προσέγγιση είναι η χρήση της νουκλεοτιδικής αλληλουχίας του γονιδίου για την προετοιμασία ενός αντινοσηματικού γονιδίου για τη μείωση της ποσότητας της αλλεργιογόνου πρωτεΐνης που σχηματίζεται στον κόκκο. Ο Watanabe χρησιμοποίησε μία διαδικασία που περιελάμβανε τη χρήση μια πρωτεάσης για τη μείωση της αλλεργιογένεσης στους κόκκους του ρυζιού. Αυτό ήταν εν μέρει επιτυχημένο, αλλά η απαιτούμενη ποσότητα του ενζύμου ήταν μεγάλη.

5.6 ΜΗΛΑ

Τα φρέσκα μήλα μπορεί να προκαλέσουν σύνδρομο τοπικής στοματικής αλλεργίας (OAS). Αυτό το σύνδρομο φαίνεται να είναι πολύ πιο συνηθισμένο στην Ευρώπη από ότι σε άλλα μέρη του κόσμου. Στην Ευρώπη το μήλο είναι ένα κοινό αλλεργιογόνο τρόφιμο. Οι Ebner et al. έδειξαν την ανοσολογική διασταυρούμενη αντιδραστικότητα μεταξύ του Bet v 1 από τη γύρη της σημύδας και ενός αλλεργιογόνου του μήλου με μοριακό βάρος 17 έως 18 kDa. Μπόρεσαν επίσης να υβριδίσουν RNA από γύρη σημύδας σε μεταγραφές που προέρχονται από μήλο που προσέγγιζαν τα 800 ζεύγη βάσεων. Οι Vieths et al. συνέδεσαν την αλλεργιογένεση με την πρωτεΐνη των 18 kDa στο μήλο με ανοσοσύτωση και βρήκαν επίσης αλλεργιογόνα στα 13 kDa και στα 30-50 kDa. Συνέκριναν διάφορες ποικιλίες μήλων ως προς τη συγκέντρωση πρωτεΐνης 18kDa και σημειώθηκε ότι τα μήλα Golden Delicious και Granny Smith περιείχαν υψηλότερες συγκεντρώσεις αυτής της πρωτεΐνης από άλλες ποικιλίες. Οι ποικιλίες Gloster και Jamba είχαν χαμηλή περιεκτικότητα στην πρωτεΐνη αυτή. Οι Vieths et al. πραγματοποίησαν αλληλουχία αμινοξέων των 26 N-τερματικών δεσμών της πρωτεΐνης των 18kDa και βρήκαν σημαντική ομολογία αλληλουχίας (62%) μεταξύ αυτής της πρωτεΐνης και του κύριου αλλεργιογόνου της γύρης σημύδας Bet v 1. Το αλλεργιογόνο των 18kDa μπορεί να σχετίζεται με την αντοχή στις ασθένειες. Οι Hsieh et al. βρήκαν ότι από του

34 ορούς ασθενών αλλεργικών στη γύρη των δέντρων σε μελέτες ανοσοσύτωσης, το 37,5% έδειξε δέσμευση IgE στη πρωτεΐνη των 18 kDa και 75% σε μία πρωτεΐνη 31kDa. Επιπλέον, δέσμευση IgE παρατηρήθηκε σε πρωτεΐνες 12, 14, 16, 38 και 50 kDa (σε SDS-PAGE). Οι αμινοτερματικές αλληλουχίες αμινοξέων των πρωτεϊνών 18- και 31-kDa μοιράζονται περίπου 50% ομολογία αλληλουχίας με το Bet v 1 και άλλες ανθεκτικές σε ασθένειες πρωτεΐνες διαφόρων φυτών. Αν και οι Vieths et al. βρήκαν ότι η αποθήκευση αύξησε τα επίπεδα του 18-kDaαλλεργιογόνου, η μελέτη αυτή δεν βρήκε καμία παρατηρούμενη αύξηση της περιεκτικότητας του αλλεργιογόνου των 18kDa που να προκύπτει απευθείας από ωρίμανση. Ως εκ τούτου, συνήχθη το συμπέρασμα ότι τα αυξημένα επίπεδα της αλλεργιογόνου πρωτεΐνης μπορεί να παράγονται από παράγοντες που σχετίζονται με την αντοχή σε ασθένειες.

5.7 ΛΑΧΑΝΟ

Το λάχανο (*Brassica oleracea*) είναι μέλος της οικογένειας Brassicacea (οικογένεια μουστάρδας). Με τη χρήση τεχνικών φιλτραρίσματος γέλης, ταυτοποιήθηκαν αλλεργιογόνα κλάσματα με μοριακά βάρη που κυμαίνονται από 20 έως 67 kDa.

5.8 ΣΕΛΙΝΟ

Το σέλινο έχει αναφερθεί ότι είναι αιτία συμπτωμάτων OAS σε άτομα αλλεργικά στον μούστο και στη γύρη σημύδας. Περιστασιακά, το σέλινο μπορεί επίσης να εκδηλώσει πιο σοβαρές εκδηλώσεις. Οι Vallier et al. αναγνώρισαν μία πρωτεΐνη προφιλίνης 15kDa στο σέλινο. Ήταν μία ετερογενής πρωτεΐνη που έδειξε δύο ζώνες στο SDS-PAGE. Αποδείχθηκε ότι ήταν διασταυρούμενη με τη γύρη σημύδας και του λαχανόχορτου χρησιμοποιώντας αντισώματα IgE από άτομα με αυτές τις αλλεργίες. Όπως και η αλλεργία στο μήλο, η αλλεργία στο σέλινο είναι αρκετά συχνή στην Ευρώπη.

5.9 ΣΟΚΟΛΑΤΑ

Η σοκολάτα αναφέρεται από πολλούς ασθενείς ότι προκαλεί αλλεργικές αντιδράσεις, αλλά αυτή η ευαισθησία συχνά δεν μπορεί να αναπαραχθεί. Υπάρχουν μερικές τεκμηριωμένες περιπτώσεις πραγματικής ευαισθησίας από DBPCFC. Ωστόσο, η αντιδραστικότητα σε δερματικές δοκιμασίες με ενδοδερμικό έλεγχο είναι συχνά θετική. Επειδή το ST με τη σοκολάτα προκαλεί πολλές ψευδώς θετικές αντιδράσεις, η χρήση των διαγνωστικών εξετάσεων θα πρέπει να αποφεύγεται. Επειδή είναι αμφίβολο εάν η σοκολάτα δρα ως πραγματικό αλλεργιογόνο δέσμευσης IgE, δεν έχει γίνει καμία εργασία για τον χαρακτηρισμό των συστατικών της.

5.10 MELONS

Το καρπούζι, το cantaloupe, το honeydew melon και η μπανάνα προκαλούν περιστασιακά OAS στα αλλεργικά άτομα. Περιστασιακά, περισσότερο μπορεί να εμφανίζουν σοβαρές συστηματικές αντιδράσεις. Οι Enberg et al. διαχώρισε μία πρωτεΐνη σε εκχύλισμα καρπουζιού με ισοηλεκτροεστίαση σε μία περιοχή pH από 4 έως 6, μετέφερε την πρωτεΐνη σε μεμβράνη νιτροκυτταρίνης και διερεύνησε τις μεμβράνες για δέσμευση IgE χρησιμοποιώντας ορό από άτομα ευαίσθητα στο καρπούζι. Δεν παρατηρήθηκε σταθερή δέσμευση IgE. Ωστόσο, χρησιμοποιώντας SDS-PAGE και ανοσοσύτωση, οι Jordan-Wagner et al. βρήκαν μία πρωτεΐνη 15kDa σε εκχυλίσματα καρπουζιού που δέσμευαν την IgE από άτομα ευαίσθητα στο καρπούζι. Η πρωτεΐνη ήταν διασταυρούμενη με μια παρόμοια

πρωτεΐνη που βρέθηκε στο σέλινο, στο αγγούρι και στο καρότο αλλά δεν έχει χαρακτηριστεί περαιτέρω.

5.11 ΠΑΠΑΪΝΗ

Η παπαΐνη είναι ένα πρωτεολυτικό ένζυμο που προέρχεται από την παπάγια. Χρησιμοποιείται για τη μαλάκωση του κρέατος, για τη διαύγαση της μπύρας και ως αντιδραστήριο στις βιοχημικές, ανοσοχημικές και φαρμακευτικές βιομηχανίες. Αρκετές αναφορές έχουν ενοχοποιήσει την παπαΐνη ως αιτία του επαγγελματικού άσθματος. Κάποια άτομα έχουν αναπτύξει ευαισθησία ως αποτέλεσμα κατάποσης παπάγιας, ή μαλάκωσης του κρέατος ή από την ένεση χυμοπαπαΐνης που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της κήλης των ασπόνδυλων δίσκων. Οι θετικές δοκιμές δέρματος και RAST καθώς και τα στοματικά τεστ επιβεβαίωσαν την παρουσία ευαισθησίας που προκαλείται από την IgE.

5.12 ΡΟΔΑΚΙΝΟ

Το ροδάκινο μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις από OAS έως και αναφυλαξία. Αρκετές μελέτες των πρωτεϊνών του ροδάκινου που αναλύθηκαν με ανοσοσύτρωμα αναφέρθηκαν με μεταβλητά αποτελέσματα. Οι Wade et al. ανίχνευσαν μία αλλεργιογόνο πρωτεΐνη 30kDa σε εκχύλισμα ροδάκινου, αλλά όχι σε εκχυλίσματα αχλαδιών ή μήλων. Οι Taylor et al. βρήκαν αρκετές ασταθείς αλλεργιογόνες πρωτεΐνες ή γλυκοπρωτεΐνες με μοριακό βάρος 41, 67 και 72 kDa σε πολτό φρέσκου ροδάκινου. Οι Leonart et al. περιέγραψαν μία διπλή πρωτεΐνη του δέρματος του ροδάκινου με μοριακό βάρος 8 έως 10 kDa που δέσμευε την IgE σε άτομα ευαίσθητα στο ροδάκινο. Οι Pastorello et al. αναγνώρισαν μία αλλεργιογόνο πρωτεΐνη 13 kDa που είναι κοινή σε αρκετά Prunoideae (βερίκοκο, κεράσι, ροδάκινο και δαμάσκηνο). Βρήκαν επίσης ένα αλλεργιογόνο 14 και 30 kDa στο ροδάκινο και το κεράσι, αντίστοιχα. Σε καμία από τις πρωτεΐνες του ροδάκινου που δεσμεύουν την IgE δεν έχουν καθαριστεί ή προσδιοριστεί οι αλληλουχίες τους μέχρι σήμερα.

5.13 ΠΑΤΑΤΑ

Η ευαισθησία στην πατάτα είναι αρκετά σπάνια. Μελέτες ανοσοσύτρωσης με τη χρήση ορού ατόμων ευαίσθητων στην πατάτα έχουν δείξει σύνδεση της IgE με πρωτεΐνες ακατέργαστης πατάτας με μοριακά βάρη που κυμαίνονται από 16 έως 65 kDa με pI 4,5 έως 5,1. Μερικά άτομα με αλλεργία στη γύρη σημύδας ανέφεραν φαγούρα στα χείλη και στο στόμα από την κατάποση ωμής πατάτας. Συχνά τα άτομα αυτά ανέχονται την μαγειρεμένη πατάτα χωρίς δυσκολία. Το υποτιθέμενο αλλεργιογόνο θεωρείται ότι είναι προφιλίνη.

5.14 ΤΟΜΑΤΑ

Η τομάτα (*Lycopersicon esculentum*) είναι μέλος της οικογένειας Solanaceae. Οι Bleumink et al. κλασματοποίησαν πρωτεΐνες τομάτας χρησιμοποιώντας χρωματογραφία ανταλλαγής ιόντων και απομόνωσαν ένα αλλεργιογόνο κλάσμα γλυκοπρωτεΐνης. Ωστόσο, τα αλλεργιογόνα ήταν πολυδιασπαρμένα σε έναν αριθμό κλασμάτων. Η αλλεργιογένεση εξαρτιόταν επίσης από την κατάσταση ωρίμανσης τους καρπού. Η αντιδραστικότητα του δερματικού τεστ ήταν υψηλότερη στα κόκκινα ώριμα φρούτα που αποθηκεύονταν για 14 μέρες σε θερμοκρασία δωματίου. Έγινε η υπόθεση ότι τα αλλεργιογόνα κλάσματα παρήχθησαν με μη ενζυμική αμαύρωση (αντιδράσεις Maillard) μεταξύ των πρωτεϊνών και των αναγωγικών σακχάρων κατά τη διαδικασία της ωρίμανσης.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

ΔΙΑΦΟΡΑ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

6.1 ΒΑΜΒΑΚΟΣΠΟΡΟΣ

Ο βαμβακόσπορος μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως πηγή βρώσιμου λαδιού και πρωτεΐνης. Η παρουσία μιας τοξικής χρωστικής που ονομάζεται γκοσσυπόλη περιόρισε τη χρήση του σε ανθρώπινα τρόφιμα μέχρι οι παραδοσιακές τεχνικές αναπαραγωγής να οδηγήσουν σε ποικιλίες απαλλαγμένες από γκοσσυπόλη. Αυτή η ανάπτυξη οδήγησε στη χρήση της πρωτεΐνης και του λαδιού του βαμβακόσπορου σε προϊόντα διατροφής. Αναφυλακτικές αντιδράσεις έχουν τεκμηριωθεί μετά την κατανάλωση συμπληρωμάτων διατροφής, καραμελών και ψωμιού που περιείχαν πρωτεΐνη ή αλεύρι βαμβακόσπορου. Η πηγή του αλλεργιογόνου φαίνεται να είναι οι πρωτεΐνες 2S, οι οποίες είναι υδατοδιαλυτές αλβουμίνες.

6.2 ΣΠΟΡΟΣ ΣΟΥΣΑΜΙΟΥ

Ο σπόρος σουσαμιού (*Sesam indicum*) είναι ένα ανατολικό ινδικό βότανο της οικογένειας των Pedaliaceae. Τόσο ο σπόρος όσο και το λάδι που λαμβάνεται από το σουσάμι μπορεί να παράξει αναφυλαξία. Χρησιμοποιώντας υπερφυγοκέντρηση και τεχνικές ανοσοσύτωσης, έχουν σημειωθεί πολλαπλά αλλεργιογόνα συστατικά με μοριακά βάρη που κυμαίνονται από 8 έως 84 kDa. Χρησιμοποιώντας τεχνικές ανοσοσύτωσης και αναστολή RAST, έχουν αναγνωριστεί αρκετές ζώνες διασταυρούμενης αντίδρασης ανάμεσα σε μια ποικιλία τροφίμων, συμπεριλαμβανομένου του σουσαμιού, του φουντουκιού, του σπόρου σίκαλης, του ακτινιδίου και του παπαρουνόσπορου.

6.3 ΠΑΠΑΡΟΥΝΟΣΠΟΡΟΣ

Ο παπαρουνόσπορος περιστασιακά προκαλεί συστηματικές αντιδράσεις. Εκτός από την ύπαρξη διασταυρούμενης αντιδραστικότητας όπως αναφέρθηκε παραπάνω, έχει γίνει λίγη μελέτη στα αλλεργιογόνα συστατικά του.

6.4 ΜΠΑΧΑΡΙΚΑ

Αρκετά μέλη της οικογένειας Apiaceae, η οποία περιλαμβάνει το σέλινο, τους σπόρους γλυκάνισου, τον μάραθο, το κόλιανδρο και το κύμινο, προκαλούν θετικά δερματικά τεστ σε άτομα αλλεργικά στο σέλινο, ειδικά σε αυτά που έχουν ευαισθησία στη γύρη λεβιθόχορτου και στη γύρη σημύδας. Διασταυρούμενη αντιδραστικότητα μεταξύ της γύρης λεβιθόχορτου και του κόλιανδρου έχει επίσης αποδειχθεί, με τη χρήση τεχνικών αναστολής RAST. Οι Helbling et al. βρήκαν κάποια διασταυρούμενη αντιδραστικότητα μεταξύ των ακατέργαστων καρότων και των μπαχαρικών, του γλυκάνισου, του κύμινου και του κόλιανδρου. Μελέτες ανοσοσύτωσης από την ομάδα αυτή κατέδειξαν επίσης δέσμευση IgE σε πρωτεΐνες 17-, 21- και 23 kDa στον γλυκάνισο. Η δέσμευση της IgE μπορούσε να ανιχνευθεί μόνο σε μία πρωτεΐνη 17 kDa στο κύμινο και στον κόλιανδρο.

6.5 ΜΟΥΣΤΑΡΔΑ

Η κίτρινη μουστάρδα (*Sinapis alba*) και η ανατολίτικη μουστάρδα (*Brassica juncea*) είναι μέλη της οικογένειας Brassicaceae. Αλλεργιογόνα και από τα δύο αυτά φυτά έχουν κλωνοποιηθεί. Το Sin a 1 είναι μία λευκωματίνη 2S από κίτρινο σιναπόσπορο και είναι το κύριο αλλεργιογόνο της μουστάρδας. Είναι μία πρωτεΐνη αποθήκευσης των σπόρων που

αποτελείται από δύο πολυπεπτιδικές αλυσίδες συνδεδεμένες με δισουλφίδιο, με 39 και 88 αμινοξέα, αντίστοιχα. Οι αλληλουχίες αμινοξέων και των δύο αλυσίδων έχουν καθιερωθεί. Η πρωτεΐνη αυτή έχει επίσης απομονωθεί από τον κραμβόσπορο, το καστορέλαιο και το φιστίκι Βραζιλίας. Περαιτέρω μελέτες έχουν δείξει ότι η σύνδεση της IgE με την πρωτεΐνη είναι διαμορφωτική, επειδή η αναγωγή και η καρβοξυαμιδομεθυλίωση και των δύο πολυπεπτιδικών αλυσίδων προκάλεσαν σημαντική μείωση στη δέσμευση της IgE. Η ειδική δέσμευση IgE επίσης μειώθηκε όταν το μόνο υπόλειμμα τυροσίνης της πρωτεΐνης υποβλήθηκε σε νίτρωση. Αυτό το υπόλειμμα τυροσίνης βρίσκεται στην 60^η θέση της αλυσίδας των 88 αμινοξέων. Ένα μονοκλωνικό αντίσωμα ποντικού το οποίο δεσμεύεται επίσης σε αυτή τη θέση μείωσε κατά 50% τη δέσμευση IgE. Αυτός ο ρόλος της τυροσίνης είναι παρόμοιος με τη σημασία της δέσμευσης της τυροσίνης και της IgE στο αλλεργιογόνο του μπακαλιάρου, Gad c 1.

Περαιτέρω μελέτες του αλλεργιογόνου Sin a 1 διεξήχθησαν χρησιμοποιώντας την τεχνολογία αντίδρασης της αλυσίδας της πολυμεράσης (PCR) με τη χρήση μη εκφυλιστικών oligοεκκινητών που κωδικοποιούν τόσο τις N-τερματικές όσο και τις C-τερματικές περιοχές. Δύο αλληλουχίες νουκλεοτιδίων ταυτοποιήθηκαν υποδεικνύοντας πολυμορφισμό του γονιδίου. Η πρωτεΐνη 2S είναι μέλος της οικογένειας Napins, η οποία κωδικοποιείται από γονίδια χωρίς εσόνια, που συντίθενται ως πρόδρομοι πολυπεπτιδίων, και υποβάλλονται σε επεξεργασία από ειδικές προτεάσες ωρίμανσης για την απόδοση των δύο αλυσίδων της ώριμης πρωτεΐνης.

Η απομόνωση του κύριου αλλεργιογόνου του ανατολίτικου σπόρου μουστάρδας, Bra j 1, έχει αναφερθεί. Η ανατολίτικη μουστάρδα χρησιμοποιείται πιο συχνά στις ΗΠΑ και την Ιαπωνία, ενώ η κίτρινη μουστάρδα κυρίως στην Ευρώπη. Η επιτραπέζια μουστάρδα είναι συχνά ένα μείγμα από το αλεύρι που λαμβάνεται από τους σπόρους και των δύο ειδών. Το αλλεργιογόνο Bra j 1 έδειξε μικροετερογένεια και ήταν ανοσολογικά διασταυρούμενο με το κύριο αλλεργιογόνο της κίτρινης μουστάρδας, Sin a 1. Το μοριακό του βάρος κυμαίνεται μεταξύ 16 και 16,4 kDa. Και οι δύο αυτές πρωτεΐνες φαίνεται να έχουν τη δομή μίας α-έλικας που είναι ανθεκτική στην πρωτεολυτική και θερμική αποδόμηση, και είναι πρωτεΐνες αποθήκευσης με υψηλό γλουταμινικό περιεχόμενο. Παρόμοιες πρωτεΐνες έχουν εντοπιστεί στο λάχανο και στο γογγύλι που είναι και τα δύο μέλη της ίδιας οικογένειας φυτών.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7

ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΕΝΕΣΗ ΤΩΝ ΒΟΗΘΗΜΑΤΩΝ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑΣ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΣΤΑ ΠΟΤΑ

Η παραγωγή ποτών συνήθως περιλαμβάνει διόγκωση πρωτεΐνης, η οποία είναι μια από τις πολλές τεχνικές επεξεργασίας που χρησιμοποιούνται για τη διαύγαση και τη σταθεροποίηση των ποτών. Πρωτεΐνες που προέρχονται από το βόειο γάλα (καζεΐνη και καζεϊνικό κάλιο), τα αυγά της κότας (αυγολευκωματίνη και λυσοζύμη) και τα ψάρια (ζελατίνη ψαριού και ιχθυόκολλας από την ουροδόχο κύστη ψαριών) χρησιμοποιούνται ως βοηθήματα επεξεργασίας. Αυτές οι πρωτεΐνες πήζουν με τα κολλοειδή που υπάρχουν στα ποτά, με

αποτέλεσμα την κροκιδώση και την καθίζηση αυτών των ουσιών. Επίσης, εξαλείφουν τις αδιάλυτες και ασταθείς κολλοειδείς ουσίες και βελτιώνουν έτσι τις αισθητηριακές ιδιότητες του ροφήματος. Οι φαινολικές ενώσεις όπως οι τανίνες και οι μονομερείς φλαβονόλες που ευθύνονται για τη στυπτικότητα ή την πικρία αφαιρούνται επίσης. Μέσω της νομοθεσίας της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ΕΕ), και συγκεκριμένα τις οδηγίες 2000/13/ΕΚ και 2003/89/ΕΚ, ο κατάλογος όλων των αλλεργιογόνων συστατικών που προσδιορίζονται στο παράρτημα IIia και χρησιμοποιούνται σε επεξεργασμένα τρόφιμα κατέστη υποχρεωτική προκειμένου να επιτευχθεί υψηλότερο επίπεδο προστασίας για αλλεργικά άτομα. Στη συνέχεια, η Ευρωπαϊκή Κοινότητα εξέδωσε την οδηγία 2007/68/ΕΚ, η οποία ορίζει ότι «κάθε ουσία που χρησιμοποιείται στην παραγωγή ενός τροφίμου και εξακολουθεί να υπάρχει στο τελικό προϊόν» πρέπει να δηλώνεται στην ετικέτα, ειδικά εάν προέρχεται από αλλεργιογόνα συστατικά. Η αρχική εντολή ήταν να τεθεί σε ισχύ στις 31 Μαΐου 2009, αλλά είχε ανασταλεί έως τις 30 Ιουνίου 2012 λόγω των περιορισμένων διαθέσιμων επιστημονικών δεδομένων σχετικά με την πραγματική μονιμότητά τους ως υπολειμματικές πρωτεΐνες (30,31).

Η καζεΐνη γάλακτος είναι μια ετερογενής ομάδα τεσσάρων κύριων φωσφοπρωτεϊνών και φωσφογλυκοπρωτεϊνών. Ομοίως, το ασπράδι αποτελείται από διάφορες πρωτεΐνες, με την ωλευκωματίνη (φωσφογλυκοπρωτεΐνη) να αντιπροσωπεύει την κύρια πρωτεΐνη. Η ιχθυόκολλα, ένα προϊόν που λαμβάνεται από λεπίδα κολύμβησης ψαριών, χρησιμοποιείται ως λεπτυντικός παράγοντας, που περιλαμβάνει τρεις πολυπεπτιδικές αλυσίδες που αποτελούνται κυρίως από κολλαγόνο με υψηλή μοριακή μάζα ($M=300$ kDa). Φαίνεται ότι λόγω της ανατομικής θέσης και σύνθεσης ιστού της κολυμβητικής κύστης ψαριών διαφορετικών ειδών, η ιχθυόκολλα πιθανότατα δεν περιέχει την κύρια αλλεργιογόνο πρωτεΐνη ψαριών, την παρβαλβουμίνη ($M_r=10-13$ kDa). Η Λυσοζύμη μπορεί επίσης να αποτελεί κίνδυνο για αλλεργικούς καταναλωτές στο αυγό κότας. Το κύριο αλλεργιογόνο συστατικό του βοείου γάλακτος είναι η καζεΐνη, όπως περιγράφεται από τους Docena et al. και Lam et al. Ωστόσο, δεν υπάρχει ένδειξη αντίληψης ικανών υπολειμμάτων καζεΐνης στα τελικά κρασιά, ικανά να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις. Είναι γνωστό ότι η καζεΐνη είναι αδιάλυτη στο pH του κρασιού. Κατά συνέπεια, η καζεΐνη θεωρείται ότι έχει πήξει και καθιζάνει πλήρως. Οι Kirschner et al. απέδειξαν ότι τα κρασιά που είχαν υποστεί επεξεργασία με παράγοντες που περιέχουν πρωτεΐνες από αυγό, γάλα ή ψάρι σε εμπορικές συγκεντρώσεις ήταν ανεκτά από τους καταναλωτές που ήταν αλλεργικοί σε αυτές τις πρωτεΐνες.

Οι Βασιλοπούλου κ.ά. κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι ακόμη και αν βρεθούν ίχνη υπολειμμάτων καζεΐνης, πρωτεϊνών ιχθυόκολλας (isinglass) ή αυγού στο επεξεργασμένο κρασί, οι κίνδυνοι για τους αλλεργικούς καταναλωτές είναι πολύ χαμηλοί. Είναι γνωστό ότι εάν το κρασί παρασκευάζεται σύμφωνα με καλές οινολογικές πρακτικές, η ποσότητα των βοηθημάτων επεξεργασίας που παραμένουν στο τελικό κρασί είναι αμελητέα. Ωστόσο, η παραγωγή τροφίμων χωρίς αλλεργιογόνα έχει γίνει σημαντική λόγω των ανησυχιών για την ασφάλεια των καταναλωτών και των νέων διεθνών κανονισμών επισήμανσης. Ως εκ τούτου, έχει διεξαχθεί έρευνα για την αναζήτηση εναλλακτικών λύσεων αντί των αλλεργιογόνων πρωτεϊνών.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8

ΤΡΟΦΕΣ ΩΣ ΕΙΣΠΝΕΟΜΕΝΑ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ

Η κατάποση των πρωτεϊνών των τροφίμων οι οποίες προκαλούν ευαισθησία που λαμβάνει χώρα μέσω της γαστρεντερικής οδού είναι η κύρια αιτία τροφικών αλλεργικών αντιδράσεων. Σε ορισμένες περιπτώσεις, ωστόσο, τα άτομα ευαισθητοποιούνται μέσω της αναπνευστικής οδού, ιδιαίτερα μετά από έκθεση λόγω του επαγγέλματος στη βιομηχανία επεξεργασίας τροφίμων ή ίσως ως συνέπεια της ευαισθητοποίησης σε διάφορες γύρες που μοιράζονται αλλεργιογόνα διασταυρούμενης αντίδρασης με τα τρόφιμα. Υποτίθεται επίσης ότι τα τροφικά αλλεργιογόνα μπορεί να ενσωματωθούν στην οικιακή σκόνη και να γίνει αερομεταφορά.

Αρκετά αλλεργιογόνα προκαλούν επαγγελματικό άσθμα. Οι πρωτεΐνες γάλακτος έχουν εμπλακεί στην ανάπτυξη επαγγελματικού άσθματος σε δύο άτομα. Στη μία περίπτωση, η εισπνοή γάλακτος σε σκόνη οδήγησε στην ανάπτυξη ρινικών συμπτωμάτων και συριγμού. Ο ασθενής παρουσίασε επίσης φαγούρα στο στόμα και καύση κατά την κατάποση γαλακτοκομικών προϊόντων. Η αντιδραστική πρωτεΐνη ταυτοποιήθηκε ως καζεϊνικό νάτριο. Σε μία δεύτερη περίπτωση, οι Bernaola et al. ανέφεραν ένα άτομο που ανέπτυξε επαγγελματικό άσθμα ως αποτέλεσμα της έκθεσης στην α-λακταλβουμίνη.

Οι πρωτεΐνες του αυγού έχουν συσχετιστεί με το «σύνδρομο του αυγού πουλιού». Τα άτομα με αυτό το σύνδρομο γενικά ευαισθητοποιούνται μέσω της αναπνευστικής οδού μετά από την έκθεση σε αντιγόνα ορού πτηνών. Στη συνέχεια, αντιδρούν στην κατάποση κρόκου αυγού κότας. Αν και το σύνδρομο εντοπίζεται κυρίως σε ενήλικες, έχει επίσης περιγραφεί στα παιδιά. Το υπεύθυνο αλλεργιογόνο για αυτή την αντίδραση είναι η α-λιβετίνη, μία λευκωματίνη ορού των 70 kDa. Η πρωτεΐνη αυτή υπάρχει επίσης στον κρόκο του αυγού της κότας. Οι van Toorenenbergen et al. βρήκαν μία αλλεργιογόνο πρωτεΐνη 60kDa στον κρόκο του αυγού σε ενήλικες που εκτέθηκαν σε αντιγόνα ορού πτηνών. Σε αντίθεση, παιδιά που δεν εκτέθηκαν σε πτηνά, αλλά με αλλεργία στο αυγό από κατάποση, αντέδρασαν σε μία πρωτεΐνη 35 kDa. Οι πρωτεΐνες αυτές του κρόκου του αυγού δεν χαρακτηρίστηκαν περαιτέρω.

Οι οργανικές σκόνες από όσπρια και άλλα φυτά ευαισθητοποιούν μέσω της αναπνευστικής οδού. Η εισπνοή του αλεύρου σόγιας έχει εμπλακεί ως αιτία εισπνεόμενου άσθματος σε έναν αριθμό ατόμων. Η αξιολόγηση των πρωτεϊνών σόγιας που εμπλέκονται σε άσθμα από αλεύρι σόγιας έχει εντοπίσει εννέα πρωτεΐνες με μοριακά βάρη που κυμαίνονται από 14,9 έως 54,5 kDa. Η λεκιθίνη σόγιας έχει επίσης παράξει επαγγελματικό άσθμα σε ευαίσθητο άτομο. Οι επιδημικές εστιές άσθματος έχουν αποδοθεί στις αερομεταφερόμενες πρωτεΐνες σόγιας (Βαρκελώνη, Ισπανία) και στην αερομεταφερόμενη σκόνη ρετσινιού. Τα πράσινα φασόλια έχουν εμπλακεί ως αιτία επαγγελματικού άσθματος σε μία νοικοκυρά που προετοίμαζε και μαγείρευε ωμά φασόλια. Η σκόνη των πράσινων φασολιών του καφέ έχει προκαλέσει επαγγελματικό άσθμα σε επεξεργαστές του καφέ.

Το άσθμα του φούρναρη παρατηρείται σε άτομα που εργάζονται στη βιομηχανία αρτοποιίας. Οι πρωτεΐνες του σιταριού, η σίκαλη και το αλεύρι κριθαριού είναι οι πιο συχνά εμπλεκόμενες πηγές αλλεργιογόνων. Ένας αριθμός πρωτεϊνών από αυτά τα αλεύρια

δημητριακών έχει καθαριστεί, και τα αλλεργιογόνα από το αλεύρι κριθαριού έχουν κλωνοποιηθεί. Οι Blands et al. διαπίστωσαν ότι το 53% των 163 αρτοποιιών που εξετάστηκαν είχαν αλλεργία στο αλεύρι σίτου, το 25% στο αλεύρι σίκαλης και το 23% και στα δύο. Η υψηλότερη αντιδραστικότητα στα δερματικά τεστ προκλήθηκε από τα υδατοδιαλυτά κλάσματα. Σαράντα αντιγονικά συστατικά προσδιορίστηκαν από το CIE, ορισμένα από τα οποία ενδέχεται να έχουν κοινή μερική ταυτότητα λόγω πρωτεολυτικής αποδόμησης. Οι Franken et al. έδειξαν την δέσμευση IgE σε μία πρωτεΐνη 14 kDa χρησιμοποιώντας τεχνικές ανοσοσύτωσης. Μια παρόμοια πρωτεΐνη βρέθηκε στο αλεύρι σίκαλης, αν και εκεί δέσμευε λιγότερη IgE στη σίκαλη παρά στο υλικό του σιταριού. Οι Pfeil et al. βρήκαν τρία κύρια αλλεργιογόνα στο σιτάρι σε μελέτες ανοσοσύτωσης με μοριακά βάρη 47, 17 και 15 kDa. Οι Gomez et al., χρησιμοποιώντας τεχνικές ανοσοσύτωσης, αναγνώρισαν τα κύρια αλλεργιογόνα που σχετίζονται με το άσθμα του αρτοποιού ως μέλη της οικογένειας των αναστολέων της α-αμυλάσης από το ενδοσπέρμιο του σίτου. Κατά συνέπεια, αρκετές πρωτεΐνες θρυψίνης αναστολείς της α-αμυλάσης από είδη σίτου (*Triticum durum* Desf cv Agathe, *T. aestivum* L. Genomes AABBDD cv Chinese Spring, *T. turgidum* L. Genomes AABB cv Senatoree - Capilelli, *T. Aestivum* cv Timgalen) έχουν κλωνοποιηθεί μοριακά και έχουν αναφερθεί οι αλληλουχίες του DNA τους.

Οι Armentia et al. καθάρισαν 11 πρωτεΐνες από το αλεύρι σίτου και κριθαριού που αποτελούνταν από μία οικογένεια αναστολέων α-αμυλάσης/θρυψίνης. Το μεγαλύτερο μέρος των αλλεργιογόνων του αλευριού βρέθηκαν στη λευκωματίνη και στα κλάσματα σφαιρίνης. Στη συνέχεια εντοπίστηκαν τα εξέχοντα αλλεργιογόνα συμπεριλαμβανομένης μίας μονομερούς μορφής από σιτάρι και μίας διμερούς μορφής από κριθάρι. Οι Mena et al. κλωνοποίησαν το κύριο αλλεργιογόνο κριθαριού μία πρωτεΐνη του ενδοσπερμίου του κριθαριού 14,5kDa. Αυτό είναι ένα γλυκοζυλιωμένο μονομερές μέλος μίας πολυγονιδιακής οικογένειας αναστολέων α-αμυλάσης/τρυπτάσης από σπόρους δημητριακών. Η συναγόμενη αλληλουχία αμινοξέων περιέχει 132 αμινοξέα. Πέντε συνεχείς επίτοποι που δεσμεύουν την IgE έχουν ταυτοποιηθεί στον αναστολέα αμυλάσης του σιταριού.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9

ΔΙΑΣΤΑΥΡΟΥΜΕΝΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑ

Ως διασταυρούμενη αντιδραστικότητα ορίζεται μια κατάσταση κατά την οποία η αλλεργική αντίδραση σε μια ουσία οδηγεί επίσης σε αλλεργική αντίδραση σε μια άλλη ουσία. Αυτό συμβαίνει επειδή τα αλλεργιογόνα διαθέτουν παρόμοια χαρακτηριστικά τα οποία ενεργοποιούν τους αμυντικούς μηχανισμούς του ανοσοποιητικού συστήματος του οργανισμού

9.1 ΑΓΕΛΑΔΙΝΟ ΓΑΛΑ

Τα άτομα που είναι αλλεργικά στο αγελαδινό γάλα συχνά έχουν αντισώματα ορού IgE για το κασικίσιο ή το πρόβειο γάλα. Ως επί το πλείστον, αυτό δεν έχει επιβεβαιωθεί από DBPCFC, αλλά εννέα από τα δέκα αλλεργικά παιδιά στο αγελαδινό γάλα μετά την κατάποση

κατσικίσου γάλακτος είχαν αντιδράσεις παρόμοιες με εκείνες που προκαλούνται από το αγελαδινό γάλα.

9.2 ΨΑΡΙ

Ο βαθμός διασταυρούμενης αλλεργικής αντίδρασης μεταξύ διαφορετικών ειδών ψαριών ποικίλλουν μεταξύ των ατόμων. Αρκετές μελέτες έχουν προσπαθήσει να αξιολογήσουν την αντιδραστικότητα των αλλεργικών ατόμων στα ψάρια σε διαφορετικά είδη ψαριών, ο deMartino και οι συνεργάτες του πραγματοποίησαν δερματικές εξετάσεις σε 20 παιδιά αλλεργικά στον μπακαλιάρο με 17 διαφορετικά είδη ψαριών. Το εκχυλίσμα χελιού ήταν το πιο αντιδραστικό (85%), αν και οι γονείς σε κάθε περίπτωση ανέφεραν ότι τα παιδιά τους δεν είχαν φάει ποτέ χέλι. Οι Pascual et al. μελέτησαν την αντιδραστικότητα των δερματικών τεστ στη γλώσσα, στο whiff, στο witch, στο μερλούκιο, στον μπακαλιάρο και στον μακρύπτερο τόνο σε 79 παιδιά με υπερευαισθησία στα ψάρια. Όλα τα παιδιά αντέδρασαν και στα έξι είδη ψαριών· είναι προφανές ότι οι δερματικές δοκιμές από μόνες τους δεν αποτελούν επαρκή κλινικά αποτελέσματα της διασταυρούμενης αντίδρασης των διαφόρων ειδών ψαριού.

Μία έρευνα με τη χρήση DBPCFC και άλλων τεστ, σε παιδιά με αλλεργία στα ψάρια, έδειξε ότι τα υποκείμενα δεν είναι ομοιόμορφα ευαίσθητα σε όλα τα είδη. Οι Bernhisel – Broadbent et al. βρήκαν διάφορες αντιδράσεις στο DBPCFC καθώς ένα μόνο είδος ψαριού σε επτά άτομα, δύο είδη ψαριών σε ένα άτομο και τρία είδη ψαριών σε δύο άτομα, έδωσαν θετικά στοματικά τεστ. Τα δερματικά τεστ σε 8 από τα 11 άτομα ήταν θετικά και στα δέκα είδη ψαριών που αξιολογήθηκαν. Τα τρία άτομα που απομένουν είχαν θετικά δερματικά τεστ σε τουλάχιστον δύο είδη. Ωστόσο, μεταξύ εννέα ατόμων αλλεργικών στα ψάρια σε μία μελέτη, μόνο ένας αντέδρασε σε στοματικό τεστ στο είδος ψαριού στο οποίο αντέδρασαν στο ST.

Η in vitro διασταυρούμενη αντιδραστικότητα των εκχυλισμάτων ψαριών έχει επίσης διερευνηθεί χρησιμοποιώντας SDS-PAGE και ανοσοσύτρωμα. Μία μελέτη εξέτασε εκχυλίσματα από εννέα είδη ωμού και μαγειρεμένου ψαριού. Με εξαίρεση τον ωμό και τον μαγειρεμένο τόνο, όλα τα εκχυλίσματα είχαν μία εξέχουσα ζώνη στο SDS-PAGE στα 13 kDa που φαινόταν να είναι ανάλογη με το κύριο αλλεργιογόνο του μπακαλιάρου, Gad c 1. Τα αποτελέσματα της ανοσοσύτρωσης χρησιμοποιώντας ορό από άτομα αλλεργικά στα ψάρια έδειξαν ότι η πιο έντονη δέσμευση ήταν σε αυτή την 13 kDa ζώνη. Ο τόνος δεν φάνηκε να έχει αυτή την πρωτεΐνη των 13 kDa, εξηγώντας πιθανώς γιατί ο τόνος δεν έχει κάποια διασταυρούμενη αντίδραση με άλλα είδη.

Η ανοσοσύτρωση έδειξε περαιτέρω δέσμευση της IgE σε εκχυλίσματα ψαριών στα οποία τα άτομα δεν είχαν κλινική ευαισθησία, όπως προσδιορίστηκε από τα στοματικά τεστ. Σε προσδιορισμούς αναστολής ELISA, η συγκέντρωση του εκχυλίσματος ψαριού που απαιτείται για την επίτευξη 50% αναστολής της ειδικής δέσμευσης IgE ήταν παρόμοια για τα ψάρια στα οποία οι ασθενείς ήταν κλινικά αλλεργικοί και για εκείνα στα οποία δεν ήταν κλινικά αλλεργικοί.

Μελέτες αναστολής RAST έχουν δείξει μία μεταβλητή ποσότητα διασταυρούμενης αντιδραστικότητας μεταξύ των ειδών ψαριών. Ο τόνος ή ο μακρύπτερος τόνος ήταν ο

λιγότερο αποτελεσματικός αναστολέας σε μελέτες RAST, παρουσιάζοντας τις λιγότερες αντιδράσεις σε δερματικές εξετάσεις. Οι Helbling et al. διαπίστωσαν ότι το εκχύλισμα τόνου ανέστειλε ένα RAST πέστροφας κατά 45% και ένα RAST σκουμπριού μόνο κατά 26%. Όταν η αναστολή RAST πραγματοποιήθηκε με το Gad c 1 ενάντια στον μερλούκιο, τη γλώσσα και τον μακρύπτερο τόνο, παρατηρήθηκε ότι παρόλο που η παραλβουμίνη είναι σημαντική ως αλλεργιογόνο στον μπακαλιάρo, δεν είναι τόσο σημαντική σε άλλη μορφή, και ακόμη λιγότερο σε άλλα είδη ψαριών.

Οι Helbling et al. διαπίστωσαν ότι πολλά άτομα με ιστορικό ανεπιθύμητων ενεργειών στα ψάρια αναφέρουν επίσης ανεπιθύμητες ενέργειες στα μαλακόστρακα, κυρίως στη γαρίδα. Ωστόσο, μελέτες αναστολής RAST έδειξαν ότι εκχυλίσματα ψαριών (σολομός, γαύρος, τόνος, πέστροφα, μπακαλιάρo και σκουμπρί) δεν μπορούσαν να αναστείλουν ένα RAST γαρίδας, υποδεικνύοντας ότι τα άτομα πιθανώς είχαν πολλαπλές τροφικές αλλεργίες.

9.3 ΚΑΡΚΙΝΟΕΙΔΗ ΚΑΙ ΜΑΛΑΚΙΑ

9.3.1 ΚΑΡΚΙΝΟΕΙΔΗ

Ιστορικά υπερευαισθησίας IgE σε πολλαπλά είδη οστρακοειδών αναφέρονται συχνά. Τα άτομα που είναι αλλεργικά στις γαρίδες αντιδρούν και σε άλλα είδη καρκινοειδών. Εμφανίζουν θετικά δερματικά και RAST τεστ σε άλλα καρκινοειδή. Μελέτες με τη χρήση δοκιμών αναστολής RAST και πρόσθετων ανοσοχημικών τεχνικών υποδεικνύουν κοινές αντιγονικές/αλλεργιογόνους επιτόπους σε γαρίδες και άλλα καρκινοειδή. Οι Halpern et al. βρήκαν ότι πέντε από τα έξι IgE δέσμευσης ιζήματα CIE από караβίδες μοιράζονται μερική ανοσολογική ταυτότητα με ιζήματα από εκχυλίσματα ακανθώδη αστακού, λευκών γαρίδων και μπλε καβουριού και ότι τρεις από τους τέσσερις ακανθώδεις αστακούς που δεσμεύουν IgE CIE ιζήματα είχαν μερική ανοσολογική ταυτότητα με εκχυλίσματα караβίδων, λευκών γαρίδων και μπλε καβουριών. Επιπλέον, εκχυλίσματα από γαρίδες, μπλε καβούρι και караβίδες, αναστέλλουν το RAST του Pena 1 σε παρόμοιο βαθμό. Τόσο το Pena 1-αντιδραστικό IgE όσο και τα Pena 1-ειδικά μονοκλωνικά αντισώματα μπορούν να ανιχνεύσουν μία πρωτεΐνη 36 kDa που υπάρχει στις караβίδες, στο μπλε καβούρι και στον ακανθώδη αστακό, ίσως υποδηλώνοντας την παρουσία κοινών επιτόπων που δεσμεύουν την IgE. Η παρουσία της IgE σε μοναδικής και κοινής κατηγορίας αλλεργιογόνα μπορεί να εξηγήσει την κλινική ευαισθησία ενός ατόμου σε ένα ή περισσότερα μέλη των καρκινοειδών.

9.3.2 ΜΑΛΑΚΙΑ

Αν και τα μαλάκια είναι πολύ λιγότερο αλλεργιογόνα από τα καρκινοειδή, μία μελέτη διασταυρούμενης αντιδραστικότητας εκχυλισμάτων στρειδιών και καρκινοειδών έδειξε ορισμένους κοινούς αντιγονικούς/αλλεργιογόνους επιτόπους με βάση τις μελέτες αναστολής RAST. Οι γαρίδες, το μπλε καβούρι, ο αγκαθωτός αστακός και οι караβίδες ήταν όλα εξαιρετικά διασταυρούμενα με το στρείδι.

Οι αλλεργικοί ασθενείς στα καλαμάρια σε μία μελέτη παρουσίασαν επίσης συμπτώματα μετά την κατάποση γαρίδας και έδειξαν ισχυρές θετικές αντιδράσεις σε δερματικά τεστ σε εκχυλίσματα βραστόυ καλαμαριού και διάφορα άλλα εμπορικά εκχυλίσματα καρκινοειδών. Ειδικές μελέτες αναστολής δέσμευσης IgE έδειξαν διασταυρούμενη αντιδραστικότητα μεταξύ εκχυλισμάτων γαρίδων, αστακού, καβουριών, στρειδιών και βραστών εκχυλισμάτων καλαμαριού, αν και η διασταυρούμενη

αντιδραστικότητα δεν αποδείχθηκε ανάμεσα στο καλαμάρι και στο χταπόδι (ένα άλλο κεφαλόποδο), ούτε στο καλαμάρι και στην στρογγυλή αχιβάδα, τα μύδια ή άλλα μαλάκια.

Άτομα ευαίσθητα στην πεταλίδα σε μία μελέτη, μπορούσαν να καταναλώσουν καλαμάρια, αχιβάδα, κυδώνι, χταπόδι, σαλιγκάρι, στρείδι, γαρίδες, αστακό και καραβίδες χωρίς αρνητικές αντιδράσεις. Διασταυρούμενη αλλεργιογένεση μεταξύ της πεταλίδας *grand keyhole*, της αλιώτιδας και της πεταλίδας *keyhole hemocyanin* αποδείχθηκε χρησιμοποιώντας ορούς από άτομα ευαίσθητα στην ακατέργαστη πεταλίδα σε RAST.

9.3.3 ΔΙΑΣΤΑΥΡΟΥΜΕΝΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΘΑΛΑΣΣΙΝΩΝ/ΕΝΤΟΜΩΝ

Τα καρκινοειδή και τα μαλάκια μπορεί να μοιράζονται αλλεργιογόνα με ορισμένα είδη αρθροπόδων, όπως μπορεί να συμβεί και φυλογενετική διατήρηση. Κοινί αλλεργιογόνοι καθοριστικοί παράγοντες έχουν αποδειχθεί μεταξύ του κύριου αλλεργιογόνου των γαρίδων και του αντιγόνου της μύγας των φρούτων (*Drosophila*). Το Pen a 1 και το Pen i 1 μοιράζονται 86 έως 87% ομοιότητα αλληλουχίας με την τροπομοσίνη της φρουτόμυγας. Ασθενείς αλλεργικοί στις χειρονομίδες (χωρίς τσιμπήματα) συχνά επιδεικνύουν θετικά δερματικά τεστ στα καρκινοειδή. Τα εκχυλίσματα χειρονομίδων αναστέλλουν το RAST της γαρίδας, και αντίστροφα, αν και άλλοι ερευνητές αναφέρουν χαμηλή διασταυρούμενη αντιδραστικότητα με τη χρήση αυτής της μεθόδου ανάλυσης.

Οι Witteman et al. διαπίστωσαν ότι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα που δημιουργείται κατά του εκχυλίσματος των *Dermatophagoides pteronyssinus* (ακάρεα σκόνης) έδωσε διασταυρούμενη αντίδραση με ένα αλλεργιογόνο της γαρίδας, πιθανώς το Pen a 1, και αντέδρασε επίσης με εκχυλίσματα χειρονομίδων, κουνουπιών και κατσαρίδων. Οι συγγραφείς κατέληξαν ότι η τροπομοσίνη εμπλέκεται σε διασταυρούμενες αντιδράσεις μεταξύ ακάρεων, γαρίδων και εντόμων σε άτομα με αλλεργία στις γαρίδες. Οι Aki et al. κλωνοποίησαν μία ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη ενός ακάρεου (*Dermatophagoides farina*) που είναι ένα κύριο αλλεργιογόνο για τα 31 άτομα με μιτεαλλεργία στη μελέτη. Η συναγόμενη αλληλουχία αμινοξέος από ένα θραύσμα cDNA είχε 76% ομολογία με την τροπομοσίνη της μύγας των φρούτων και συνέπεσε με τμήματα μερικής αλληλουχίας καθαρής φυσικής τροπομοσίνης ακάρεων. Η συναγόμενη αλληλουχία αμινοξέος είχε 11 από τα 17 και 6 από τα 9 πανομοιότυπα αμινοξέα, αντίστοιχα, σε δύο τμήματα δέσμευσης IgE της τροπομοσίνης της γαρίδας (αμινοξέα γαρίδας 50 έως 66 και 163 έως 161). Έτσι, συνήχθη το συμπέρασμα ότι αυτό το νέο αλλεργιογόνο ήταν η τροπομοσίνη ακάρεων. Ορισμένα δείγματα ορού ευαίσθητα στα σαλιγκάρια δείχνουν θετική δέσμευση IgE σε ακάρεα και η αναστολή του RAST του σαλιγκαριού προκλήθηκε από εκχύλισμα *Dermatophagoides* (14 έως 66% αναστολή). Η ειδική δέσμευση IgE για ένα άλλο γαστερόποδο, την πεταλίδα, αναστέλλεται σημαντικά από το *D. Pteronyssinus*. Όμως η ίδια αυτή ομάδα δεν ανέφερε σημαντική ανατολή της ειδικής IgE για τα καλαμάρια από το *D. Pteronyssinus* ή από εκχυλίσματα κατσαρίδας.

Πιστεύεται ότι μπορεί να εμπλέκεται το ασπόνδυλο μόριο αιμοσφαιρίνης (ερυθροκρουορίνη) στην αναφερόμενη διασταυρούμενη αντιδραστικότητα της μύγας caddis και του μαλακίου. Είναι ένα ισχυρό αλλεργιογόνο για άτομα με ευαισθησία στις χειρονομίδες, και ο ορός από ασθενείς ευαίσθητους στη μύγα caddis σε μία μελέτη

αντέδρασε με ένα συστατικό παρόμοιου μοριακού βάρους σε μαλάκια και εκχυλίσματα δηλητηρίου μέλισσας.

9.4 ΟΣΠΡΙΑ

Εκτεταμένη *in vitro* διασταυρούμενη αντιδραστικότητα αλλεργιογόνων στην οικογένεια των οσπρίων έχει τεκμηριωθεί. Για παράδειγμα, οι Barnett et al. διαπίστωσαν ότι το 25% των ορών ευαίσθητων ασθενών στα όσπρια αντέδρασαν έντονα με φιστίκια, αρακά, σόγια και εκχυλίσματα ρεβιθιών σε μελέτες RAST. Οι Bernhisel – Broadbent et al., χρησιμοποιώντας μεθόδους ανοσοκλιμάκωσης και κουκκίδας, βρήκαν εκτεταμένη *in vitro* αλλεργιογένεση με φιστίκια, σόγια, αρακά και φασόλια λίμα σε 57 από τους 62 ασθενείς με ευαισθησία στα όσπρια. Ωστόσο, μία προηγούμενη μελέτη από τους ίδιους ερευνητές διαπίστωνε ότι κλινικά και *in vitro* αποτελέσματα δεν συσχετιζόνταν στην αξιολόγηση της αλλεργιογόνου διασταυρούμενης αντιδραστικότητας στην οικογένεια των οσπρίων· το 59% των ασθενών με θετικά δερματικά τεστ αντέδρασαν στα στοματικά τεστ και μόνο το 2,8% αντέδρασε στα στοματικά τεστ περισσότερων από ένα οσπρίων. Η υπερευαισθησία στα φιστίκια αντιπροσώπευε το 31% από τις θετικές αντιδράσεις, το 23% στη σόγια και το 5% στον αρακά. Τα πράσινα φασόλια και τα φασόλια λίμα δεν έδωσαν θετικά στοματικά τεστ.

Οι αλληλεπιδράσεις των πρωτεϊνών σε κάθε όσπριο ως υπομονάδες ή προϊόντα αποδόμησης ενός του άλλου, ή ως αποτέλεσμα επίδρασης της μεταμεταφραστικής γλυκοζυλίωσης στο μοριακό βάρος, δεν είναι κατανοητές. Οι αλληλουχίες διασταυρούμενης αντιδραστικότητας ή οι επίτοποι σε αυτά τα όσπρια που προκαλούν κλινικές και *in vitro* αντιδράσεις επίσης δεν είναι γνωστές.

Οι μελέτες που εξετάστηκαν παραπάνω αποκαλύπτουν ότι παρόλο που τα αντισώματα IgE μπορούν να διασταυρωθούν με πρωτεΐνες σε σχετικά τρόφιμα και να προκαλέσουν θετικό δερματικό τεστ και αποτελέσματα RAST, οι κλινικές εκδηλώσεις μιας τέτοιας διασταυρούμενης αντιδραστικότητας είναι προφανώς σπάνιες. Ωστόσο, τα άτομα με αλλεργία στα φιστίκια μπορεί να αναπτύξουν σοβαρές αντιδράσεις με τη μεσολάβηση της IgE στα βλαστάρια (φυτρωμένα μικρά πράσινα φασόλια), ένα τυπικό συστατικό των ρολών αυγού. Μία περίπτωση ζυμαρικών ενισχυμένων με λούπινο που προκάλεσε αντίδραση σε ένα παιδί ευαίσθητο στα φιστίκια έχει πρόσφατα αναφερθεί. Τα άτομα που βιώνουν θετική αντίδραση σε δερματικό τεστ στο εκχύλισμα λούπινου ανέφεραν επίσης ιστορικό ανεπιθύμητων ενεργειών στον πράσινο αρακά. Επομένως, ενώ φαίνεται από τη βιβλιογραφία ότι η κλινική ευαισθησία σε ένα όσπριο δεν δικαιολογεί πάντα την εξάλειψη όλων των οσπρίων από τη διατροφή στις περισσότερες περιπτώσεις, αυτό θα πρέπει να αξιολογείται σε ατομική βάση.

9.5 ΣΠΟΡΟΙ ΔΗΜΗΤΡΙΑΚΩΝ

Οι μοριακές τεχνικές έχουν οδηγήσει σε αύξηση των πληροφοριών σχετικά με τη διασταυρούμενη αντιδραστικότητα των πρωτεϊνών των δημητριακών. Τα κύρια αλλεργιογόνα στο άσθμα του αρτοποιού έχουν ταυτοποιηθεί ως ομάδα πρωτεϊνών αναστολέων της α-αμυλάσης. Οι αναστολείς α-αμυλάσης από κριθάρι και σιτάρι μοιράζονται 37% ομολογία αλληλουχίας αμινοξέων. Η συναγόμενη ομολογία αλληλουχίας αμινοξέων του

αναστολέα της α-αμυλάσης/θρυψίνης του ρυζιού και το σιταριού είναι 40% ενώ μεταξύ ρυζιού και κριθαριού είναι 20%. Ένα μονοκλωνικό αντίσωμα που στρέφεται κατά ενός αναστολέα α-αμυλάσης σίτου 14kDa αναγνωρίζει επίσης ένα παρόμοιο συστατικό στο αλεύρι σίκαλης, δείχνοντας κοινούς επιτόπους. Οι Franken et al. επιβεβαίωσαν τη σημασία του αναστολέα α-αμυλάσης ως κύριο αλλεργιογόνου του σιταριού. Η έκταση της διασταυρούμενης αντιδραστικότητας IgE και η κλινική ευαισθησία στους κόκκους των δημητριακών έχει ερευνηθεί πρόσφατα. Περίπου το 25% των παιδιών με αλλεργία στο σιτάρι αντέδρασαν σε κάποιο άλλο δημητριακό (κριθάρι, βρώμη ή σίκαλη).

9.6 ΞΗΡΟΙ ΚΑΡΠΟΙ, ΛΑΧΑΝΙΚΑ, ΦΡΟΥΤΑ ΚΑΙ ΑΛΛΕΡΓΙΑ ΣΤΗ ΓΥΡΗ

Είναι καλά τεκμηριωμένο ότι άτομα με αλλεργίες στη γύρη των δέντρων (σημύδα, σκλήθρα, φουντουκιά και δρυς) υποφέρουν συχνά από δυσανεξία σε ξηρούς καρπούς, φρούτα και λαχανικά. Στη βόρεια Ευρώπη, έως και το 70% των ασθενών με αλλεργία στη γύρη σημύδας δείχνουν δυσανεξία σε αυτά τα τρόφιμα, σε αντίθεση με το 19% των ασθενών που δεν είναι αλλεργικοί στη γύρη σημύδας. Τα μήλα και τα φουντούκια είναι οι πιο συνηθισμένοι παραβάτες, αν και αντιδράσεις σε βοτανικώς άσχετα φρούτα, όπως το ακτινίδιο, έχουν αναφερθεί. Άτομα που υποφέρουν από αλλεργίες στη γύρη χόρτου ή αγριόχορτου συχνά δείχνουν ευαισθησία στο καρότο, το σέλινο, την πατάτα και μερικά μπαχαρικά, και πολλά άτομα με αλλεργία στην αμβροσία αναφέρουν δυσανεξία στα φρούτα της οικογένειας της κολοκύθας και στην μπανάνα που δεν ανήκει σε αυτή την οικογένεια. Οι περισσότερες από αυτές τις αντιδράσεις εκδηλώνονται ως OAS, αλλά ένα ορισμένο ποσοστό ατόμων εμφανίζει συστηματικά συμπτώματα. Αν και πολλά από τα αλλεργιογόνα διασταυρούμενης αντίδρασης αδρανοποιούνται με το μαγείρεμα, τα αλλεργιογόνα διασταυρούμενης αντίδρασης των ξηρών καρπών είναι σταθερά στη θερμότητα.

Η χαρτογράφηση των επιτόπων των T-κυττάρων έχει διερευνηθεί για τη γύρη σημύδας, φουντουκιού και σκλήθρου. Ωστόσο, οι συγκεκριμένες αλληλουχίες αμινοξέων που οδηγούν σε ευαισθησία δεν έχουν ταυτοποιηθεί. Η έκθεση στη γύρη των δέντρων μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη IgE αντισωμάτων που αναγνωρίζουν επιτόπους σε μία ποικιλία από πρωτεΐνες τροφίμων που περιέχουν παρόμοιες αλληλουχίες αμινοξέων. Η πρωταρχική ευαισθητοποίηση είναι στη γύρη και όχι στο φαγητό.

9.6.1 Bet v 1

Το Bet v 1 είναι το κύριο αλλεργιογόνο της γύρης σημύδας και είναι το πιο σημαντικό αλλεργιογόνο για τις διασταυρούμενες αντιδράσεις μεταξύ της γύρης σημύδας και των τροφών. Είναι μία κυτοσολική πρωτεΐνη 17kDa της οποίας η αλληλουχία cDNA διατηρείται σε μεγάλο βαθμό στα δικοτυλήδονα φυτά, και έχει ομολογία με μία οικογένεια mRNA που επάγονται σε σωματικούς ιστούς ορισμένων ανώτερων φυτών από παθογόνο μόλυνση.

Χρησιμοποιώντας τεχνικές ανοσοσύτωσης, οι Ebner et al. βρήκαν ότι ο ορός από 81 από τα 83 άτομα με αλλεργία στη σημύδα έδειξε δέσμευση IgE στο Bet v 1 και επίσης στο μήλο (διπλές ζώνες) στο εύρος μοριακού βάρους από 17 έως 18 kDa. Η πλήρης αναστολή της δέσμευσης IgE σε αυτά τα αλλεργιογόνα μήλου παρατηρήθηκαν μετά την προεπάση των ορών με το Bet v 1. Επιπλέον, τα αλλεργιογόνα της γύρης σημύδας και του μήλου κωδικοποιούν νουκλεϊκά οξέα σταυρωτά υβριδοποιημένα σε στυπώματα Northern. Άλλοι

ερευνητές βρήκαν ότι τα 18- και 31-kDa αλλεργιογόνα των μήλων μοιράζονται περίπου 50% ομοιογένεια με το Bet v 1, επιπρόσθετα στα γονίδια αντοχής ασθενειών σε άλλα φυτά. Οι μελέτες ανοσοσύτωσης έχουν επίσης αποκαλύψει ότι το αλλεργιογόνο φουντουκιού των 18kDa μοιράζεται ομοιότητες δέσμησης IgE με το Bet v 1, καθώς η δέσμευση της IgE από ασθενείς αλλεργικούς στο φουντούκι στο αλλεργιογόνο των 18kDa θα μπορούσαν να αποκλειστούν από την προεπάση των ορών με το ανασυνδυασμένο Bet v 1.

Σε μία μελέτη 43 ασθενών με αλλεργία στη γύρη σημόδας και ιστορικό δυσανεξίας στα φρούτα, ανακαλύφθηκαν δύο ομάδες εκείνων των οποίων ο ορός αντέδρασε με μία πρωτεΐνη 20 kDa στη φύρη σημόδας και στα φρούτα, και εκείνων που αντέδρασαν σε μία πρωτεΐνη 18 kDa στη γύρη σημόδας, στα φρούτα, στη γύρη χόρτου και στην πατάτα. Η αναστολή RAST και η ανάλυση ανοσοσύτωσης έδειξαν ότι υπήρχε αντιγονική ομοιότητα μεταξύ των αλλεργιογόνων της γύρης σημόδας και των φρούτων, ιδίως του μήλου, του ροδάκινου, του κερασιού και του αχλαδιού, τα οποία είναι όλα μέλη της οικογένειας Rosaceae.

Δεν υπάρχουν ακόμη γνωστές βιολογικές ιδιότητες του Betv 1. Θεωρείται ότι είναι ένας επίτοπος B-κυττάρων, καθώς η κωδικοποίηση cDNA ολόκληρου του ανοιχτού πλαισίου ανάγνωσης θα μπορούσε να απομονωθεί με τη διαλογή βιβλιοθηκών έκφρασης με ορό ασθενών αλλεργικών στη σημόδα.

9.6.2 ΠΡΟΦΙΛΙΝΗ (Bet v 2)

Η προφιλίνη εμπλέκεται στην ευαισθησία της γύρης σημόδας και των καρπών, αλλά παίζει και ευρύτερο ρόλο στη διασταυρούμενη αντίδραση με άλλα τρόφιμα. Σε αντίθεση με άλλα κύρια αλλεργιογόνα σε βοτανικώς συγγενικά είδη, οι προφιλίνες αντιπροσωπεύουν σημαντικά αλλεργιογόνα διασταυρούμενης ευαισθητοποίησης που είναι υπεύθυνα για τα αλλεργικά συμπτώματα, καθώς το 20% των ασθενών με αλλεργία στη γύρη δείχνουν δέσμευση της IgE με το αλλεργιογόνο. Το Bet v 2, μία πρωτεΐνη της γύρης σημόδας που προσδιορίζεται ως προφιλίνη με μοριακό βάρος 14 kDa, έχει επίσης αναγνωριστεί ως διασταυρούμενο αλλεργιογόνο σε μία ποικιλία φρούτων και λαχανικών. Οι προφιλίνες, οι οποίες είναι πρωτεΐνες που διατηρούνται σε μεγάλο βαθμό και βρίσκονται σχεδόν σε όλους τους ευκαριωτικούς οργανισμούς, ελέγχουν τον πολυμερισμό της ακτίνης. Έχουν απομονωθεί από μία ποικιλία γύρης.

Οι προφιλίνες της γύρης φαίνεται να μοιράζονται τη διασταυρούμενη αντιδραστικότητα με μία σειρά τροφίμων. Οι Ebner et al. βρήκαν σε μελέτες ανοσοσύτωσης ότι η προεπάση της γύρης σημόδας-αλλεργικού ορού με ανασυνδυασμένο Bet v 2, μείωσε τη διασταυρούμενη αντίδραση δέσμησης της IgE στις πρωτεΐνες του αχλαδιού, του σέλιου, του καρότου και της πατάτας. Οι Vallier et al. βρήκαν ότι από τα 63 αλλεργικά άτομα, τα 18 είχαν ειδική IgE σε μία πρωτεΐνη 15 kDa στο λεβιθόχορτο και σε δύο πρωτεΐνες στη γύρη σημόδας των 14- και 16- kDa. Από τα 36 άτομα που ήταν θετικά στο RAST του σέλιου, τα 18 είχαν ειδική δέσμευση IgE σε δύο πρωτεΐνες του σέλιου περίπου στα 15 kDa. Αυτοί οι 18 οροί επίσης έδειξαν δέσμευση IgE στην πρωτεΐνη των 15 kDa του λεβιθόχορτου και στις πρωτεΐνες των 14- και 16-kDa της γύρης σημόδας. Σε μεταγενέστερη μελέτη οι ίδιοι ερευνητές καθάρισαν το αλλεργιογόνο του σέλιου των 15 kDa και έδειξαν ότι η προεπάση με αυτό εμπόδισε τη δέσμευση της IgE στο αλλεργιογόνο των 15kDa που υπάρχει στο

λεβιθόχορτο και στη γύρη σημύδας. Επιπλέον, η IgE τριών αλλεργικών ατόμων στο Bet v 2 συνδέθηκε με το καθαρό αλλεργιογόνο του σέλιου των 15kDa, και αυτή η δέσμευση θα μπορούσε να αποφευχθεί με προεπώαση με το ανασυνδυασμένο Bet v 2.

Το ακατέργαστο σιρόπι σφενδάμου προκάλεσε αγγειοίδημα στη γλώσσα ενός ατόμου που είχε ευαισθησία στη γύρη των δέντρων. Θεωρήθηκε ότι ένα ασταθές στη θερμότητα αλλεργιογόνο, πιθανώς η προφιλίνη, οφείλεται για την αντίδραση αυτή.

9.6.3 ΚΑΘΟΡΙΣΤΙΚΟΙ ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΕΣ ΔΙΑΣΤΑΥΡΟΥΜΕΝΗΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗΣ

Εκτός από το Bet v 1 και την προφιλίνη, δομές υδατανθράκων των γλυκοπρωτεϊνών εμπλέκονται επίσης στην διασταυρούμενη αντιδραστικότητα γύρης-λαχανικών, αλλά η κλινική τους συνάφεια είναι αμφίβολη.

9.7 ΔΙΑΣΤΑΥΡΟΥΜΕΝΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕΤΑΞΥ ΛΑΤΕΞ ΚΑΙ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

Με την αύξηση της αλλεργίας που είναι συνδεδεμένη με την IgE του λάτεξ που σημειώθηκε τα τελευταία 10 χρόνια, έχουν αναφερθεί διασταυρούμενες αντιδράσεις του λάτεξ με διάφορα τρόφιμα. Οι Blanco et al. ανέφεραν ότι μεταξύ 25 ασθενών με ευαισθησία στο λάτεξ, 7 βίωσαν συστηματικές αντιδράσεις στο αβοκάντο, 4 στο κάστανο, 5 στις μπανάνες και από 2 στα ακτινίδιο, παπάγια και σύκα. Οι αναλύσεις αναστολής RAST έδειξαν διασταυρούμενη αντιδραστικότητα του λάτεξ με το αβοκάντο, το κάστανο και την μπανάνα. Ως εκ τούτου, το λάτεξ εμφανίζει κοινούς αντιγονικούς καθοριστικούς παράγοντες με άλλα φρούτα που δεν σχετίζονται βοτανικά. Η παπάγια, το σύκο και το ακτινίδιο έδειξαν τη χαμηλότερη συσχέτιση στις δοκιμές αναστολής RAST.

Οι Anibarro et al. ανέφεραν ένα άτομο αλλεργικό στο λάτεξ που αντέδρασε σε ένα στοματικό τεστ στο κάστανο, με την εκδήλωση κνίδωσης και αγγειοιδήματος. Η ανοσοσύτπωση με τη χρήση ορού από τον ασθενή αυτό, έδειξε ισχυρή IgE δέσμευση σε μία ζώνη στα 14 kDa και πολλές λιγότερο έντονες στην περιοχή των 25-30kDa εκτός από τη δέσμευση των πρωτεϊνών του λάτεξ στο ίδιο εύρος μοριακού βάρους. Σε άλλη μελέτη, 7 από τα 10 άτομα με αλλεργία στο λάτεξ εμφάνισαν αναφυλαξία στο αβοκάντο. Αυτά τα άτομα παρουσίασαν επίσης αλλεργίες στην μπανάνα, στο κάστανο, στο ακτινίδιο και στην παπάγια. Η αναστολή RAST έδειξε κοινές επιτόπους μεταξύ του αβοκάντο, του λάτεξ, του κάστανου και της μπανάνας. Άτομα με αλλεργία στο λάτεξ, έχουν επίσης αναφέρει αναφυλαξία στην μπανάνα ή στο κάστανο. Επιπλέον, στις διασταυρούμενες αντιδράσεις που σημειώθηκαν παραπάνω, η διασταυρούμενη αντίδραση του λάτεξ έχει συσχετιστεί με το σέλινο, τα φρούτα του πάθους και το ροδάκινο.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10

ΑΝΑΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΑ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ ΚΑΙ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

10.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ: ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΤΩΝ ΑΝΑΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΩΝ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΩΝ

Η δραματική αύξηση της γνώσης της δομής των αλλεργιογόνων οφείλεται κυρίως στην επιτυχημένη εφαρμογή των τεχνολογιών του ανασυνδυασμένου DNA. Οι μοριακές τεχνικές έχουν βοηθήσει στον ορισμό της πρωτογενούς αντιγονικής δομής, καθώς και των επιτόπων των Β- και Τ-κυττάρων από μία ποικιλία αλλεργιογόνων πρωτεϊνών. Αυτές οι τεχνολογίες έχουν φέρει επανάσταση στις προσπάθειες ανάπτυξης αξιόπιστων πηγών αλλεργιογόνων υλικών για εργαστηριακή μελέτη και κλινική χρήση.

Είναι πλέον δυνατό να δημιουργηθεί μία αξιόπιστη, αναπαραγώγιμη πηγή αλλεργιογόνων που να έχει συνοχή από παρτίδα σε παρτίδα και να διατίθεται σε σταθερές μεγάλες ποσότητες, ένα αξιοσημείωτο επίτευγμα. Αυτό θα έπρεπε να έχει ως αποτέλεσμα βελτιωμένα εκχυλίσματα αλλεργιογόνων για διάγνωση και ανοσοθεραπεία. Ανασυνδυασμένα αλλεργιογόνα μπορούν να παραχθούν σε πολύ υψηλή καθαρότητα, ένα πλεονέκτημα το οποίο δεν υπάρχει στα εκχυλίσματα από φυσικές πηγές που μπορεί να περιέχουν πολλά άλλα αλλεργιογόνα και μη αλλεργιογόνα υλικά. Ένα επιπλέον πλεονέκτημα των ανασυνδυασμένων αλλεργιογόνων είναι ότι μπορούν να προστεθούν στα φυσικά εκχυλίσματα αλλεργιογόνων για την βελτίωση της ποιότητας των τρεχόντων εκχυλισμάτων. Ωστόσο, μία άλλη μέθοδος θα ήταν η χρήση μερικών (δύο έως τεσσάρων) ανασυνδυασμένων αλλεργιογόνων κλωνοποιημένων από μία δεδομένη πηγή για διαγνωστικούς σκοπούς.

Ίσως η μεγαλύτερη αξία της βιοτεχνολογίας, ωστόσο, θα είναι η παροχή ανασυνδυασμένων αλλεργιογόνων που θα χρησιμοποιηθούν αντί των αλλεργιογόνων που υπάρχουν σε φυσικά προϊόντα σε περιορισμένες ποσότητες, όπως π.χ. δηλητήρια βεσπιδών. Τα ανασυνδυασμένα αλλεργιογόνα θα παρέχουν καλύτερα εργαλεία για την ταυτοποίηση των αλλεργιογόνων, τη δομική διερεύνηση και την ταυτοποίηση των επιτόπων Τ- και Β-κυττάρων. Τέτοιες μελέτες θα μπορούσαν να δώσουν νέες έννοιες σε ανοσοθεραπευτικές προσεγγίσεις στη θεραπεία αλλεργικών παθήσεων. Η τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA θα είναι επίσης χρήσιμη στην ανάλυση της διασταυρούμενης αντιδραστικότητας μεταξύ των αλλεργιογόνων. Τέτοιες τεχνικές έχουν αποδείξει ότι ένας αριθμός αλλεργιογόνων γύρης έχουν δια- και ενδοειδική και διαγονιδιακή μεταβλητότητα και διασταυρούμενη αντιδραστικότητα.

Ένα σημαντικό πιθανό μειονέκτημα των ανασυνδυασμένων αλλεργιογόνων είναι η ότι συγγένεια δέσμευσης της IgE τους μπορεί να είναι μικρότερη από τους εγγενείς ομόλογούς τους. Επίσης επειδή πολλά εκχυλίσματα αλλεργιογόνων περιέχουν πολλαπλά αλλεργιογόνα, θα μπορούσαν να απαιτηθούν σημαντικοί πόροι για την παρασκευή όλων των ανασυνδυασμένων αλλεργιογόνων σε ένα συγκεκριμένο φαγητό, αν αυτό ήταν απαραίτητο. Τέλος, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα των ανασυνδυασμένων αλλεργιογόνων είναι μείζονες ανησυχίες και είναι ζητήματα που πρέπει να ληφθούν υπόψη πριν από τη χρήση τους σε ανθρώπους.

10.2 ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΑΝΑΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΩΝ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΩΝ

Ένας κύριος στόχος για οποιοδήποτε ανασυνδυασμένο αλλεργιογόνο που παράγεται είναι να είναι συγκρίσιμο με το φυσικό του αντίστοιχο. Ανασυνδυασμένα αλλεργιογόνα που χρησιμοποιούνται in vivo θα πρέπει να αναλυθούν επαρκώς για τις ακόλουθες ιδιότητες: η

καθαρότητα της πρωτεΐνης θα πρέπει να οριστεί όπως περιγράφεται στο έγγραφο Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ) για τις ανασυνδυασμένες πρωτεΐνες. Τα ανασυνδυασμένα δείγματα αλλεργιογόνων πρέπει να έχει αποδειχθεί ότι δεν είναι τοξικά χρησιμοποιώντας συστήματα ζωικών μοντέλων (βλ. "Principles and Characteristics of Food Allergens" by Taylor and Lehrer in this issue). Αυτά τα μόρια θα πρέπει να είναι σταθερά και ο χρόνος ημιζωής θα πρέπει να αξιολογείται με *in vitro* προσδιορισμούς που συνήθως χρησιμοποιούνται στην τυποποίηση αλλεργιογόνων.

Επειδή ένας αριθμός αλλεργιογόνων έχουν εγγενή βιολογική δράση, όπως τα ένζυμα ή οι λεκτίνες, το ανασυνδυασμένο αντίστοιχό τους μπορεί επίσης να διαθέτει τις δραστηριότητες αυτές. Εάν υπάρχουν ανεπιθύμητα χαρακτηριστικά, όπως η τοξικότητα, αυτά τα χαρακτηριστικά μπορεί να πρέπει να αφαιρεθούν. Για την επίτευξη αυτού του στόχου θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί τοποκατευθυνόμενη μεταλλαξιγένεση. Τέλος, είναι κρίσιμο ότι τα ανασυνδυασμένα αλλεργιογόνα έχουν παρόμοια δραστηριότητα δέσμησης IgE με τους φυσικούς τους ομόλογους.

10.3 ΜΟΡΙΑΚΑ ΚΛΩΝΟΠΟΙΗΜΕΝΑ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ

Τα τελευταία χρόνια μία σειρά από αλλεργιογόνα έχουν κλωνοποιηθεί. Έμφαση έχει δοθεί στα εισπνεόμενα αλλεργιογόνα. Από τα πρώτα αλλεργιογόνα που κλωνοποιήθηκαν ήταν το κύριο αλλεργιογόνο των ακάρεων της σκόνης, Der p 1. Οι κλώνοι ανιχνεύθηκαν με αντι-ορούς κουνελιών και ανιχνευτές ολιγονουκλεοτιδίων. Με το εκφραστικό σύστημα που χρησιμοποιείται, ωστόσο, η δέσμηση IgE στην εκφρασμένη πρωτεΐνη δεν θα μπορούσε να αποδειχθεί εύκολα. Αυτό υποδηλώνει ότι τα μεταμεταφραστικά συμβάντα διαμορφωτικής δομής είναι απαραίτητα για τη δέσμηση IgE. Άλλα συστήματα έχουν δείξει ότι τα ανασυνδυασμένα αλλεργιογόνα μπορούν να ανιχνευθούν χρησιμοποιώντας τη δέσμηση IgE για την ταυτοποίηση σχετικών κλώνων.

Ένας αριθμός μη τροφικών εισπνεόμενων αλλεργιογόνων έχει εντοπιστεί συμπεριλαμβανομένων των πολυάριθμων αντιγόνων της γύρης του χόρτου. Η ομολογία αλληλουχίας των αλλεργιογόνων της γύρης σημύδας με τρόφιμα όπως το φουντούκι και η προφυλίνη συζητήθηκαν παραπάνω. Επίσης έχουν κλωνοποιηθεί διάφορα αλλεργιογόνα της γύρης αμβροσίας. Η χρήση τεχνολογίας που βασίζεται σε PCR έχει οδηγήσει στην ταυτοποίηση ενός γονιδίου πλήρους μήκους που κωδικοποιεί για το κύριο αλλεργιογόνο της γάτας, Fel d 1. Οι πληροφορίες που προέκυψαν από τις μελέτες αυτές οδήγησαν στην ταυτοποίηση επίτοπων T-κυττάρων στο μόριο του Fel d 1. Επί του παρόντος, τα συνθετικά πεπτίδια που βασίζονται σε αυτές τις αλληλουχίες αμινοξέων είναι υπό αξιολόγηση για ανοσοθεραπεία για τη μείωση των αλλεργικών αντιδράσεων σε άτομα με αλλεργία στις γάτες. Μυκητιακά αλλεργιογόνα έχουν επίσης κλωνοποιηθεί από το *Alternaria* και το *Aspergillus*. Η πρωτεΐνη *Aspergillus* είναι μία από τις λίγες στην οποία έχει αποδειχθεί ότι παράγει ανασυνδυασμένο αλλεργιογόνο θετικό δερματικό τεστ σε αλλεργικά άτομα. Έχει επίσης αναφερθεί η μοριακή κλωνοποίηση πρωτεϊνών του δηλητηρίου εντόμων που τσιμπούν. Οι ομολογίες ακολουθιών μερικών από αυτές τις πρωτεΐνες με πρωτεΐνες φυτικής προέλευσης και αλλεργιογόνων κατσαρίδας με πρωτεΐνες τροφίμων έχουν συζητηθεί.

Ανασυνδυασμένα αλλεργιογόνα τροφίμων έχουν επίσης παραχθεί. Ένα αλλεργιογόνο φιστικιών, το Ara h 2, έχει παραχθεί με τη χρήση της τεχνολογίας ανασυνδυασμού. Η κωδικοποίηση των γονιδίων για τις κύριες αλλεργιογόνες πρωτεΐνες των σπόρων του ρυζιού έχουν αναφερθεί. Αρκετά cDNA και γονιδιωματικοί κλώνοι παρασκευάστηκαν. Η ανάλυση ακολουθίας αυτών, έδωσε μία συναγόμενη ακολουθία αμινοξέος που έχει ομολογία με τον αναστολέα θρυψίνης κριθαριού και τον αναστολέα α-αμυλάσης σίτου. Οι κλώνοι ανιχνεύθηκαν με ολιγονουκλεοτιδικούς ανιχνευτές με βάση την αλληλουχία των αμινοξέων του καθαρού 16kDa κύριου αλλεργιογόνου του ρυζιού. Ωστόσο, καμία από τις μελέτες δεν εξέτασε την ικανότητα δέσμησης της IgE της μοριακά κλωνοποιημένης πρωτεΐνης από ανθρώπινο ορό. Οι Gonzales de la Pena et al. περιέγραψαν την κλωνοποίηση και την έκφραση ενός κύριου αλλεργιογόνου από σπόρους κίτρινου σιναπιού (Sin a 1). Η κλωνοποίηση πραγματοποιήθηκε με PCR χρησιμοποιώντας μη εκφυλισμένους ολίγο εκκινητές και κωδικοποίηση για τις N- και C- τελικές περιοχές της ώριμης πρωτεΐνης. Η ανάλυση της αλληλουχίας των νουκλεοτιδίων έδειξε ότι υπήρχε πολυμορφισμός, υποδηλώνοντας την ύπαρξη πολλαπλών ισόμορφων του αλλεργιογόνου. Ωστόσο, δεν διεξήχθησαν πειράματα δέσμησης IgE.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 11

ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ

11.1 Η ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΤΡΟΦΙΚΗΣ ΑΛΛΕΡΓΙΑΣ ΣΤΗ ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ ΤΗΣ ΕΕ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

Η τροφική αλλεργία αντιπροσωπεύει ένα αυξανόμενο ζήτημα δημόσιας υγείας και ένας μεγάλος αριθμός αρχών ελέγχου τροφίμων έχουν θεσπίσει κανονισμούς που στοχεύουν στην ελαχιστοποίηση του κινδύνου αλλεργικής αντίδρασης για τους ευαίσθητοποιημένους καταναλωτές. Ο Οργανισμός Τροφίμων και Γεωργίας των Ηνωμένων Εθνών (FAO) μαζί με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) ίδρυσαν τη δεκαετία του 1960 την Επιτροπή Codex Alimentarius (αποτελούμενη από 187 χώρες μέλη) για την ανάπτυξη διεθνών προτύπων τροφίμων, την προστασία της υγείας των καταναλωτών και την προώθηση το εμπόριο τροφίμων. Για να εκτελέσει αυτό το έργο, η Επιτροπή απαρίθμησε τα τρόφιμα και τα συστατικά που προκαλούν τις πιο σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις που πρέπει να επισημαίνονται. Έχει αναφερθεί ότι ορισμένες περιπτώσεις υπερευαισθησίας σε συγκεκριμένα τρόφιμα εμφανίζουν διαφορετικό επιπολασμό μεταξύ διαφορετικών χωρών. Έτσι, η Ευρωπαϊκή Ένωση κατάρτισε έναν κατάλογο υποχρεωτικών αλλεργιογόνων (που πρέπει να φέρουν ετικέτα) μεγαλύτερο από αυτόν που παρέχει ο Codex Alimentarius. Ως συνέπεια της πολυπλοκότητας της νομικής φρασεολογίας της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ΕΕ) ή/και της Ευρωπαϊκής Κοινότητας (ΕΚ) οι Κανονισμοί ή/και οι Οδηγίες μεταφράστηκαν διαφορετικά σε όλες τις επίσημες γλώσσες της ΕΚ/ΕΕ καθορίζοντας πιθανές παρερμηνείες της νομοθεσίας. Επιπλέον, θεσπίστηκαν κανονισμοί για την επισήμανση των τροφίμων με στόχο την προώθηση της συνειδητής επιλογής των καταναλωτών για το τι τρώνε. Ξεκινώντας από την περίπτωση των ποτών που έχουν υποστεί ζύμωση, ανέλυσε το ευρωπαϊκό νομοθετικό σενάριο σχετικά με την επισήμανση αλλεργιογόνων τα τελευταία δεκαπέντε

χρόνια, τονίζοντας ότι οι εσφαλμένες μεταφράσεις, οι παρερμηνείες και η έλλειψη πληροφοριών στους Κανονισμούς της ΕΕ μπορεί να οδηγήσουν σε ζητήματα υγείας και ηθικής.

11.2 ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΚΑΙ ΑΙΤΙΟΛΟΓΗΣΗ

Όσο για άλλες απειλές για την υγεία, η διαχείριση του κινδύνου αλλεργιογόνων τροφίμων χρειάζεται μια πολιτική ασφάλειας που αποτελείται από τρεις πτυχές: αξιολόγηση, διαχείριση και επικοινωνία (Jensen and Sandoe 2002, Sperling 2010). Οι αρχές υγειονομικού ελέγχου και η εμπλεκόμενη επιστημονική κοινότητα στοχεύουν στην αξιολόγηση των πιθανών δυσμενών επιπτώσεων στην ανθρώπινη υγεία από τον τροφιμογενή κίνδυνο (αξιολόγηση κινδύνου). Στη διαχείριση κινδύνου, η λήψη αποφάσεων είναι μια πολιτική/διοικητική/τεχνολογική διαδικασία. Περιλαμβάνει τόσο την αξιολόγηση της κοινωνιολογικής και πολιτικής συνάφειας του φαινομένου, όσο και την επεξεργασία προηγμένων τεχνολογιών για την ελαχιστοποίηση, ή τουλάχιστον, τον έλεγχο του κινδύνου σε μια προοπτική υλοποίησης. Το τελευταίο επίπεδο μιας πολιτικής ασφάλειας είναι η διάδοση πληροφοριών σχετικά με τον κίνδυνο μεταξύ των ενδιαφερομένων μερών, δηλαδή των αξιολογητών κινδύνου, των διαχειριστών κινδύνου και του κοινού (Jensen and Sandoe 2002, Sperling 2010).

Στην ασφάλεια των τροφίμων, η ηθική παρεμβαίνει και στα τρία επίπεδα ανάλυσης κινδύνου: κάνει κρίσεις αξίας στην αξιολόγηση κινδύνου, βοηθά στη λήψη αποφάσεων στη διαχείριση κινδύνου και συμβάλλει στην επικοινωνία κινδύνου μέσω της επισήμανσης των τροφίμων (Sperling 2010). Αυτό το τελευταίο δεν έχει μόνο στόχο την προστασία της υγείας του καταναλωτή αλλά και τη δημιουργία συνθηκών που επιτρέπουν στους καταναλωτές να κάνουν συνειδητές επιλογές σχετικά με τις διατροφικές τους συνήθειες. Για παράδειγμα, η χρήση ζωικών πρωτεϊνών ως εκχυλιστικών παραγόντων σε ποτά που έχουν υποστεί ζύμωση θα μπορούσε να αποτελεί ανησυχία για ορισμένες ηθικές πρακτικές, όπως η χορτοφαγία ή ο βιγκανισμός, ή για τις θρησκείες (π.χ., τον Ιουδαϊσμό). Κατά συνέπεια, η κατανάλωση ζωικών προϊόντων ρυθμίζεται και μερικές φορές αποφεύγεται από αυτές τις ηθικές πρακτικές (Rizzi et al. 2016).

Ο FAO υπολόγισε ότι οκτώ αλλεργιογόνα τρόφιμα ευθύνονται για περισσότερο από το 90% όλων των τροφικών αλλεργιών (FAO 1995). Για το λόγο αυτό, σύμφωνα με τον Codex Alimentarius (1999), τα τρόφιμα που περιλαμβάνουν γάλα, αυγά, ψάρια, καρκινοειδή, φιστίκια, σόγια, ξηρούς καρπούς και δημητριακά που περιέχουν γλουτένη (κυρίως σιτάρι) ως συστατικά, πρέπει να φέρουν ειδική σήμανση. Ωστόσο, υπάρχουν παραδείγματα αλλεργιών σε άλλα τρόφιμα, των οποίων ο επιπολασμός έχει ιδιαίτερη κατανομή σε διάφορες χώρες. Αυτή είναι η περίπτωση του σέλινου στην Ελβετία/Αυστρία και του ρυζιού και του φαγόπυρου κυρίως στην Ιαπωνία (Cochrane et al. 2009· Mills et al. 2007· Eriksson et al. 2004· Taylor and Hefle 2001· EFSA 2004). Οι απαιτήσεις για υποχρεωτικές δηλώσεις αλλεργιογόνων τροφίμων είναι διαφορετικές μεταξύ των διαφόρων χωρών, όπου οι λίστες επισήμανσης

αλλεργιογόνων επικεντρώνονται στα τοπικά πρότυπα επικράτησης της ευαισθητοποίησης (Gendel 2012). Στην Ευρώπη, επιστημονικά στοιχεία δείχνουν ότι το σουσάμι, η μουστάρδα, το σέλινο και το λούπινο εμπλέκονται σε αλλεργικές/ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίζονται σε άτομα ορισμένων κρατών μελών. Για το λόγο αυτό, επεκτάθηκε ο κατάλογος των υποχρεωτικών αλλεργιογόνων επισήμανσης (EFSA 2004, 2005, 2006).

Πρόσφατα, ερευνήσαμε την παρουσία εξωγενών πρωτεϊνών σε ποτά που έχουν υποστεί ζύμωση (δηλαδή κρασί και μηλίτη). Ο στόχος των μελετών ήταν να επαληθευτεί ο αλλεργιογόνος κίνδυνος που σχετίζεται με αυτά τα μόρια που ενδέχεται να αντιπροσωπεύουν «κρυμμένα αλλεργιογόνα», καθώς υπάρχουν αλλά δεν δηλώνονται στην ετικέτα των προϊόντων (Rizzi et al. 2016). Συγκεκριμένα, τονίσαμε την παρουσία πρωτεϊνών από το γάλα, το σιτάρι και το αυγό σε κρασιά και μηλίτη (Simonato et al. 2011; Tolin et al. 2012a, b; Mainente et al. 2016). Με βάση αυτές και άλλες μελέτες, π.χ., αυτή των Puglisi και Frieri (2007) ακόμη και για διαφορετικά τρόφιμα, η πιθανότητα των ευαισθητοποιημένων ατόμων να εκτεθούν ακούσια σε μόρια που προκαλούν αναφυλαξία αποτελεί αιτία μεγάλης ανησυχίας.

Η παρουσία αλλεργιογόνων σε ένα τρόφιμο μπορεί να προέρχεται από δύο πιθανές πηγές: το αλλεργιογόνο το οποίο είναι ένα συστατικό που πρέπει να επισημαίνεται (με ορισμένες εξαιρέσεις) ή το αλλεργιογόνο που είναι αποτέλεσμα ακούσιας μόλυνσης. Η τελευταία εμφάνιση μπορεί να οφείλεται σε κοινό εξοπλισμό σε διάφορα παρασκευάσματα τροφίμων, λανθασμένη χρήση βοηθημάτων επεξεργασίας που περιέχουν αλλεργιογόνες ουσίες ή έλλειψη τεχνογνωσίας και άγνοιας του νόμου από τον παραγωγό (Taylor et al. 2009). Η τελευταία περίπτωση θα μπορούσε να είναι συνέπεια της πολυπλοκότητας της νομικής φρασεολογίας των κανονισμών και/ή των οδηγιών της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ΕΕ) ή/και της Ευρωπαϊκής Κοινότητας (ΕΚ) που πρέπει επίσης να μεταφραστούν προσεκτικά σε όλες τις επίσημες γλώσσες της ΕΚ/ΕΕ, για να αποφεύγονται παρερμηνείες. Αυτό υποδηλώνει ότι το τρίτο επίπεδο της πολιτικής για την ασφάλεια των τροφίμων (δηλαδή η επικοινωνία κινδύνου) δεν έχει διαφυλάξει το συμφέρον των καταναλωτών, όχι μόνο για την υγεία του ατόμου, αλλά και από ηθική άποψη.

11.3 ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΙ ΚΑΙ ΟΔΗΓΙΕΣ ΕΕ/ΕΚ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΠΙΣΗΜΝΑΣΗ ΤΩΝ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

Η Οδηγία 2000/13 (Επιτροπή των Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων, 2000) ήταν η πρώτη προσπάθεια ρύθμισης της επισήμανσης των τροφίμων που παράγονται στα κράτη μέλη. Ειδικότερα, το άρθρο 6 παράγραφος 8 ανέφερε ότι «μια συστατική ένωση μπορεί να περιλαμβάνεται στον κατάλογο των συστατικών. Ωστόσο, ένας τέτοιος κατάλογος δεν είναι υποχρεωτικός όταν το σύνθετο συστατικό αποτελεί λιγότερο από το 25% του τελικού προϊόντος. Λαμβάνοντας υπόψη ότι η πρόσληψη λίγων χιλιοστών ή ακόμη και μικρογραμμαρίων αλλεργιογόνου μπορεί να προκαλέσει μια ανεπιθύμητη αντίδραση στα τρόφιμα (EFSA 2014) και ότι δεν είναι δυνατό να προβλεφθεί ούτε το επίπεδο δόσης-απόκρισης ενός αλλεργικού καταναλωτή σε ένα τροφικό αλλεργιογόνο, ούτε το επίπεδο της σοβαρότητας της αλλεργικής αντίδρασης (Hourihane and Knulst 2005, Taylor et al. 2009),

είναι προφανές ότι η οδηγία 2000/13 δεν προστατεύει πλήρως την υγεία των αλλεργικών ατόμων.

Για να διασφαλιστεί υψηλότερο επίπεδο υγειονομικής περίθαλψης για τους ευαίσθητοποιημένους καταναλωτές, η Οδηγία 2000/13 τροποποιήθηκε με την Οδηγία 2003/89 (Επιτροπή των Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων, 2003) όπου, με την προσθήκη της παραγράφου 3(α) στο άρθρο. 6, καθόρισε ότι «κάθε συστατικό, όπως ορίζεται στην παράγραφο 4 στοιχείο α) και παρατίθεται στο επίσης πρόσφατα εισαγόμενο Παράρτημα IIIα, πρέπει να αναφέρεται στην επισήμανση όταν υπάρχει στα ποτά που αναφέρονται στην παράγραφο 3. Η ένδειξη δεν είναι απαραίτητη όταν το συστατικό περιλαμβάνεται ήδη με την ειδική του ονομασία στον κατάλογο των συστατικών ή στην ονομασία με την οποία πωλείται το ρόφημα». Ειδικότερα, το παράρτημα IIIα απαριθμούσε δώδεκα συστατικά που, ανεξάρτητα από τη συγκέντρωσή τους, έπρεπε να επισημανθούν σύμφωνα με τη νέα διάταξη.

Επιπλέον, το νέο άρθρο 6 παράγραφος 11, που εισήχθη επίσης με την Οδηγία 2003/89, ανέφερε ότι «Ο κατάλογος του παραρτήματος IIIα επανεξετάζεται συστηματικά και, όπου χρειάζεται, ενημερώνεται με βάση τις πιο πρόσφατες επιστημονικές γνώσεις. Η ενημέρωση θα μπορούσε επίσης να πραγματοποιηθεί με τη διαγραφή από το Παράρτημα IIIα των συστατικών για τα οποία έχει επιστημονικά τεκμηριωθεί ότι δεν είναι δυνατό να προκαλέσουν ανεπιθύμητες ενέργειες. Για το σκοπό αυτό, η Επιτροπή, μετά από διαβούλευση με την Ευρωπαϊκή Αρχή για την Ασφάλεια των Τροφίμων (EAAT), εγκρίνει τον κατάλογο των συστατικών ή ουσιών αυτών, οι οποίες κατά συνέπεια εξαιρούνται από το Παράρτημα IIIα, Σε αυτό το νομικό πλαίσιο, επομένως, η Επιτροπή εξέδωσε την Οδηγία 2005/26 (Επιτροπή των Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων, 2005) για τη θέσπιση καταλόγου συστατικών τροφίμων ή ουσιών τους που εξαιρούνται προσωρινά από το Παράρτημα IIIα.

Ο λόγος για τον οποίο ορισμένα συστατικά και ουσίες τροφίμων εξαιρέθηκαν από την επισήμανση βασίζεται στις επιστημονικές γνωμοδοτήσεις της EFSA που έκριναν «...δεν είναι πιθανό ή όχι πολύ πιθανό να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες σε ευπαθή άτομα» (Οδηγία 2005/26). Σε ορισμένες περιπτώσεις, η EFSA κατέληξε στο συμπέρασμα ότι «τα ελλιπή επιστημονικά δεδομένα που υποβλήθηκαν δεν επιτρέπουν στην ομάδα να αξιολογήσει την πιθανότητα ότι» συγκεκριμένα συστατικά/ουσίες μπορεί να πυροδοτήσουν την αλλεργική αντίδραση σε ευαίσθητα άτομα (EFSA 2007).

Ωστόσο, ο κατάλογος που περιέχεται στο παράρτημα της Οδηγίας του 2005 καταμέτρησε δυνητικά αλλεργιογόνα, όπως η λυσοζύμη του αυγού (μόνο εάν χρησιμοποιείται ως πρόσθετο στην οινοποίηση) και η αλβουμίνη αυγού, η ζελατίνη ψαριού ή η ιχθυόκολλα, το γάλα (καζεΐνη) που χρησιμοποιήθηκαν ως εκχυλιστικοί παράγοντες στην παραγωγή κρασιού, μπύρας ή μηλίτη. Κατά συνέπεια, το 2007, με βάση τις νέες επιστημονικές γνωμοδοτήσεις της EFSA, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή τροποποίησε το Παράρτημα IIIα της Οδηγίας του 2000 και συνέταξε έναν ενημερωμένο κατάλογο με δεκατέσσερα συστατικά που πρέπει να επισημαίνονται στα τρόφιμα. Ο κατάλογος υποδεικνύει ορισμένες εξαιρέσεις που αντιπροσωπεύονται από προϊόντα του που είναι πιθανό να μην περιέχουν αλλεργιογόνα.

Είναι σημαντικό να υπογραμμιστεί ότι η οδηγία 2007/68 της Επιτροπής, που καταργούσε την οδηγία 2005/26, πρόσθεσε δύο νέα συστατικά στον υποχρεωτικό κατάλογο (δηλαδή λούπινο, μαλάκια και προϊόντα τους) και έγινε πιο περιοριστική για άλλα προϊόντα της, ξεκινώντας από τις 26 Νοεμβρίου 2007, που πρέπει να επισημαίνονται. Στις 25 Οκτωβρίου 2011, το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο και το Συμβούλιο της Ευρωπαϊκής Ένωσης ενέκριναν τον Κανονισμό 1169/2011 (Επιτροπή των Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων, 2011) που κατάργησε την Οδηγία 2000/13 και ανέφερε στο Παράρτημά της τις ουσίες ή τα προϊόντα που προκαλούν τροφικές αλλεργίες ή δυσανεξίες που πρέπει να επισημαίνονται. Αυτό το παράρτημα επιβεβαιώνει εκ νέου τον κατάλογο των ουσιών, που αναφέρεται στο πρώην παράρτημα ΙΙΙΑ της οδηγίας του 2000 που προκύπτει από την οδηγία 2007/68 της Επιτροπής.

Αξίζει να σημειωθεί ότι ο Κανονισμός 1169/2011 έχει μεταφραστεί λανθασμένα σε ορισμένες γλώσσες των κρατών μελών, π.χ., ιταλικά, ισπανικά και γαλλικά. Στην πραγματικότητα, ο όρος «προϊόντα αυτών» μεταφράστηκε σε «προϊόντα που βασίζονται σε». Αυτό σημαίνει ότι ένα μόνο συστατικό ενός τροφίμου δεν θεωρείται συστατικό και στη συνέχεια μπορεί να παραλειφθεί από την ετικέτα. Για παράδειγμα, η ομελέτα είναι ένα «προϊόν με βάση το αυγό», γιατί ολόκληρο το αυγό είναι συστατικό αυτού του φαγητού. Αντίθετα, η λυσοζύμη του αυγού (γνωστό αλλεργιογόνο) είναι ένα "προϊόν του αυγού" γιατί καθαρίζεται από το ασπράδι του αυγού, αλλά δεν μπορεί να θεωρηθεί "προϊόν με βάση το αυγό", αφού ολόκληρο το αυγό δεν είναι συστατικό της λυσοζύμης. Ως συνέπεια αυτής της εσφαλμένης μετάφρασης σε ορισμένα ευρωπαϊκά προϊόντα διατροφής, θα μπορούσε να είναι δυνατός ο εντοπισμός αλλεργιογόνων που δεν φέρουν επισήμανση (π.χ. λυσοζύμη αυγού κότας που ανιχνεύθηκε σε ιταλικούς μηλίτες από Mainente et al. 2017), επειδή δεν αναφέρονται στο Παράρτημα ΙΙ του 1169/2011, και χάρη στην ελεύθερη κυκλοφορία των εμπορευμάτων, τα προϊόντα αυτά θα μπορούσαν να διανεμηθούν στην αγορά των διαφόρων κρατών μελών.

Συγκεκριμένα, οι αναφερόμενοι Κανονισμοί της ΕΕ συντάχθηκαν με στόχο την προστασία των αλλεργικών ατόμων, αλλά δεν λαμβάνουν υπόψη την ηθική των τροφίμων, επειδή ορισμένες θρησκευτικές δοξασίες και φιλοσοφικές πρακτικές επιλέγουν την (ολική ή μερική) αποχή από την κατανάλωση ζωικών προϊόντων αυτών (Rizzi et al. 2016). Όσον αφορά την επισήμανση και την παρουσίαση ορισμένων προϊόντων του αμπελοοινικού τομέα (δηλαδή, ποτών που περιέχουν περισσότερο από 1,2% κατ' όγκο αλκοόλ), είναι ενδιαφέρον να σημειωθεί ότι η Ευρωπαϊκή Επιτροπή ενέκρινε τον Κανονισμό 579/2012 (Επιτροπή των Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων, 2012). Αυτό υποδηλώνει ότι τα θειώδη, το γάλα και τα αυγά (και τα προϊόντα με βάση τους) πρέπει να επισημαίνονται μαζί με συγκεκριμένα εικονογράμματα για να «βελτιωθεί η αναγνωσιμότητα των πληροφοριών που παρέχονται στους καταναλωτές και να προσφέρουν καλύτερες εγγυήσεις για τους καταναλωτές» (αιτιολογική σκέψη 4 του Κανονισμού 579/2012). Ο κανονισμός αυτός ξεπέρασε τα προβλήματα παρερμηνείας της πρότασης «προϊόν του» που υπάρχει στις Οδηγίες της ΕΚ και στους Κανονισμούς της ΕΕ ξεκινώντας από το έτος 2000. Ωστόσο, είναι αξιοσημείωτο ότι ο κανονισμός 579/2012 αναφέρεται μόνο σε ορισμένα προϊόντα του αμπελοοινικού τομέα.

11.4 ΔΙΑΧΕΙΡΗΣΗ ΕΤΙΚΕΤΩΝ: ΤΑ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΕΠΙΣΗΜΑΙΝΟΝΤΑΙ ΜΕ ΣΑΦΗΝΕΙΑ ΣΕ ΟΠΟΙΟΔΗΠΟΤΕ ΠΡΟΪΟΝ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Μία από τις εντολές που προέκυψαν με τη θέσπιση του νόμου για την επισήμανση των αλλεργιογόνων τροφίμων και την προστασία των καταναλωτών (FALCPA) το 2004 είναι η απαίτηση για σαφή επισήμανση των αλλεργιογόνων τροφίμων που βρίσκονται σε οποιοδήποτε τρόφιμο (Stier, 2020). Ο κανονισμός ορίζει οκτώ αλλεργιογόνα που πρέπει να επισημαίνονται με σαφήνεια, γνωστά ως “BigEight”:

- Σόγια
- Σιτάρι
- Αυγό
- Οστρακόδερμα
- Ψάρια
- Γάλα
- Καρύδια
- Φιστίκια ή αλεσμένοι ξηροί καρποί

Αυτά τα αλλεργιογόνα περιλαμβάνουν το 90% όλων των τροφικών αλλεργιογόνων, αλλά επιστήμονες έχουν εντοπίσει πάνω από 160 ενώσεις που μπορούν να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις(Stier, 2020). Για παράδειγμα, η Ευρωπαϊκή Ένωση έχει ορίσει 14 ανησυχητικά αλλεργιογόνα. Αυτά περιλαμβάνουν το BigEight, το λούπινο, τα μαλάκια, τα θειώδη, το σέλινο, τη μουστάρδα και το σουσάμι(Stier, 2020). Είναι επιτακτική ανάγκη τα αλλεργιογόνα στα τρόφιμα να επισημαίνονται σωστά, καθώς δεν υπάρχει θεραπεία για τα άτομα που είναι αλλεργικά στα τρόφιμα(Stier, 2020).Οι κυβερνήσεις σε όλο τον κόσμο έχουν θεσπίσει νόμους και κανονισμούς που επιβάλλουν την επισήμανση αλλεργιογόνων και τη διαχείριση των αλλεργιογόνων για τις βιομηχανίες επεξεργασίας τροφίμων και τη ναυτιλία στις χώρες τους(Stier, 2020). Αυτό ακριβώς συνέβη στις Ηνωμένες Πολιτείες. Η τρέχουσα ορθή παρασκευαστική πρακτική ανάλυση κινδύνου και προληπτικοί έλεγχοι βάσει κινδύνου για ανθρώπινη τροφή που βρίσκεται στο 21 CFR Μέρος 117 ορίζει τα αλλεργιογόνα ως έναν κίνδυνο που πρέπει να αντιμετωπιστεί χρησιμοποιώντας προληπτικούς ελέγχους(Stier, 2020). Ο κανονας21 CFR Μέρος 117.135 (γ) 2 ορίζει τον τρόπο διαχείρισης των αλλεργιογόνων. Οι έλεγχοι τροφικών αλλεργιογόνων πρέπει να περιλαμβάνουν αυτές τις πρακτικές και διαδικασίες που χρησιμοποιούνται για:

- (i) Διασφάλιση της προστασίας των τροφίμων από διασταυρούμενη επαφή αλλεργιογόνων, συμπεριλαμβανομένης της αποθήκευσης, του χειρισμού και της χρήσης και
- (ii) Επισήμανση του τελικού τροφίμου, συμπεριλαμβανομένης της διασφάλισης ότι το έτοιμο φαγητό δεν έχει λανθασμένη επωνυμία σύμφωνα με το άρθρο 403(w) του Federal Food, Drug and Cosmetic Act (Stier, 2020). Έτσι, οι μεταποιητές έχουν δύο καθήκοντα: 1) να κρατούν τα αλλεργιογόνα χωρίς ετικέτα έξω από τα τρόφιμα ή να αποτρέπουν διασταυρούμενη επαφή και 2) σωστή επισήμανση των τροφίμων που περιέχουν αλλεργιογόνα (Stier, 2020).

Παρά το FALCPA και τον κανονισμό προληπτικών ελέγχων που αναφέρθηκε παραπάνω, οι ανακλήσεις αλλεργιογόνων ήταν η κύρια αιτία ανακλήσεων τροφίμων σε τρόφιμα που ελέγχονται από τον FDA (Stier, 2020). Από τότε που θεσπίστηκε το FALCPA το 2004 αυξήθηκαν οι ανακλήσεις αλλεργιογόνων (Stier, 2020). Η πιο κοινή αιτία είναι "λάθος συσκευασία/ετικέτα". Ο επεξεργαστής απλώς χρησιμοποίησε λάθος πακέτο ή απέτυχε να ενημερώσει τη συσκευασία όταν έγινε μια αλλαγή στη σύνθεση (Stier, 2020). Για να αντιμετωπιστούν οι πιθανές ανησυχίες σχετικά με την επισήμανση, είναι απολύτως επιτακτική ανάγκη οι μεταποιητές τροφίμων να αναπτύσσουν, να τεκμηριώνουν, να εφαρμόζουν και να διατηρούν ένα πρόγραμμα για τη σωστή ανάπτυξη, λήψη, αποθήκευση και διαχείριση ετικετών (Stier, 2020).

11.5 ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΚΑΙ ΕΚΤΥΠΩΣΗ ΕΤΙΚΕΤΩΝ

Πολλοί επεξεργαστές χρησιμοποιούν έναν εξωτερικό συνεργάτη όπως δικηγόρο ή εμπειρογνώμονα επισήμανσης για να βοηθήσει στην ανάπτυξη ετικετών και να διασφαλίσει ότι οι ετικέτες συμμορφώνονται πλήρως (Stier, 2020). Αυτό επιτυγχάνεται με έναν από τους δύο τρόπους. Το αλλεργιογόνο θα οριστεί είτε στη δήλωση συστατικών είτε σε μια δήλωση στο τέλος της δήλωσης που ορίζει συγκεκριμένα τα αλλεργιογόνα στο προϊόν, π.χ. περιέχει σιτάρι (Stier, 2020). Το FALCPA απαιτεί οι ετικέτες τροφίμων να προσδιορίζουν τα ονόματα των πηγών τροφίμου όλων των βασικών αλλεργιογόνων τροφίμων που χρησιμοποιούνται για την παρασκευή του τροφίμου. Αυτή η απαίτηση πληρείται εάν η κοινή ή συνήθης ονομασία ενός συστατικού (π.χ. βουτυρόγαλα) που είναι σημαντικό αλλεργιογόνο τροφίμων προσδιορίζει ήδη το όνομα πηγής τροφής αυτού του αλλεργιογόνου (δηλαδή, γάλα). Διαφορετικά το όνομα της πηγής τροφίμου του αλλεργιογόνου πρέπει να δηλώνεται τουλάχιστον μία φορά στην ετικέτα των τροφίμων με έναν από τους δύο τρόπους:

1. **Σε παρένθεση** ακολουθεί το όνομα του συστατικού στη λίστα των συστατικών.
Παραδείγματα: «λεκιθίνη (σόγια)», «αλεύρι (σίτου)» και «ορός γάλακτος (γάλα)»
2. **Αμέσως μετά ή δίπλα** στη λίστα των συστατικών σε μία δήλωση «περιέχει»
Παράδειγμα: «περιέχει σιτάρι, γάλα και σόγια».

Οι υπεύθυνοι επεξεργασίας ενδέχεται να αποφασίσουν να συμπεριλάβουν μια δήλωση «μπορεί να περιέχει» στην ετικέτα τους. Δεν υπάρχει τίποτα στο FALCPA που να το ορίζει αυτό, αλλά πολλοί χειριστές επιλέγουν να το κάνουν. Η FDA δεν υποστηρίζει τέτοιες δηλώσεις, αλλά δεν είναι αντίθετες με το νόμο(Stier, 2020). Η ανησυχία είναι ότι ορισμένοι μεταποιητές ενδέχεται να υιοθετήσουν μια δήλωση «ενδέχεται να περιέχει» αντί για την καθιέρωση καλών προγραμμάτων υγιεινής και GMP(Good Manufacturing Practices) (Stier, 2020).Μόλις οριστικοποιηθεί το πρώτο σχέδιο ετικέτας, αυτή η ετικέτα θα πρέπει να εκτυπωθεί και να εξεταστεί από την ομάδα ποιότητας για τελική έγκριση. Οι υπεύθυνοι επεξεργασίας πρέπει να διατηρούν αντίγραφο της εγκεκριμένης ετικέτας για τα αρχεία τους. Αυτές οι πρόχειρες ετικέτες θα πρέπει να διατηρούνται σε ασφαλές μέρος με την ομάδα ποιότητας. Η εταιρεία θα πρέπει επίσης να δημιουργήσει ένα έγχρωμο αντίγραφο κάθε κύριας ετικέτας σε διαφανές υλικό.

11.6 ΠΑΡΑΛΑΒΗ ΚΑΙ ΕΠΑΛΗΘΕΥΣΗ

Κάθε φορά που ένας επεξεργαστής λαμβάνει μια νέα αποστολή ετικετών, είναι επιτακτική ανάγκη η εταιρεία να επαληθεύει ότι οι ετικέτες έχουν εκτυπωθεί σωστά. Αυτό ισχύει είτε για ρολό ετικετών ή μεμονωμένα τυπωμένες ετικέτες. Η ομάδα ποιότητας πρέπει να αναπτύξει ένα σχέδιο δειγματοληψίας για να εξετάσει κάθε παρτίδα ετικετών με ακρίβεια. Είναι πολύ πιο εύκολο να γίνεται επικάλυψη των ετικετών από το αντίγραφο σε διαφανές υλικό παρά η προσπάθεια ανάγνωσης τους. Εάν διαπιστωθεί ότι μια νέα παρτίδα είναι εκτός προδιαγραφών, η παρτίδα πρέπει να απορριφθεί. Η καταστροφή της παρτίδας είναι το καλύτερο, καθώς εάν επιστραφούν στον εκτυπωτή, υπάρχει πιθανότητα λάθους.

11.7 ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ ΚΑΙ ΧΡΗΣΗ

Οι επαληθευμένες ετικέτες πρέπει να τοποθετούνται σε ασφαλή και κλειδωμένη αποθήκη. Η εταιρεία θα πρέπει να αναθέσει σε κάποιον να διαχειρίζεται την εγκατάσταση αποθήκευσης ετικετών. Αυτό το άτομο θα πρέπει να διαθέτει καθημερινά προγράμματα παραγωγής και ετικέτες έκδοσης σε εκπροσώπους της ομάδας παραγωγής. Θα πρέπει να υπογραφούν συγκεκριμένες παρτίδες και, εάν παραμείνουν στο τέλος της παραγωγής, τα πρόσθετα πρέπει να επιστραφούν στον χώρο αποθήκευσης και να υπογραφούν ξανά. Μία από τις ευθύνες του υπεύθυνου ετικετών είναι να διατηρεί ακριβή κατάλογο όλων των ετικετών. Ο διαχειριστής ετικετών θα είναι επίσης υπεύθυνος να διασφαλίσει ότι οι παλιές ή ξεπερασμένες ετικέτες θα καταστραφούν ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν θα χρησιμοποιηθούν κατά λάθος κάποια στιγμή στο μέλλον. Η χρήση παλαιών ετικετών είναι μια αιτία ανακλήσεων προϊόντων, ειδικά μεταξύ των μικρών εταιρειών.

11.8 ΕΡΓΑΛΕΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΞΑΣΦΑΛΙΣΗ ΣΩΣΤΩΝ ΕΤΙΚΕΤΩΝ

Η διασφάλιση των σωστών ετικετών στα προϊόντα μπορεί να είναι μια πρόκληση, εάν οι ετικέτες για διαφορετικά προϊόντα είναι πολύ παρόμοιες στο σχεδιασμό. Ένα πράγμα που γίνεται σε πολλές επεξεργασίες είναι η συλλογή ετικετών σε τακτά χρονικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της παραγωγής, ο έλεγχος ότι είναι η κατάλληλη ετικέτα για το εν λόγω προϊόν και η προσθήκη αυτών των ετικετών στα αρχεία παραγωγής. Κάθε φορά που συλλέγεται μια ετικέτα, ο χειριστής πρέπει να σημειώνει την ώρα, την ημερομηνία και τον αριθμό γραμμής στην ετικέτα. Ένα άλλο εργαλείο που χρησιμοποιείται από όλο και περισσότερους επεξεργαστές είναι ο σαρωτής ετικετών. Αυτό το μηχάνημα θα προγραμματιστεί με το barcode για το προϊόν που κατασκευάζεται και θα σαρώσει τον κωδικό σε κάθε ετικέτα. Εάν έχει τοποθετηθεί λάθος ετικέτα, το εν λόγω κοντέινερ θα απορριφθεί ή η γραμμή θα σταματήσει αυτόματα. Υπάρχει επίσης τεχνολογία διπλής σάρωσης που χρησιμοποιείται στη βιομηχανία κονσερβοποιίας. Υπάρχουν φορές που τα κονσερβοποιημένα τρόφιμα στοιβάζονται ή αποθηκεύονται στην αποθήκη αλλά δεν φέρουν ετικέτα. Υπήρξαν φορές που η λάθος παλέτα από δοχεία στοιβαγμένα έχει μεταφερθεί στη γραμμή ετικετών. Το τελικό αποτέλεσμα θα ήταν ένα κουτί που είχε απλώς εσφαλμένη επισήμανση, όπου η ετικέτα θα μπορούσε να έγραφε chili con carne ενώ το κουτί περιείχε τσίλι με φασόλια. Αυτό το σύστημα σαρώνει την ετικέτα και τον κωδικό του κοντέινερ. Εάν οι δύο κωδικοί δεν ταιριάζουν σωστά, η γραμμή θα σταματήσει.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Λαμβάνοντας υπόψη όλα τα παραπάνω, αν και οποιαδήποτε πρωτεΐνη τροφής μπορεί να είναι δυνητικά αλλεργιογόνα, μόνο ορισμένες πρωτεΐνες προκαλούν αλλεργικές αντιδράσεις. Ως εκ τούτου, οι τροφικές αλλεργίες μπορεί να προκληθούν από διάφορες τροφικές πρωτεΐνες, ζωικής ή φυτικής προέλευσης. Αν και αναγνωρίζεται η σημασία των πιο άφθονων πρωτεϊνών, αυτές που βρίσκονται σε μικρότερες ποσότητες παίζουν ρόλο στον προσδιορισμό της έκτασης των αλλεργιών. Οι τροφικές αλλεργίες μπορεί να έχουν σημαντικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής με βαθιά αρνητικό τρόπο, περιορίζοντας τις επιλογές τροφίμων και αυξάνοντας το κόστος, προκαλώντας έτσι άγχος. Οι αλλεργιοπαθείς μερικές φορές δυσκολεύονται να διαχειριστούν την κοινωνική τους ζωή, γεγονός που έχει σημαντική επίδραση στις οικογενειακές σχέσεις, αφού συχνά αντιμετωπίζουν απομόνωση.

Λόγω του αυξανόμενου αυτού προβλήματος για τη δημόσια υγεία, είναι απαραίτητο να υπάρχει πρόσβαση σε πληροφορίες σχετικά με τα πιθανά αλλεργιογόνα που περιέχονται σε ένα τρόφιμο. Έτσι έχουν αναπτυχθεί διάφοροι μέθοδοι ανίχνευσης αλλεργιογόνων ενώ τα τελευταία χρόνια η Ευρωπαϊκή Κοινότητα και η Ευρωπαϊκή Ένωση εξέδωσαν νόμους για την παροχή πληροφοριών στους

καταναλωτές, την πρόληψη παραλείψεων ή παραπλανητικών ενεργειών και την προστασία της υγείας των πολιτών των κρατών μελών. Για το λόγο αυτό, σύμφωνα με την επιστημονική γνώμη της EFSA, έχει συνταχθεί κατάλογος αλλεργιογόνων ουσιών που πρέπει να επισημαίνονται στις ετικέτες των τροφίμων. Μέσω των τεχνολογιών αυτών έχουν γίνει προσπάθειες ανάπτυξης πηγών αλλεργιογόνων υλικών με στόχο την καλύτερη ταυτοποίηση των αλλεργιογόνων, τη διάγνωση και την ανοσοθεραπεία.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. A. Paschke. (2002) Aspects of food processing and its effect on allergen structure. *Mol. Nutr. Food Res.* 53 (2009) 959-962. • R. Crevel, Industrial dimensions of food allergy, *Biochem. Soc. Trans.* 30.941-944. .
2. A.J. van Hengel. (2007). Food allergen detection methods and the challenge to protect food-allergic consumers. *AnalBioanalChem.* 389.111-118.
3. Aki, T., Kodama, T., Fujikawa, A., Miura, K., Shigeta, S., Wada, T., Jyo, T., Murooka, Y., Oka, S., and Ono, K., Immunochemical characterization of recombinant and native tropomyosins as a new allergen from the house dust mite, *Dermatophagoidesfarinae*, *J. Allergy Clin. Immunol.*, 96, 74, 1995.
4. *Allergy*, 11, 183, 1993.
5. Anet, J., Back, J. F., Baker, R. S., Barnett, D., Burley, R. W., and Howden, M. E. H., Allergens in the white and yolk of hen's egg; a study of IgE binding by egg proteins, *Int. Arch. AllergyAppl. Immunol.*, 77, 364, 1985.
6. Anibarro, B., Garcia-Ara, C., and Pascual, C., Associated sensitization to latex and chestnut, *Allergy*, 48, 130, 1993.
7. Approaches to Establish Thresholds for Major Food Allergens and for Gluten in Food, Food and Drug Administration. (2011). Silver Spring, MD, USA pp. 1-21.
8. Armentia, A., Sanchez-Monge, R., Gomez, L., Barber, D., and Salcedo, G., In vivo allergenic activities of eleven purified members of a major allergen family from wheat and barley flour, *Clin. Exp. Allergy*, 23, 410, 1993.
9. Arshad, S. H., Malmberg, E., Krapt, K., and Hide, D. W., Clinical and immunological characteristics of Brazil nut allergy, *Clin. Exp. Allergy*, 21, 373, 1991.
10. Baldo, B.A., Milk allergies, *Aust. J. Dairy Technol.*, 39, 120, 1984.
11. Bargman, T. J., Rupnow, J. H., and Taylor, S. L., IgE-binding proteins in almonds (*Prunus amygdalus*): identification by immunoblotting with sera from almond-allergic adults, *J. Food Sci.*, 57, 717, 1992.
12. Barnett, D. and Howden, M. E. H., Partial characterization of an allergenic glycoprotein from peanut (*Arachishypogaea L.*), *Biochim. Biophys. Acta*, 882, 97, 1986.
13. Barnett, D., Baldo, B. A., and Howden, M. E. H., Multiplicity of allergens in peanuts, *J. Allergy Clin. Immunol.*, 72, 61, 1983.
14. Barnett, D., Bonham, B., and Howden, M. E. H., Allergenic cross-reactions among legume foods - an in vitro study, *J. Allergy Clin. Immunol.*, 79, 433, 1987.
15. Basha, S. M. M. and Cherry, J. P., Composition, solubility, and gel electrophoretic properties of proteins isolated from florumner (*Arachishypogaea L.*) peanut seeds, *J. Agric. FoodChem.*, 24, 359, 1976.
16. Bernaola, G., Echechipia, S., Urrutia, I., Fernandez, E., Audicana, M., and Fernandez de Corres, L., Occupational asthma and rhinoconjunctivitis from

- inhalation of dried cow's milk caused by sensitization to α -lactalbumin, *Allergy*, 49, 189, 1994.
17. Bernhisel-Broadbent, J., Dintzis, H. M., Dintzis, R. Z., and Sampson, H. A., Allergenicity and antigenicity of chicken egg ovomucoid (Gal d III) compared to ovalbumin (Gal d I) in children with egg allergy and in mice, *J. Allergy Clin. Immunol.*, 93, 1047, 1994.
 18. Bernhisel-Broadbent, J., Scanlon, S. M., and Sampson, H. A., Fish hypersensitivity. I. In vitro and oral challenge results in fish-allergic patients, *J. Allergy Clin. Immunol.*, 89, 730, 19.
 19. Bernhisel-Broadbent, J., Taylor, S. L., and Sampson, H. A., Cross-allergenicity in the legume botanical family in children with food hypersensitivity. II. Laboratory correlates, *J. Allergy Clin. Immunol.*, 84, 701, 1989.
 20. Bleumink, E., Berrens, L., and Young, E., Studies on the atopic allergen in ripe tomato fruits. I. Isolation and identification of the allergen, *Int. Arch. Allergy* 30, 132, 1966.
 21. Burks, A. W., Cockrell, G., Stanley, J. S., Helm, R. M., and Bannon, G. A., Recombinant peanut allergen Ara h 1, expression and IgE-binding in patients with peanut hypersensitivity, *J. Clin. Invest.*, 96, 1715, 1995.
 22. Burks, A. W., Williams, L. W., Connaughton, C., Cockrell, G., O'Brien, T. J., and Helm, R. M., Identification and characterization of a second major peanut allergen, Ara h II, with use of the sera of patients with atopic dermatitis and positive peanut challenge, *J. Allergy Clin. Immunol.*, 90, 962, 1992.
 23. Burks, A. W., Williams, L. W., Helm, R. M., Connaughton, C., Cockrell, G., and O'Brien, T., Identification of a major peanut allergen, Ara h I, in patients with atopic dermatitis and positive peanut challenges, *J. Allergy Clin. Immunol.*, 88, 172, 1991.
 24. Catsimpoolas, N., Ekenstam, C., and Meyer, E. A., Separation of soybean whey proteins by isoelectric focusing, *Cereal Chem.*, 46, 357, 1969.
 25. Cereda, A.V. Kravchuk, A. D'Amato, A. Bachi, PG. Ri-ghetti, (2010). Proteomics of wine additives: Mining for the invisible via combinatorial peptide ligand libraries, *J. Proteomics*, 73 1732-1739.
 26. Commission Directive 2007/68/EC amending Annex IIIa to Directive 2000/13/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain food ingredients, *Off. J. Eur. Union*, L310 (2007) 11-14.
 27. Commission Directive 2005/26/EC of 21 March 2005 establishing a list of food ingredients or substances provisionally excluded from Annex IIIa of Directive 2000/13/EC of the European Parliament and of the Council, *Off. J. Eur. Comm.* L75 (2005) 33-34.
 28. Commission Directive 2003/89/EC of the European Parliament and of the Council of 10 November 2003 amending Directive 2000/13/EC as regards indication of the ingredients present in foodstuffs. *Off. J. Eur. Comm.* (2003). L308 15-18. •
 29. D.P. Strachan. (2000). Family size, infection and atopy: The first decade of the 'hygiene hypothesis'. *Thorax (Suppl. 1)*, 55. 2-10.

30. D'Amato, A.V. Kravchuk, A. Bachi, PG. Righetti, (2010). Noah's nectar: The proteome content of a glass of red wine, *J. Proteomics*, 73.2370-2377.
31. Daul, C. B., Morgan, J. E., Hughes, J., and Lehrer, S. B., Provocation-challenge studies in shrimp-sensitive individuals, *J. Allergy Clin. Immunol.*, 81, 1180, 1988.
32. Daul, C. B., Slattery, M., Morgan, J. E., and Lehrer, S. B., Identification of a common major Crustacea allergen, *J. Allergy Clin. Immunol.*, 89(Abstr.), 194, 1992.
33. Daul, C. B., Slattery, M., Morgan, J. E., and Lehrer, S. B., Isolation and characterization of an important 36 kDa shrimp allergen, *J. Allergy Clin. Immunol.*, 87(Abstr.), 192, 1991.
34. Daul, C. B., Slattery, M., Reese, G., and Lehrer, S. B., Identification of the major brown shrimp (*Penaeus aztecus*) allergen (Pen a I) as the muscle protein tropomyosin, *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.*, 105, 49, 1994.
35. de Martino, M., Novembre, E., Galli, L., de Marco, A., Botarelli, P., Marano, E., and Vierucci, A., Allergy to different fish species in cod-allergic children: in vivo and in vitro studies, *J. Allergy Clin. Immunol.*, 86, 909, 1990.
36. *Directive 2000/13/EC of the European Parliament and of the Council of 20 March on the approximation of the laws of the Member States relating to the labelling, presentation and advertising of foodstuffs. Off. Eur. Comm. L109 (2000) 29-42.*
37. E. Vassilopoulou, E.A. Karathanos, G. Siragakis, S. Giavi, A. Sinaniotis, N. Douladiriset *et al.* (2011). Risk of allergic reactions to wine, in milk, egg and fish-allergic patients. *Clin. TransAllergy*, 1.10-14.
38. E.N.C Mills, H. Breiteneder. (2005). Food allergy and its relevance to industrial food proteins, *Biotechnol. Adv.* 23 409- 414.
39. E.N.C. Mills, A.R. Mackie, P Burney, K. Beyer, L. Frewer, C. Madsen *et al.* (2007). The prevalence, cost and basis of food allergy across Europe, *Allergy*, 62 717-722.
40. E.W. Evans. (1982). Use of Milk Proteins in Formulated Food. In: *Developments in Food Proteins - 1*, B.J.F. Hudson (Ed.), Applied Science Publishers, London, UK. pp. 131-169.
41. Ebner, C., Birkner, T., Valenta, R., Rumpold, H., Breitenbach, M., Scheiner, O., and Kraft, D., Common epitopes of birch pollen and apples — studies by Western blot and Northern blot, *J. Allergy Clin. Immunol.*, 88, 588, 1991.
42. Enberg, R. N., Leickly, F. E., McCullough, J., Bailey, J., and Ownby, D. R., Watermelon and ragweed share allergens, *J. Allergy Clin. Immunol.*, 79, 867, 1987.
43. F. Cosme, I. Capão, L. Filipe-Ribeiro, R.N. Bennett, A. Mendes-Faia. (2012). Evaluating potential alternatives to potassium caseinate for white wine fining: Effects on physicochemical and sensory characteristics, *LWT - Food Sci. Technol.* 46.382-387.
44. Fiocchi, H.J. Schiinemann, J. Brozek, P. Restani, K. Beyer, R. Troncone *et al.* (2010) Diagnosis and Rationale for Action Against Cow's Milk Allergy (DRACMA): A summary report, *J. Allergy Clin. Immunol.* 126 1119-1128. .
45. Franken, J., Stephan, U., Neuber, K., BujanowskiWeber, J., Ulmer, W. T., and Konig, W., Characterization of allergenic components of rye and wheat flour

- (Secale, *Triticum vulgare*) by western blot with sera of bakers: their effects on CD23 expression, *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.*, 96, 76, 1991.
46. G.H. Docena, R. Fernandez, R.G. Chirido, C.A. Fossa H. (1996). Identification of casein as the major allergenic and antigenic protein of cow's milk. *Allergy*, 51 412-416.
 47. G.W. Froning. (1988). *Nutritional and Functional Properties of Egg Proteins*. In: *Developments in Food Proteins- 6*, B.J.F. Hudson (Ed.), Applied Science Publishers, London, UK. pp. 1-34. ' , •
 48. Gleeson, P. A. and Jermyn, M. A., Leguminous seed glycoproteins that interact with concanavalin A, *Aust. J. Plant Physiol.*, 4, 25, 1977.
 49. Gonzalez de la Pena, M. A., Villalba, M., GarciaLopez, J. L., and Rodriguez, R., Cloning and expression of the major allergen from yellow mustard seeds, *Sin a l, Biochem. Biophys. Res.*, 190, 648, 1993.
 50. H.E. Swaisgood, (1993). Review and update of casein chemistry, *J. Dairy Sci.* 76 3054-3061.
 51. H.Y. Lam, E. van Hoffen, A. Michelsen, K. Guikers, C.H.W. van derTas, C.A.M. Bruijnzeel-Koomen et al. (2008). Cow's milk allergy in adults is rare but severe: Both casein and whey proteins are involved. *Clin. Exp. Allergy*, 38.995-1002.
 52. Halme puro, L., Salvaggio, J. E., and Lehrer, S. B., Crawfish and lobster allergens: Identification and structural similarities with other Crustacea, *Int. Arch. Allergy Immunol.*, 84, 165, 1987.
 53. Hefle, S. L. and Bush, R. K., Adverse reaction to lupin, *J. Allergy Clin. Immunol.*, 94, 167, 1994.
 54. Heiner, D. C. and Neucere, N. J., RAST analyses of peanut allergens, *J. Allergy Clin. Immunol.*, 55(Abstr.), 82, 1975.
 55. Helbling, A., Lopez, M., Schwartz, H. J., and Lehrer, S. B., Reactivity of carrot-specific IgE antibodies with celery, apiaceous spices, and birch pollen, *Ann. Allergy*, 70, 495, 1993.
 56. Helbling, A., McCants, M. L., Musmand, J. J., Schwartz, H. J., and Lehrer, S. B., Immunopathogenesis of fish allergy: Identification of fish-allergic adults by skin test and RAST, *Ann. Allergy*, in press.
 57. Herian, A. M., Taylor, S. L., and Bush, R. K., Identification of soybean allergens by immunoblotting with sera from soy-allergic adults, *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.*, 92, 193, 1990.
 58. Hirschwehr, R., Valenta, R., Ebner, C., Ferreira, F., Sperr, W. R., Valent, P., Rohac, M., Rumpold, H., Scheiner, D., and Kraft, D., Identification of common allergenic structures in hazel pollen and hazelnuts: a possible explanation for sensitivity to hazelnuts in patients allergic to tree pollen, *J. Allergy Clin. Immunol.*, 90, 927, 1992.
 59. Hsieh, L.-S., Moos, M., and Lin, Y., Characterization of apple 18 and 31 kDa allergens by microsequencing and evaluation of their content during storage and ripening, *J. Allergy Clin. Immunol.*, 95, 960, 1995.

60. J. Heick, M. Fischer, B. Popping. (2011). First screening method for the simultaneous detection of seven allergens by liquid chromatography mass spectrometry, *J. Chromatogr. A*- 1218.938-943.
61. J.M. Rolland, E. Apostolou, K. Deckert, M.R de Leon, J.A. Douglass, I.N. Glaspoleet *al.* (2006). Potential food allergens in wine: Double-blind, placebo-controlled trial and basophil activation analysis. *Nutrition*, 22.882-888.
62. James, J. M., Bernhisel-Broadbent, J., and Sampson, H. A., Respiratory reactions provoked by double-blind food challenges in children, *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 149, 59, 1994.
63. Johnsen, G. and Elsayed, S., Antigenic and allergenic determinants of ovalbumin. III. MHC Ia-binding peptide (OA 323-229) interacts with human and rabbit specific antibodies, *Mol. Immunol.*, 27, 821, 1990.
64. Johnson, P. and Naismith, W. E. F., High molecular weight systems. The physicochemical examination of the arachin fraction of the groundnut globulins (*Arachishypogaea*), *Faraday Discuss. Chem. Soc.*, 13, 98, 1953.
65. Jordan-Wagner, D. L., Whisman, B. A., and Goetz, D. W., Cross-allergenicity among celery, cucumber, carrot, and watermelon, *Ann. Allergy*, 71, 70, 1992.
66. K. Tomkova, P. Cuhra, J. Rysova, P. Hanak, D. Gabrovska. (2010). ELISA kit for determination of egg white proteiric: Inter- laboratory study, *J. AOAC Int.* 93.1923-1929.
67. Kahlert, H., Petersen, A., Becker, W. M., and Schlaak, M., Epitope analysis of the allergen ovalbumin (Gad d II) with monoclonal antibodies and patients' IgE, *Mol. Immunol.*, 29, 1191, 1992.
68. King, T. P., Hoffman, D., Løwenstein, H., Marsh, D. G., Platts-Mills, T. A., and Thomas, W., Allergen nomenclature, *Int. Arch. Allergy Immunol.*, 10, 224, 1994.
69. L. Monaci, A. Visconti. (2009) *Mass spectrometric-based proteomic methods for analysis of food allergens. Trends Anal. Chem.* 28. 581-591.
70. L. Monaci, A.J. van Hengel. (2008). Development of a method for the quantification of whey allergen traces in mixed-fruit juices based on liquid chromatography with mass spectrometric detection, *J. Chromatogr. A*, 1192. 113-120.
71. L. Monaci, I. Losito, F. Palmisano, A. Visconti. (2010) . *Identification of allergenic milk proteins markers in fined white wines by capillary liquid chromatography-elctrosprayionization-tandem mass spectrometry*, *J. Chromatogr. A*, 1217.4300-4305.
72. L. Monaci, I. Losito, F. Palmisano, M. Godula, A. Visconti. (2011) Towards the quantification of residual milk allergens in caseinate-fined white wines using HPLC coupled with single-stage Orbitrap mass spectrometry. *FoodAddit. Contam. A*, 28.1304-1314.
73. L.K. Poulsen, T.K. Hansen, A. Nordgaard, H. Vestergaard, P.S. Skov, C. Bindslev-Jensen (2001). Allergens from fish and egg. *Allergy(Suppl. 67)*, 56 39-42.
74. Langeland, T., A clinical and immunological study of allergy to hen's egg white. III. Allergens in hens' egg white studied by cross radio-immunoelectrophoresis, *Allergy*, 37, 521, 1983.

75. Lehrer, S. B. and McCants, M. L., Reactivity of IgE antibodies with Crustacea and oyster allergens: Evidence for common antigenic structures, *J. Allergy Clin. Immunol.*, 80, 133, 1987.
76. Leung, P. S. C., Chu, K. H., Chow, W. K., Ansari, A., Bandea, C. I., Kwan, H. S., Nagy, S. M., and Gershwin, M. E., Cloning, expression, and primary structure of *Metapenaeus tropomyosin*, the major heat stable shrimp allergen, *J. Allergy Clin. Immunol.*, 94, 882, 1994.
- a. Lifrani, J. Dos Santos, M. Dubarry, M. Rautureau, F. Blachier, D. Tome. (2009). Development of animal models and sandwich-ELISA tests to detect the allergenicity and antigenicity of fining agent residues in wines, *J. Agric. Food Chem.* 57.525-534.
77. M. Fernández-Rivas, S. Miles (2004). Food Allergies: Clinical and Psychosocial Perspectives. In: *Plant Food Allergens*, E.Ñ.C. Mills, P.R. Shewry (Eds.), Blackwell Publishing Ltd, Oxford, UK pp. 1-23.
78. M. Natale, C. Bisson, G. Monti, A. Peltran, L.R Garoffo, S. Valentini *et al.* (2004) Cow's milk allergens identification by two dimensional immunoblotting and mass spectrometry. *Mol. Nutr. Food Res.* 48 363-369.
79. Mata, E., Favier, C., Moneret-Vautrin, D. A., Nicholas, J. P., Han Ching, L., and Gueant, J. L., Surimi and native codfish contain a common allergen identified as a 63-kDA protein, *Allergy*, 49, 442, 1994.
80. Meier-Davis, S., Taylor, S. L., Nordlee, J., and Bush, R. K., Identification of peanut allergens by immunoblotting, *J. Allergy Clin. Immunol.*, 79(Abstr.), 218, 1987.
81. Mena, M., Sanchez-Monge, R., Gomez, L., Salcedo, G., and Carbonero, P., A major barley allergen associated with baker's asthma is a glycosylated monomeric inhibitor of insect α -amylase: cDNA cloning and chromosomal location of the gene, *Plant Mol. Biol.*, 20, 451, 1992.
82. Miller, H. and Campbell, D. H., Skin test reactions to various chemical fractions of egg white and their possible clinical significance, *J. Allergy Clin. Immunol.*, 21, 522, 1950.
83. Nagpal, S., Metcalfe, D. D., and Rao, P. V., Identification of a shrimp-derived allergen as tRNA, *J. Immunol.*, 138, 4169, 1987.
84. Nagpal, S., Rajappa, L., Metcalfe, D. D., and Rao, P. V., Isolation and characterization of heat-stable allergens from shrimp (*Penaeus indicus*), *J. Allergy Clin. Immunol.*, 83, 26, 1989.
85. Nielsen, N. C., Dickinson, C. D., Cho, T. J., Thanh, V. H., Scallan, B. J., Fischer, R. L., Sims, T. L., Drews, G. N., and Goldberg, R. B., Characterization of the glycinin gene family in soybean, *Plant Cell.*, 1, 313, 1989.
86. O. Stephan, S. Vieths. (2004). Development of a real-time PCR and a sandwich ELISA for detection of potentially allergenic trace amounts of peanut (*Arachis hypogaea*) in processed foods, *J. Agric. Food Chem.* 52.3754-3760.

87. O'Neil, C., Helbling, A. A., and Lehrer, S. B., Allergic reactions to fish, *Clin. Rev. Hoffman, D. R., Day, E. D., and Miller, J. S., The major heat stable allergen of shrimp, Ann. Allergy, 47, 17, 1981.*
88. Ogawa, T., Bando, N., Tsuji, H., Nishikawa, K., and Kitamura, K., α -Subunit of β -conglycinin, an allergenic protein recognized by IgE antibodies of soybean-sensitive patients with atopic dermatitis, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 59, 831, 1995.
89. Ogawa, T., Bando, N., Tsuji, H., Okajima, H., Nishikawa, K., and Sasoka, K., Investigation of the IgE-binding proteins in soybeans by immunoblotting with the sera of soybean-sensitive patients with atopic dermatitis, *J. Nutr. Sci. Vitaminol (Tokyo)*, 37, 555, 1991.
90. Oppenheimer, J. J., Nelson, H. S., Bock, S. A., Christensen, F., and Leung, D. Y. M., Treatment of peanut allergy with rush immunotherapy, *J. Allergy Clin. Immunol.*, 90, 256, 1992.
91. P. Restani, B. Beretta, C. Ballabio, C.L. Galli, A.A.E. Bertelli. (2002). Evaluation by SDS-page and immunoblotting of residual antigenicity in gluten-treated wine: A preliminary study. *Int. J. Tissue React.* 24.45-51.
92. P. Weber, H. Steinhart, A. Paschke. (2007). Investigation of the allergenic potential of wines fined with various proteinogenic fining agents by ELISA, *J. Agric. Food Chem.* 55.3127- 3133.
93. P. Weber, H. Steinhart, A. Paschke. (2009). Competitive indirect ELISA for the determination of parvalbumins from various fish species in food grade fish gelatins and isinglass with PARV-19 anti-parvalbumin antibodies, *J. Agric. Food Chem.* 57. 11328-11334.
94. P. Weber, H. Steinhart, A. Paschke. (2009). Determination of the bovine food allergens casein in white wines by quantitative indirect ELISA, SDS-PAGE, Western Blot and immunostaining, *J. Agric. Food Chem.* 57. 8399-8405.
95. P.L. Teissedre. (2011) *Allergens in oenological practices. Rev.Fr. Oenol* 138. 7-8 (in French).
96. Pascual, C., Esteban, M. M., and Crespo, J. F., Fish allergy; evaluation of the importance of cross-reactivity, *J. Pediatr.*, 121, S29, 1985.
97. Pastorello, E. A., Ortalani, C., Farioli, L., Prevettoni, V., Ispano, M., Borga, A., Bengtsson, A., Incorvaia, C., Berti, C., and Zanussi, C., Allergenic cross-reactivity among peach, apricot, plum, and cherry in patients with oral allergy syndrome: an in vivo and in vitro study, *J. Allergy Clin. Immunol.*, 94, 699, 1994.
98. Pfeil, T., Schwabel, U., Ulmer, W. T., and Konig, W., Western blot analysis of water soluble wheat flour (*Triticum vulgare*) allergens, *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.*, 91, 224, 1990.
99. PR Fox, P A; Morrissey, D.M. Mulvihill. (1982). *Chemical and Enzymatic Modification of Food Proteins. In: Developments in Food Proteins- 1, B.J.R Hudson (Ed.), Applied Science Publishers, London, UK. pp. 1-60.*
100. R Weber, H. Kratzin, K. Brockow, J. Ring, H. Steinhart, A. Paschke. (2009). Lysozyme in wine: A risk evaluation for consumers allergic to hen's egg. *Mol. Nutr. Food Res.* 53 1469-1477.

101. R.E. Poms, E. Anklam. (2006). Tracking and Tracing for AUergen- -Free Food Production Chain. In: *Allergy Matters: New Ap- proaches to Allergy Prevention and Management*, 9, L.J.W.J. Gilissen, H.J. Wichers, H.RJ. Savelkoul, R.J. Bogers (Eds.), Springer, Dordrecht, The Netherlands pp. 79-85.
102. R.K. Bush, S.L. Hefle (1996). Food allergens, *Crit. Rev. Food Sei. N.utr.* (Suppl.), 36 119-163.
103. R.V. Leather, M." Sisk, C.J. Dale, A. Lyddiatt. (1994). *Analysis of the collagen and total soluble nitrogen content of isinglass finings by polarimetry, Inst. Brew. 100 331-334.*
104. Rackis, J. J. and Anderson, R. L., Isolation of soybean trypsin inhibitors by DEAE cellulose chromatography, *Biochim. Biophys. Res. Commun.*, 15, 230, 1964.
105. Renz, H., Bradley, K., Larsen, G. L., McCall, C., and Gelfand, E. W., Comparison of the allergenicity of ovalbumin and ovalbumin peptide 323-339; differential expression of V β -expressing T-cell populations, *J. Immunol.*, 151, 7206, 1993.
106. Roberts, R. C. and Briggs, D. R., Characteristics of the various soybean globulin components with respect to denaturation by ethanol, *Cereal Chem.*, 40, 450, 1963.
107. S. Fremont, G. Kanny, J.P. Nicolas, D.A. Moneret-Vautrin. (1997). *Prevalence of lysozyme sensitization in an egg-allergic po- pulation. Allergy*, 52 224-228.
108. S. Kirschner, B. Belloni, C. Kugler, J. Ring, K. Brockow. (2009) Allergenicity of wine containing processing aids: A double-blind, placebo-controlled food challenge, *. Investig. AHergol. Clin. Immunol.* 19.210-217.
109. S. Lefebvre, P. Restani, B. Scotti. (2005) . The utilization of vege- table proteins in oenology: Focus on the authorization and the risk of allergy. *Rev. Fr. Oenol 202* (2003) 10-14 (in French). S. Lefebvre, N. Sieczkowski, F. Vidal, Food security in oeno- logy: The case of vegetable proteins. *Rev. Fr. Oenol 210*.23-30 (in French).
110. S. Taylor. (1992). *Chemistry and detection of food allergens. Food Technoi* 46. 148-152.
111. S.K. Sathe, G.M. Sharma. (2009). Effects of food processing on food allergens. *Mot. Nutr. Food Res.* 53.970-978.
112. S.L. Taylor, S.L.' Hefle, C. Bindslev-Jensen, S.A. Bock, A.W. Burks, L. Christie *et al.* (2002). Factors affecting the determination of threshold doses for allergenic foods: How much is too much?, *. AllergyClin. Immunol* 109.24-30.
113. S.L. Walker, M.C.D. Camarena, G. Freeman. (2007). Alternatives to isinglass for beer clarification, *. Inst. Brew.* 113.347-354.
114. Sachs, M. I., Jones, R. T., and Yunginger, J. W., Isolation and partial characterization of a major peanut allergen, *J. Allergy Clin. Immunol.*, 67, 27, 1981.
115. Sato, K., Yamagishi, Y., Kamata, Y., and Yamauchi, F., Subunit structure and immunological properties of a basic 7S globulin from soybean seeds, *Phytochemistry*, 26, 903, 1987.
116. Shanti, K. N., Martin, B. M., Nagpal, S., Metcalfe, D. D., and Rao, P. V., Identification of tropomyosin as the major shrimp allergen and characterization of its IgE-binding epitopes, *J. Immunol.*, 151, 5354, 1993.

117. Shetty, K. J. and Rao, M. S. N., Studies on groundnut proteins. VII. Physicochemical properties of conarachin II, *Ind. J. Biochem. Biophys.*, 14, 31, 1977.
118. Simonato, F. Mainente, S. Tolin, G. Pasini. (2011). *Immunochemical and mass spectrometry detection of residual proteins in gluten fined red wine, /. Agric. Food Chem.* 59. 3101-3110.
119. Taylor, S. L., Nordlee, J. A., Yunginger, J. W., Jones, J. T., Sachs, M. I., and Bush, R. K., Evidence for the existence of multiple allergens in peanuts, *J. Allergy Clin. Immunol.*, 69(Abstr.), 128, 1982.
120. Urisu, M. Ebisawa, T. Mukoyama, A. Morikawa, N. Kondo. (1997). Japanese guideline for food allergy, *AUergol. Int.* 60 (2011) 221-236. • :N.H. Eshuis: *Adverse Reactions to Food*, European Federation of Asthma and Allergy Associations, Leusden, The Netherlands.
121. Vaintraub, I. A. and Shutov, A. D., Isolation and characterization of the 2.8S protein from soya bean seeds (translated), *Biokhimia*, 34, 984, 1969.
122. Vallier, P., DeChamp, C., Valenta, R., Vial, O., and Deviller, P., Purification and characterization of an allergen from celery immunochemically related to an allergen present in several other plant species. Identification as a profilin, *Clin. Exp. Allergy*, 22, 774, 1992.
123. van Toorenenbergen, A. W., Huijskes-Heins, M. I. E., and van Wijk, R. G., Difficult pattern of IgE-binding to chicken egg yolk between patients with inhalant allergy to birds and food-allergic children, *Int. Arch. Allergy Immunol.*, 104, 199, 1994.
124. Vieths, S., Schoning, B., and Petersen, A., Characterization of the 18-kDa apple allergen by two-dimensional immunoblotting and microsequencing, *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.*, 104, 399, 1994.
125. Walsh, B. J., Barnett, D., Burley, R. W., Elliott, C., Hill, D. J., and Howden, M. E. H., New allergens from hen's egg white and egg yolk; in vitro study of ovomucin, apovitellin I and VI, and phosvitin, *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.*, 87, 81, 1988.
126. Watanabe, M., Hypoallergenic rice as a physiologically functional food, *Trends Food Sci. Technol.*, 4, 125, 1993. 235.
127. Witteman, A. M., Akkerdaas, J. H., van der Zee, J. S., and Aalberse, R. C., Identification of a crossreactive allergen (presumably tropomyosin) in shrimp, mite and insects, *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.*, 105, 56, 1994.
128. Y. Hamada, H. Tanaka, S. Ishizaki, M. Ishida, Y. Nagashi- ma, K. Shiomi. (2003). Purification, reactivity with IgE and cDNA cloning of parvalbumin as the major allergen of mackerels. *Food Chem. Toxicol.* 41.1149-1156.
129. Yamauchi, F., Sato, W., and Kamata, Y., Subunit structure of γ -conglycinin in soybean seeds, *Phytochemistry*, 24, 1503, 1985.
130. Yunginger, J. W., Sweeney, K. G., Stumer, W. Q., Giannandrea, L. A., Teigland, J. D., Bray, M., Benson, P. A., York, J. A., Biedrzycki, L.,

131. Z. Zhou, J. Jiang, M. Li, Z.F Zhao, J. Fu, (2012). Fast screening of chicken egg lysozyme in white wine products by extractive electrospray ionization mass spectrometry, *Chem.Res.* 28. 200-203.
132. Σπυριδούλα Δ. Χριστοπούλου (2016). Ανίχνευση ειδικών αλληλουχιών νουκλεϊκών οξέων. Σελ. 12-24.