

Białka mleka jako czynnik alergenny

Katedra Higieny Żywności Zwierzęcego Pochodzenia Wydziału Medycyny Weterynaryjnej AR, ul. Akademicka 12, 20-033 Lublin

Mleko krowie należy do żywności najczęściej spożywanej przez człowieka i to od najmłodszych jego lat. Jest to jednak równocześnie środek spożywczy, który często powoduje reakcje alergiczne organizmu na zawarte w nim białka (3, 12, 14, 25).

Białka mleka krowiego

Mleko krów zawiera średnio 3–4% białka, a jego poziom ilościowy zależy od żywienia i rasy zwierzęcia. Wśród białek mleka wyróżnia się dwie grupy: kazeinę i białka serwatkowe (tab. 1).

Kazeina, główne białko mleka, występuje w ilości ok. 2,5%. Jest to fosfoproteina, białko złożone, wytrącające się z mleka przy pH = 4,6 i w temp. 20°C w postaci skrzepu. Kazeina nie jest białkiem jednorodnym. Składa się z czterech frakcji: alfa-es (α_s), beta (β), kappa (κ) i gamma (γ). Różnią się one między sobą szeregiem cech fizycznych i biochemicznych, m.in. masą cząsteczkową, punktem izoelektrycznym i składem aminokwasowym. W mleku krów frakcje α_s i β stanowią przeważającą część kazeiny. Frakcja β wykazuje natomiast najsilniejsze właściwości alergizujące organizm (21).

Białka serwatkowe, pozostające w serwatce po wytrąceniu kazeiny, stanowią ok. 0,9%. Należą do nich: β -laktoglobulina, α -laktoalbumina, immunoglobuliny, albumina osocza i białka enzymatyczne. β -laktoglobulina i α -laktoalbumina są białkami prostymi i podobnie jak kazeina niejednorodnymi. Są to białka specyficzne gatunkowo, występujące w szeregu odmianach genetycznych – β -laktoglobulina w czterech (A, B, C, D), α -laktoalbumina w dwóch (A, B) (30). Immunoglobuliny są złożoną mieszaniną białek o dużej masie cząsteczkowej, podobnej budowie i właściwościach substancji odpornościowych. Dzielą się na trzy grupy odpowiadające gammaglobulinom surowicy krwi: A, G i M. Albumina osocza jest pod względem składu i cech fizycznych identyczna z albuminą surowicy krwi bydła. Serwatka zawiera ponadto niewielkie ilości licznych białek spełniających różne funkcje biologiczne. Są to głównie białka enzymatyczne, których zidentyfikowano kilkadziesiąt, metaloproteiny mające właściwości bakteriostatyczne (laktoferyna, ceruloplazmina), proteozy i peptony oraz białka wchodzące w skład otoczki komórek tłuszczowych mleka.

Występowanie alergii na białka mleka

Mleko krowie zawiera liczne białka, z których pewne działać mogą uczulająco (21). Za większość reakcji alergicznych po spożyciu mleka odpowiedzialne są β -laktoglobulina i kazeina (ok. 60%) oraz α -laktoalbumina i albumina surowicza (ok. 50%) (4). Działanie alergizujące wymienionych białek można po części tłumaczyć brakiem niektórych z nich, jak np. β -laktoglobuliny i frakcji α_{s1} kazeiny w mleku ludzkim (5, 7). Dodatkowym czynnikiem jest również oporność β -laktoglobuliny na hydrolizujące działanie pepsyny i stąd też białko to jest trudno trawione i w prawie natywnej formie przechodzi przez błonę jelitową do krwiobiegu (28). Osoba uczulona reaguje zwykle na więcej niż jeden rodzaj białka. W szczególnych przypadkach może wystąpić także nadwrażliwość na niektóre białka enzymatyczne mleka (6).

Alergia na białka mleka krowiego stanowi od 10–40% ogółu alergii pokarmowych (4). Dotyczy głównie dzieci, rzadziej dorosłych. Pojawia się przede wszystkim w pierwszych 6 miesiącach życia, ale może wystąpić i w późniejszym okresie wieku dziecięcego. Od 2–7,5% dzieci dotkniętych jest tą chorobą w pierwszym roku życia (cyt. 4). Przy dziedzicznej skłonności do alergii (skaza atopowa), występującej w niektórych rodzinach, częstość jej pojawiania się wynosić może nawet ok. 30% (21). Dzieci wykazują jednak dużą tendencję do pozbywania się alergii na mleko w ciągu kilku lat. Do 3 roku życia ustępuje ona u 60–85% dzieci (4, 10, 19). Wysoka podatność niemowląt na alergizujące właściwości białek mleka krowiego wynika m.in. ze stanu fizjologicznego ich przewodu pokarmowego i rodzaju żywienia (21). Niedojrzała bariera śluzówkowa i początkowy brak sekrecyjnej IgA sprawiają, że błona śluzowa jelit jest bardziej przepuszczalna dla białek i umożliwia przedostawanie się ich do krwi. Czynnikiem predysponującym do rozwoju alergii na białka mleka jest także powszechne obecnie zaniechanie karmienia naturalnego i wczesne wprowadzanie do diety niemowląt mleka krowiego. Pozbawia to niemowlęta ochronnego działania sekrecyjnej IgA, której same jeszcze nie produkują, a którą otrzymują z mlekiem matki. Należy jednak zaznaczyć, że karmienie naturalne chroni przed alergią jedynie dzieci bez dziedzicznej predyspozycji do tej choroby. Przy obciąż-

Tab. 1. Białka mleka krowiego (30)

Frakcje	Udział w ogólnej ilości białek mleka %	Punkt izoelektryczny	Masa cząsteczkowa Da
Kazeina	75–85	4,6	
α _s -kazeina	45–55	5,1	23 500
κ-kazeina	8–15	3,7–4,2	19 000
β-kazeina	23–35	5,3	24 000
γ-kazeina	3–7	5,8	
Białka serwatki	15–25		
α-laktoalbumina	2–5	5,1	14 200
β-laktoglobulina	7–12	5,3	18 300
immunoglobuliny	1,3–2,7	4,6–6,0	70 000–900 000
albumina osocza	0,7–1,3	4,7	69 000
proteozy, peptony i inne białka	2,6	3,7	4000–40 000
białka otoczki kuleczek tłuszczowych	0,1		

zeniu genetycznym choroba mimo wszystko może wystąpić, ale jej objawy będą łagodniejsze i późniejsze w czasie (21).

W alergii na mleko wystąpić mogą wszystkie cztery rodzaje reakcji immunologicznych wg Gella-Coombsa. Mechanizm ich podano w innym opracowaniu (27). Objawy dotyczą głównie przewodu pokarmowego (wymioty, biegunka, bóle), skóry (pokrzywka) i układu oddechowego (zmiany oskrzelowe, astma). Wstrząs anafilaktyczny występuje w 2–10% przypadków (21).

Postępowanie lecznicze

Najwłaściwszym postępowaniem leczniczym w alergiach pokarmowych jest dieta eliminacyjna. Zastosowanie jej jednak w alergii na mleko jest trudne, ze względu na fakt, że jest ono początkowo jedynym, a w późniejszym okresie życia podstawowym pokarmem dzieci. Zastępowanie mleka krowiego mlekiem kóz także nie daje pozytywnych rezultatów, zwłaszcza w przypadku alergii na tle dziedzicznym, ze względu na krzyżowe reakcje immunologiczne organizmu na białka o podobnej strukturze. Takim białkiem jest m.in. β-laktoglobulina krów i kóz. Także immunoterapia swoista (tzw. odczulanie), jako metoda leczenia nadwrażliwości na białka mleka oceniana jest krytycznie. Leczenie farmakologiczne natomiast łagodzi jedynie objawy, nie znosząc przyczyny (21).

Technologia żywności dysponuje jednak możliwościami ograniczania lub usuwania ze środków spożywczych niektórych białek będących przyczyną nadwrażliwości. Produkowane są preparaty mleko-zastępcze, w których w miejsce białek mleka krowiego wprowadza się białko sojowe lub hydrolizaty kazeiny czy białek serwatkowych (21, 27, 29).

Technologiczne możliwości obniżenia alergennych właściwości białek mleka

W celu zniszczenia lub przynajmniej osłabienia alergennych właściwości niektórych białek mleka, stosowanych jest wiele zabiegów technologicznych, zmierzających do zmiany struktury chemicznej białek. Poddaje się je hydrolizie enzymatycznej, działaniu wysokich temperatur i ciśnienia oraz modyfikacji chemicznej.

Hydroliza enzymatyczna, rozszczepiając łańcuch polipeptydowy, powoduje zniszczenie struktury antygenowej białka. W tego rodzaju hydrolizie stosowane są różne enzymy proteolityczne: pochodzenia zwierzęcego (trypsyna, chymotrypsyna, pankreatyna, pepsyna) (2, 15, 20, 22, 26), roślinnego (papaina) (23), bakteryjnego (*Bac. subtilis*, *Lactobacillus helveticus*) (23, 24, 31) oraz grzybowego (rodzaj *Rhizopus*, *Aspergillus oryzae*) (15, 23, 24, 31). Enzymy te mogą być stosowane indywidualnie lub we wzajemnych kombinacjach. Obniżenie alergenicności białka w wyniku hydrolizy enzymatycznej jest zwykle kilkakrotne i największe na jej początku (20, 22). Hydrolizaty białkowe mogą jednak także wywoływać reakcje alergenne organizmu (8, 11, 13, 16). Powodują je niektóre peptydy. Ich masa cząsteczkowa jest dość zróżnicowana, a za reakcje alergenne odpowiedzialne są zazwyczaj większe cząsteczki. Ustalenie jednak granicznej wartości masy peptydów, przy której nie wystąpią już reakcje alergenne jest trudne, zależy bowiem od indywidualnej wrażliwości organizmu na białko. Ogólnie uważa się, że peptydy o masie cząsteczkowej niższej niż 5000 Da są niskoimmunogenne (cyt. 26). Van Beresteijn i wsp. (9) wykazali, że peptydy o masie cząsteczkowej niższej od 3400 Da, otrzymane w wyniku hydrolizy białek serwatki, nie powodowały już reakcji alergicznej. Wydaje się więc, że opty-

malną byłaby taka hydroliza, która pozwoliłaby na uzyskanie jak najmniejszych cząsteczek białkowych. Okazało się, że możliwe jest otrzymanie na drodze enzymatycznej peptydów o masie niższej niż 1000 Da (26, 31). Tak głęboka hydroliza powoduje jednak niekorzystne zmiany smakowo-zapachowe i obniżenie wartości odżywczej hydrolizatu (cyt. 24, cyt. 26).

Alergenność niektórych białek mleka można obniżyć poprzez działanie wysokiej temperatury. Najbardziej ciepłoopornym białkiem mleka jest kazeina. Swoje właściwości antygenowe zachowuje podczas ogrzewania w 120°C przez 15 min. (32). Stosunkowo ciepłooporne są także β -laktoglobulina i α -laktoalbumina. Dopiero działanie temp. 100°C lub 115°C przez 30 min. powoduje ich głęboką denaturację (18). Podobny efekt ma działanie temp. 90°C przez 10 min. na albuminę surowiczą i temp. 80°C przez 30 min. na immunoglobuliny (20). Wysokie temperatury, stosowane zwłaszcza przez dłuższy czas, powodują jednak niekorzystne zmiany wartości odżywczej mleka. W czasie ogrzewania występują one wcześniej, przed utratą alergenności przez białka (cyt. 32). Dlatego też zwraca się uwagę na połączone działanie wysokich temperatur i wysokich ciśnień z hydrolizą enzymatyczną, jako metod mogących przynieść korzystne wyniki w produkcji niskoalergennych mieszanek dla dzieci (17, 23). Oba zabiegi powodują denaturację białka i stosowane są jako wstępne przed hydrolizą enzymatyczną. Wysokość użytych parametrów jest różna, wynosi bowiem dla temperatury – 100 i 115°C przez 30 min., a dla ciśnienia – 200–600 MPa (18, 23). Stwierdzono, że denaturacja β -laktoglobuliny rozpoczyna się przy ciśnieniu 2000 atm, tj. 202,65 MPa (cyt. 17). Ocenia się, że zastosowanie wysokiej temperatury w celu zmniejszenia alergenności białek mleka daje lepsze efekty w przypadku ich termolabilności i równoczesnej oporności na działanie enzymów proteolitycznych (20). Użycie wysokich ciśnień, mimo że nie eliminuje całkowicie alergennych właściwości białek, jest korzystniejsze wówczas, gdy hydrolizie poddawane są białka ciepłostale (23).

Zmniejszenie alergenności białek mleka można uzyskać także w wyniku ich modyfikacji chemicznej. β -laktoglobulina poddana lipofilizacji, tj. kowalencyjnemu przyłączeniu różnych ilości kwasu stearynowego, traciła cechy antygeny w stopniu zależnym od ilości przyłączonego kwasu. Wysoki jego poziom powoduje całkowitą utratę alergenności tego białka (1).

Mimo istniejących trudności i problemów, możliwości produkcji niskoalergennej żywności opartej na mleku krowim są szerokie. Wymagają jednak ciągłych badań i wysokich nakładów finansowych. Sukces tych preparatów zależy natomiast od wyników testów klinicznych i akceptacji konsumentów.

Piśmiennictwo

1. Akita E. M., Nakai S.: J. Fd Sci. 55, 718, 1990.
2. Asselin J., Amiot J. i wsp.: J. Fd Sci. 53, 1208, 1988.
3. Atkins F. M. i wsp.: J. Allergy Clin. Immunol. 75, 356, 1985.
4. Aulepp H., Vieths St.: Dt. Lebensmittel-Rundschau 88, 171, 1992.
5. Bahna S. L.: Ann. Allergy 41, 1, 1978.
6. Baldo B. A.: Aust. J. Dairy Technol. 39, 120, 1984.
7. Bell K., Mackenzie H. A.: Nature 24, 1275, 1964.
8. Beresteijn E. C. H. van, Meijer R. J. G. M., Schmidt D. G.: J. Allergy Clin. Immunol. 96, 365, 1995.
9. Beresteijn E. C. H. van, Peeters R. A. i wsp.: J. Fd Prot. 52, 619, 1994.
10. Bock S. A.: Pediatrics 79, 683, 1987.
11. Businco L., Cantani A. i wsp.: Ann. Allergy 62, 333, 1989.
12. Daul C. B. i wsp.: Clin. Rev. Allergy 11, 201, 1993.
13. Ellis M. H., Short J. A., Heiner D. C.: J. Pediatr. 118, 74, 1991.
14. Heppell L. M. J., Cant A. J., Kilshaw P. J.: Br. J. Nutr. 51, 29, 1984.
15. Ena J. M., Beresteijn E. C. H. van i wsp.: J. Fd Sci. 60, 104, 1995.
16. Gortler I., Urbanek R., Forster J.: Europ. J. Pediatr. 154, 289, 1995.
17. Hayashi R., Kawamura Y., Kunugi S.: J. Fd Sci. 52, 1107, 1987.
18. Heppell L. M. J., Cant A. J., Kilshaw P. J.: Br. J. Nutr. 51, 29, 1984.
19. Host A., Halkn S.: Allergy 45, 587, 1990.
20. Jost R., Monti J. C., Pahud J. J.: Fd Technol. 41, 118, 1987.
21. Kaczmarek M.: Alergie i nietolerancje pokarmowe. Sanmedia, Warszawa 1993.
22. Mahmoud M. I., Malone W. T., Cordle C. T.: J. Fd Sci. 57, 1223, 1992.
23. Nakamura T., Sado H., Syukunobe Y.: Milchwiss. 48, 141, 1993.
24. Nakamura T., Syukunobe Y. i wsp.: Milchwiss. 48, 11, 1993.
25. O Neil C. i wsp.: Clin. Rev. Allergy 11, 183, 1993.
26. Otani H., Dong X. Y., Kilshaw P. J.: Br. J. Nutr. 51, 29, 1984.
27. Pelczyńska E.: Medycyna wet. 51, 253, 1995.
28. Scanff P., Savalle B. i wsp.: J. Agric Fd Chem. 38, 1623, 1990.
29. Seban A., Konijn A. M., Freier S.: Am. J. Clin. Nutr. 30, 840, 1977.
30. Sikorski Z., Drozdowski B., Samotus B., Pałasiński M.: Chemia żywności. PWN, Warszawa 1988.
31. Takase M., Fukuwatari Y. i wsp.: J. Dairy Sci. 62, 1570, 1979.
32. Taylor S. L.: J. Fd Prot. 49, 239, 1986.

Adres autora: prof. dr hab. Elżbieta Pelczyńska, ul. Akademicka 12, 20-033 Lublin

NAKAMURA Y., SATO H., WATANABE S., TAKAHASHI H., KOIDE K., HESEGAWA A.: *Sporothrix schenckii* izolowany od kota w Japonii. (*Sporothrix schenckii* isolated from a cat in Japan). Mycoses 39, 125–128, 1996 (3/4)

Przebadano mikologicznie (hodowanie i mikroskopowo) drożdżopodobny grzyb wyizolowany ze zmian ziarniniakowatych i wrzodziejących występujących na skórze kończyny kota. Wyizolowany drobnoustroj zidentyfikowano jako *Sporothrix schenckii*. Izolat dobrze rósł na agarze Sabourauda z glukozą w 27°C w postaci białej lub żółto zabarwionych kolonii, które ciemniały po 2 tygodniach. Mycelium było zbudowane z delikatnych (1–2 μ m) rozgałęzionych, podzielonych przegrodami strzępek. Konidia były usytuowane bocznie na strzępkach oraz na końcach konidioforów. Wyizolowany szczep był patogenny dla myszek. U samców zakażonych do worka mosznowego pojawiał się po 2 tygodniach silny obrzęk jąder oraz guzki w skórze moszny.

G.

ZACHARIAS L., MECHIROVA E., DOMARAKOVA J.: Trzy typy oligodendrocytów w opuszcze węchowej (bulbus olfactorius) psów. (Three types of oligodendrocytes in the bulbus olfactorius of dogs). Folia Vet. 40, 47–49, 1996 (1–2)

Określono charakter i rozmieszczenie oligodendrocytów w istocie szarej i białej opuszki węchowej 5 psów wybranych losowo do badań. Badaniu w mikroskopie świetlnym poddano skrawki o grubości 1 μ m wybarwione fioletem krezylowym. Na podstawie intensywności zabarwienia jądra i cytoplazmy komórkowej wyróżniono 3 typy oligodendrocytów: jasno-, średnio- oraz ciemno zabarwione. Wszystkie typy oligodendrocytów występowały w istocie białej bulbus olfactorius, podczas gdy w istocie szarej były obecne wyłącznie ciemne oligodendrocyty. Istnieje sugestia, że ciemno zabarwione oligodendrocyty są komórkami zwyrodniałymi.

G.