

Danuta Sobolewska

Katedra Farmakognozji UJ CM

### **Tytuł: Alergeny roślinne**

Zgodnie z terminologią proponowaną przez World Allergy Organization (WAO, Światowa Organizacja Alergii) alergię można definiować jako reakcję nadwrażliwości zainicjowaną przez mechanizmy immunologiczne (Johansson i wsp. 2004).

W reakcji alergicznej mogą uczestniczyć przeciwciała lub komórki. U większości pacjentów alergią, w której uczestniczą przeciwciała, jest mediowana przez immunoglobuliny należące do izotypu IgE – alergia IgE-zależna; w niektórych przypadkach mogą brać udział przeciwciała należące do izotypu IgG (alergia IgE-niezależna), np. w reakcji anafilaksji na kompleksy immunologiczne zawierające dekstran. Reakcja alergiczna, w której zaangażowane są przeciwciała IgG daje odpowiedź bardziej opóźnioną w porównaniu do nadwrażliwości IgE-zależnej (Gałęcka i wsp. 2013).

Alergeny reagujące z przeciwciałami to związki wielkocząsteczkowe (> 10 kD) - proteiny lub glikoproteiny. Związki te nie przenikają przez nieuszkodzoną barierę naskórka. Ważne jest ich natychmiastowe rozpoznanie przez przeciwciała i indukcja aktywności wyspecjalizowanych komórek (bazofile, mastocyty) (Śpiewak 2013). Symptomy alergii mogą pojawić się już po kilku minutach.

Przykładem reakcji alergicznej typu komórkowego, w której następuje aktywacja specyficznych limfocytów T, jest alergiczne kontaktowe zapalenie skóry; może być zainicjowana przez różne drobnocząsteczkowe substancje chemiczne. W tym przypadku związki o masie cząsteczkowej poniżej 500 D, działające jako hapteny, same niewidoczne dla układu immunologicznego, po związaniu się z endogennym białkiem uzyskują pełne właściwości antygenowe. Przetworzone przez komórki prezentujące antygen, inicjują reakcje cytotoksyczne lub alergię typu opóźnionego (Śpiewak 2013, Nowak i Panaszek 2015). Przenikają one przez nieuszkodzoną barierę naskórkową, nie ulegają procesom trawiennym takim, którym poddane są alergeny białkowe. Mają większe zdolności wchłaniania się w przewodzie pokarmowym, przenikają także do mleka matki, co może być przyczyną ich wchłaniania w postaci niezmienionej przez przewód pokarmowy niemowlęcia (Śpiewak 2013).

Substancje pochodzenia roślinnego o właściwościach uczulających wykazują znaczną różnorodność strukturalną, stąd trudno jest jednoznacznie typować zdolność związku chemicznego do alergizacji jedynie w oparciu o jego budowę chemiczną (Wróblewska i wsp. 2007). Większość alergenów roślinnych to białka lub glikoproteiny o masie cząsteczkowej 10 - 40 kDa. Największa liczba białek o właściwościach alergizujących należy do nadrodziny prolamin (Radauer i Breiteneder 2009). W Tabeli 1 wymieniono przykłady rodzin protein roślinnych, będących powszechnie występującymi alergenami.

Tabela 1. Najważniejsze rodziny białek roślinnych o właściwościach alergenów (wg Radauer i wsp. 2008, Gilissen i Zao 2012).

| Rodzina białek o działaniu alergennym   | Angielska nazwa rodziny                              |
|---|--|
| Nadrodzina prolamin (2S albuminy, białka LTP, inhibitory proteinaz, białka zapasowe nasion) | Prolamin superfamily                                 |
| Profiliny (białka strukturalne)   | Profilins  |
| Białka homologiczne z Bet v 1   | Bet v 1 - related proteins                           |
| Białka zapasowe nasion 7S i 11S (nadrodzina kupin)  | 7S and 11S Seed storage proteins (cupin superfamily) |
| Alergeny pyłku traw grupa 2 i 5   | Group 2 and 5 grass pollen allergens                 |
| Białka taumatynopodobne   | Thaumatins-like proteins                             |
| Polkalcyny  | Polcalcins   |
| Ekspansyny  | Expansins  |
| Liazy pektatowe   | Pectate lyases                                       |
| Homologi alergenu Ole e 1   | Ole e 1-related allergens                            |
| Poligalakturonazy   | Polygalacturonases                                   |
| Proteazy papainopodobne   | Papain-like proteases                                |
| Enzym mostka berberynowego 6  | Berberine bridge enzyme 6                            |
| Chitynazy klasy I   | Class I chitinases                                   |
| Białka inaktywujące rybosomy  | Ribosome inactivating proteins                       |
| Beta-1,3-glukanazy  | Beta-1,3-glucanases                                  |

Oprócz roślinnych alergenów białkowych, istnieje także bardzo duża grupa związków mających charakter haptenu, m.in. wiele spośród lotnych, obdarzonych zapachem

składników olejków eterycznych. Niektórzy autorzy proponują podział tych roślinnych substancji uczulających na 5 głównych rodzin chemicznych: alfa-metyleno-gamma-butyrolaktony (np. tulipalina A w *Alstroemeria*), chinony (np. primina w *Primula obconica*), fenole i terpeny (wiele składników olejków eterycznych, np. eugenol, farnesol) oraz grupę zawierającą związki o różnej strukturze (m.in. disiarczki, izotiocyjaniany, poliacetyleny) (Rozas-Munoz i wsp. 2011, Lepoittevin i wsp. 2012). Należy pamiętać, że w jednej roślinie mogą występować hapteny należące do różnych grup chemicznych.

Procesy technologiczne, którym poddawane są produkty roślinne, a mające na celu ich długotrwałe przechowywanie i bezpieczną konsumpcję, mogą powodować redukcję ich alergenicności. Aczkolwiek istnieją alergeny charakteryzujące się dużą stabilnością strukturalną i odpornością na stosowane procesy przetwarzania (Wróblewska i wsp. 2007). Przykładem jest główny alergen orzeszków ziemnych Ara h 1 (z rodziny białek zapasowych nasion), odporny na trawienie protezami, denaturację i procesy termiczne. Prażenie orzeszków może nawet spowodować wzrost ich alergenicności.

Gotowanie nasion soi przez 1 godzinę w temp. 100 C° nie wpływa na zdolność wiązania jej głównych alergenów przez IgE, natomiast po dwóch godzinach gotowania obserwuje się niższą alergenicność nasion w stosunku do surowych. Procesy fermentacji soi (otrzymywanie natto) lub hydrolizy kwasowej również redukują jej właściwości uczulające, jednak nie eliminują ich całkowicie. W przypadku innych roślin strączkowych gotowanie lub smażenie zasadniczo może spowodować znaczną redukcję potencjału alergizującego.

Niektórzy pacjenci z alergią pokarmową na jabłka tolerują pokarmy z tych owoców, gdy są one pieczone lub gotowane.

Innym przykładem procesu, który może wpływać na poziom alergenów w produkcie, jest poddawanie bananów działaniu etylenu. W ten sposób potraktowane owoce cechuje niższa zawartość alergenu odpowiedzialnego za reakcję krzyżową z lateksem, w stosunku do bananów dojrzewających naturalnie (Peumans i wsp. 2002).

Ze względu na drogę przedostawania się alergenów do organizmu, można je podzielić na:

- wziewne (powietrzno pochodne, aeroalergeny),
- pokarmowe,
- kontaktowe (Dadas-Stasiak i wsp. 2010).

### **Roślinne alergeny wziewne**

Do tej grupy zaliczane są głównie pyłki roślin (należące zresztą do pierwszych zidentyfikowanych alergenów).

Alergię na pyłki roślin cechuje sezonowość występowania objawów (Rapiejko 2004). W naszej strefie klimatycznej aeroalergeny pojawiają się w atmosferze pod koniec stycznia; ich obecność w powietrzu stwierdza się do października. Monitoringowi poddaje się od 30 do 70 gatunków roślin należących do różnych rodzin. Jednym z głównych warunków alergienności pyłku jest posiadanie komponenty antygenowej zdolnej do indukowania reakcji alergicznej. Ponadto roślina musi należeć do powszechnie występujących na danym terenie gatunków wiatropylnych oraz produkować duże ilości lekkiego pyłku, łatwego do przenoszenia na duże odległości.

Roślinami wiatropylnymi wytwarzającymi pyłek o silnych właściwościach alergicznych są trawy (m.in. tymotka łąkowa, wiechlina łąkowa, kostrzewa łąkowa, kupkówka pospolita, żyto), drzewa (m.in. brzoza, olsza, leszczyna, jesion, wierzba, dąb) oraz grupa roślin zbiorczo nazywana chwastami (m.in. bylica pospolita, babka lancetowata, szczaw).

Klasyfikacja aeroalergenów roślinnych może być oparta o ich cechy fizyko- i immunochemiczne (Weryszko-Chmielewska 2011).

#### Pyłki traw

W grupie alergenów pyłków traw wyróżniono kilkanaście typów różniących się funkcją, m.in. rybonukleazy, ekspansyny, ekstensyny, białka wiążące wapń, białka typu inhibitora proteaz, profiliny.

W Polsce, gdzie występuje ok. 160 gatunków traw, nadwrażliwość na alergeny białkowe ich pyłków jest najczęstszą przyczyną okresowego alergicznego nieżyty nosa i spojówek. W naszej strefie klimatycznej trawy rozpoczynają pylenie zazwyczaj w maju lub czerwcu, a jego zwarty sezon trwa do połowy lipca. Szacuje się, że wartości graniczne stężenia pyłku traw niezbędne do wywołania objawów chorobowych u osób z silną nadwrażliwością na jego alergeny, to 20 ziaren w 1 m<sup>3</sup> powietrza (Lipiec i wsp. 2011).

Za najważniejsze źródło alergenów pyłkowych wśród traw występujących na obszarze Europy środkowej i północnej uznaje się tymokę łąkową (Scaparrotta i wsp. 2013). Spośród kilkunastu białek o właściwościach uczulających, występujących w pyłku tego gatunku, rPhl p 1 i rPhl p 5 uznaje się za alergeny gatunkowo swoiste, natomiast profilinę rPhl p 12 i białko wiążące wapń rPhl p 7 - za główne alergeny odpowiedzialne za reakcje krzyżowe. Antygeny pyłku traw reagują krzyżowo między innymi z antygenami melona, arbuza i pomidora.

#### Bylica

Wśród chwastów głównym aeroalergenem jest pyłek roślin z rodzaju *Artemisia* (bylica, rodzina *Asteraceae*); w Polsce najczęściej spotykanym gatunkiem jest bylica pospolita. W rodzinie *Asteraceae* głównymi alergenami pyłków są między innymi liazy pektynowe i pektatowe, poligalakturonaza i metyloesteraza pektynowa.

Pyłek bylicy pospolitej jest odpowiedzialny za większość przypadków alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek od połowy lipca do połowy września (Rapiejko 2004). Szacuje się, że w Europie pacjenci uczuleni na bylicę stanowią 10-14 % osób z alergią na pyłki (Gadermaier i wsp. 2014). Najwyższe stężenia jej alergenów są najczęściej obserwowane w pierwszej połowie sierpnia. Pierwsze symptomy alergii na pyłek bylicy mogą pojawić się, gdy stężenie ziaren w powietrzu wyniesie 30 w 1 m<sup>3</sup> powietrza. Gdy stężenie wzrośnie do 55 ziaren w 1 m<sup>3</sup> powietrza, objawy alergii występują u większości uczulonych, a gdy osiągnie 70 ziaren w 1 m<sup>3</sup>, mogą wystąpić ostre objawy kliniczne (Lipiec i wsp. 2011). Dotychczas wyodrębniono 7 alergenów bylicy (Art v 1 - 6, Art v 60) (Gadermaier i wsp. 2014). U większości pacjentów głównym białkiem uczulającym jest Art v 1. Natomiast wśród populacji śródziemnomorskiej szczególnie często występuje alergia na Art v 3 - białko LTP, które może dawać reakcje krzyżowe z alergenami brzoskwini, orzechów laskowych i selera.

### Brzoza

Alergenami obecnymi w pyłku drzew okrytozalążkowych są głównie rybonukleazy, natomiast drzew nagozalążkowych – enzymy katalizujące degradację pektyn.

Alergeny obecne w pyłku brzozy są jedną z głównych przyczyn alergicznego nieżytu nosa i spojówek w naszej strefie klimatycznej („wyprzedzają” je jedynie pyłki traw, alergeny roztoczy czy kurzu domowego) (Lipiec i wsp. 2011a). Bet v 1 - główny alergen brzozy (PR - 10), istnieje w ponad 20 izoformach, które różnią się zdolnością wiązania IgE. Swoiste przeciwciała dla tego alergenu obecne są u ponad 90% uczulonych na pyłek brzozy w Europie centralnej i północnej (Sekerikova i Polackova 2011). Chociaż pyłek brzozy zawiera wiele różnych alergenów, uważa się, że 60% pacjentów uczulonych na niego reaguje wyłącznie na Bet v 1 (Von Loetzen 2015, Płusa 2005). Białka homologiczne do Bet v 1 występują w orzechach laskowych, jabłkach, czereśniach, brzoskwiniach, marchwi, selerze, orzeszkach ziemnych i soi. Natomiast homologi drugiego głównego alergenu brzozowego – profiliny Bet v 2, występują w owocach cytrusowych, melonie, bananach i pomidorach. Dlatego też około 70% pacjentów uczulonych na pyłek wykazuje IgE-zależne reakcje na te produkty żywnościowe.

### **Roślinne alergeny pokarmowe**

Szacuje się, że w Europie 11-26 milionów ludzi cierpi na alergie pokarmowe, natomiast w skali światowej liczba osób uczulonych na produkty żywnościowe wynosi 220-520 milionów (Fiocchi i wsp. 2011). Uważa się, że w Europie 0.1 - 4.5% konsumentów jest uczulonych na owoce, głównie z rodziny Różowatych (*Rosaceae*), np. jabłka, brzoskwinie, natomiast 0.1 - 1.8% - na warzywa, głównie z rodziny Selerowatych (*Apiaceae*), np. seler, marchew, a także pomidory (rodzina Psiankowatych – *Solanaceae*) (Trzcińska 2014). Wśród białek odpowiedzialnych za alergie pokarmowe dużą grupę stanowią białka stresu roślinnego. Wytwarzane są przez rośliny w odpowiedzi na atak patogenów (grzyby, wirusy, bakterie, lęgnowce), zimno, bodźce abiotyczne, np. promieniowanie i inne (Buczyłko 2010).

W oparciu o strukturę związku, jego właściwości fizyczne oraz biochemiczne wyróżnia się 3 zasadnicze grupy roślinnych alergenów pokarmowych (Breiteneder i Radauer 2004):

#### 1. Alergeny nadrodzin kupin i prolamin:

##### a) kupiny

- wiciliny, m.in. w orzeszkach ziemnych (Ara h 1) i orzechach włoskich (Jug r 2),
- leguminy, m.in. w orzeszkach ziemnych (Ara h 3/4) i orzechach laskowych (Cor a 9),

##### b) prolaminy

- 2S albuminy, m.in. w orzechach brazylijskich (Ber e 1),
- niespecyficzne białka przenoszące lipidy (nsLTPs), m.in. w brzoskwiniach (Pru p 3),
- zbożowe alfa-amylazy i inhibitory proteaz, m.in. w ryżu,
- zbożowe prolaminy, m.in. w pszenicy (Tri a 19).

#### 2. Alergeny systemu obronnego roślin:

##### a) białka PRs (ang. pathogenesis- related) - proteiny odnoszące się do przebiegu chorób roślin

- rodzina białek PR-1, np . alergen Cuc m 3 w melonie,
- PR-2, np. glukanaza bananowa,
- PR-3, m.in. w awokado (Pers a 1),
- PR-4, m.in. w rzepie (Bra r 2),
- PR-5, m.in. w jabłkach (Mal d 1),
- PR-9, m.in. w pszenicy (Tri a Bd 36K),
- PR-10 - o silnych miejscowych właściwościach alergicznych, mogą powodować zespół alergii jamy ustnej; m.in. w selerach (Api g 1),
- PR-14 - posiadają bardzo silne właściwości alergenne; odporne na działanie pepsyną i termostabilne; mogą spowodować ciężką, uogólnioną reakcję alergiczną (Buczyłko 2010),

##### b) proteazy

- proteazy cysteinowe podobne do papainy, m.in. w kiwi (Act c 1),

- subtylizyno-podobne proteazy serynowe, m.in. w melonie (Cuc m 1),

c) inhibitory proteaz

- inhibitory proteazy typu Kunitza, np. sojowy inhibitor trypsyny,

- zbożowe inhibitory alfa-amylazy/proteazy.

3. Inne strukturalne i metaboliczne białka alergenne:

a) białka strukturalne

- profiliny, m.in. w selerze (Api g 4),

- oleozyny, np. oleozyna orzeszków ziemnych,

b) białka zapasowe

- białka typu patatyny, m.in. w ziemniaku (Sola t 1),

c) enzymy

- reduktaza eteru benzylo-fenylokumaranu, m.in. w gruszkach (Pyr c 5),

- cyklofiliny, np. cyklofilina marchwiowa,

- beta-fruktofuranozydazy, m.in. w pomidorach (Sola l 2),

- oksydazy zależne od dinukleotydu flawinoadeninowego, m.in. w selerze (Api g 5).

## **Popularne produkty żywnościowe wywołujące reakcję alergiczną**

### Orzeszki ziemne

Reakcja alergiczna na orzeszki ziemne może mieć przebieg gwałtowny i ciężki (Balińska-Miśkiewicz 2014). Nadwrażliwość na ten produkt utrzymuje się przez całe życie, a jej występowanie w różnych krajach szacuje się na 0.5-1.6%. Może być efektem nie tylko ich spożycia, ale także wprowadzenia alergenów drogą wziewną. W krajach zachodnich spośród alergenów pokarmowych te, występujące w orzeszkach ziemnych, stanowią najczęstszą przyczynę zgonów. Alergia na orzeszki ziemne jest szczególnie powszechna w Stanach Zjednoczonych. Szacuje się, że dotyczy nawet 2 milionów osób. Jest to również powszechny typ alergii w Arabii Saudyjskiej, gdzie często opisuje się przypadki anafilaksji po spożyciu arachidów (Wróblewska 2002). Pacjenci uczuleni na surowe orzechy wykazują również alergię na mąkę uzyskaną z nasion.

Spośród kilkunastu alergenów orzeszków ziemnych, 3 stanowią alergeny główne: Ara h 1 i Ara h 3 z nadrodziny kupin oraz Ara h 2 z nadrodziny prolamin. Białko Ara h 1 jest termostabilne, odporne na trawienie i denaturację.

### Orzechy laskowe

W przypadku alergii na orzechy drzew szczególnie często obserwuje się reakcję alergiczną po spożyciu orzechów: brazylijskich, nerkowca, włoskich i laskowych. Wśród

mieszkańców Europy uczulonych na orzechy drzew najczęściej spotykana jest alergia na orzechy laskowe, przy czym obserwuje się zróżnicowanie geograficzne tej alergii. W Europie środkowej i północnej głównym alergenem jest Cor a 1, powodujący łagodne odczyny miejscowe, np. zespół alergii jamy ustnej. Natomiast wśród osób uczulonych na orzechy laskowe zamieszkujących Europę południową dominuje nadwrażliwość na lipidowe białko transportujące Cor a 8, które może powodować ciężkie, w tym zagrażające życiu, reakcje alergiczne. Alergen ten jest odporny na działanie temperatury i enzymy trawienne.

### Nasiona soi

Surowiec znany jest jako bogate źródło oleju spożywczego, białka, lecytyny a także fitohormonów z grupy izoflawonoidów. Przez wiele lat soja była wykorzystywana do produkcji mieszanek mlekozastępczych przeznaczonych dla niemowląt uczulonych na mleko krowie. W badaniach na dzieciach w wieku od 3 do 41 miesięcy z IgE-zależną alergią na mleko krowie 14% również reagowało objawami nadwrażliwości na soję (Zeiger i wsp. 1999). Zaobserwowano także, że wczesne wprowadzenie produktów sojowych jako mlekozastępczych, powodowało zwiększenie ryzyka wystąpienia alergii na orzeszki ziemne, ze względu na reakcję krzyżową. Obecnie białko sojowe nie jest zalecane jako produkt mlekozastępczy. Uważa się również, że lecytyna sojowa może być źródłem tzw. ukrytych alergenów (Balińska-Miśkiewicz 2014). W przypadku nadwrażliwości na alergeny sojowe z nadrodziny kupin (Gly m 5 i Gly m 6), może dojść do ciężkich reakcji anafilaktycznych. Częstym zjawiskiem jest współistnienie alergii na Bet v 1 (główny alergen brzozy) i alergen sojowy Gly m 4. U jednej trzeciej pacjentów, uczulonych na pyłek brzozy, występowały reakcje natychmiastowe po spożyciu soi (Bartuzi 2009).

### Pszenica

Alergeny pszenicy mogą być przyczyną wystąpienia różnych fenotypów alergii IgE-zależnej: reakcji nadwrażliwości na pyłki pszenicy, alergii spowodowanej wdychaniem mąki pszennej („astma piekarzy”), alergii pokarmowej po spożyciu produktów zawierających pszenicę lub reakcji anafilaksji indukowanej wysiłkiem po spożyciu zbóż (Constantin i wsp. 2009).

Alergia pokarmowa na żywność zawierającą pszenicę jest szczególnie częsta u dzieci poniżej 3 roku życia (ok. 8%), rzadsza u młodzieży i dorosłych (ok. 2%). Uważa się, że 1-10% osób pracujących przy wyrobie pieczywa doświadcza astmy piekarzy.

Główne alergeny pszenicy należą do białek LTP (np. Tri a 14 – główny alergen odpowiedzialny za astmę piekarzy) i protein związanych z systemem obronnym roślin (Palacin i wsp. 2007). Związki te są odporne na działanie proteaz oraz temperaturę, stąd



symptomy alergii mogą pojawiać się także po ugotowaniu lub upieczeniu produktu żywnościowego. Alergeny pszenicy mogą powodować wystąpienie objawów o różnym stopniu nasilenia od zespołu alergii jamy ustnej aż do reakcji anafilaksji. Pacjenci z podwyższonym poziomem przeciwciał IgE specyficznych dla antygeny Tri a 14 mogą również wykazywać reakcję nadwrażliwości na alergeny innych zbóż, niektórych owoców i warzyw oraz roślin strączkowych i orzechów (Balińska-Miśkiewicz 2014).

### Seler

Głównym alergenem selera jest białko Api g 1 należące do grupy profilin (Breitender i wsp. 1995). Uważa się, że białko to może być przyczyną wystąpienia reakcji anafilaksji. Ponieważ związek ten jest homologiem białka alergennego brzozy Bet v 1, reakcja alergiczna po spożyciu selera może nastąpić w przebiegu reakcji krzyżowych z alergenami pyłku brzozy. Profiliny, w tym białko Api g 1, są bardzo szeroko rozpowszechnione wśród roślin, stąd ich istotna rola w zespołach klinicznych, także z udziałem selera; często opisywane są zespoły kliniczne: pyłek traw-seler-marchew czy brzoza-bylica-seler-przyprawy (Panaszek i Szmagierewski 2010). Spożycie selera może być także przyczyną wystąpienia reakcji anafilaksji powysiłkowej (Du Toit 2007).

### Marchew

Innym przedstawicielem rodziny *Apiaceae*, obok selera, będącym częstą przyczyną alergii pokarmowej w Europie, jest marchew (Balińska-Miśkiewicz 2014). Uważa się, że problem ten dotyczy nawet 25% pacjentów z alergią pokarmową. Alergia na marchew jest związana z nadwrażliwością na seler, przyprawy, bylicę i pyłek brzozy oraz niektóre owoce; często obserwowany jest zespół pyłkowo-pokarmowy seler-marchew-brzoza-bylica-przyprawy (Ballmer-Weber i wsp. 2001). Głównym alergenem marchwi jest białko Dau c 1 (rodzina PR-10), będące homologiem Bet v 1 brzozy. Współistnienie nadwrażliwości na pyłek brzozy i bylicy powoduje wzrost prawdopodobieństwa wystąpienia zespołu alergii jamy ustnej.

### Pomidor

Głównym alergenem pomidora jest Sola 1 1 - białko z rodziny PR-10 o strukturze homologicznej do alergenów brzozy (Bet v 2), jabłka (Mal d 4), wiśni (Pru av 4) i pyłku traw (Phl p 12). Występuje głównie w miąższu pomidora. Alergen Sola 1 3, obecny w skórce, miąższu i pestkach, jest termostabilny, może być przyczyną reakcji alergicznych o ciężkim przebiegu. Białko Sola 1 4 (w miąższu pomidorów) należy do nadrodziny białek Bet v 1.

U pacjentów z nadwrażliwością na pomidory, ich spożycie dawało głównie odczyny miejscowe. Odnotowano także ciężkie reakcje anafilaktyczne; opisywano przypadki

anafilaksji powysiłkowej po spożyciu pomidorów (Balińska-Miśkiewicz 2014). Badania nad alergenami wyodrębnionymi z pestek pomidora wykazały, że ich aktywność jest porównywalna, a nawet wyższa niż białek mięszu (Buczyłko 2013). Przypuszcza się, że obecne tam alergeny Sola I globulina i Sola I wicilina mogą wywołać reakcję anafilaktyczną, podobną do objawów towarzyszących spożyciu nasion sezamu, słonecznika czy orzeszków ziemnych przez osoby silnie uczulone.

### Brzoskwinia

W rankingu najbardziej uczulających w Europie owoców brzoskwinia znalazła się na pierwszym miejscu, a za nią jabłka, owoce kiwi, banany i melony (Balińska-Miśkiewicz 2014). Uważa się, że w populacji dorosłych mieszkańców Hiszpanii brzoskwinie są głównym czynnikiem odpowiedzialnym za alergię pokarmowe, a głównym alergenem jest białko z grupy LTP - Pru p 3 (Salcedo i wsp. 2008). Białko to jest termostabilne i odporne na działanie proteaz, obecne głównie w skórce owocu. Spośród innych alergenów można wymienić także białko Pru p 1, będące homologiem alergenu brzozy Bet v 1.

Wśród reakcji alergicznych u części pacjentów uczulonych na brzoskwinie obserwowano objawy ogólnoustrojowe, w tym także wstrząs anafilaktyczny. Drugą grupę pacjentów stanowią osoby, u których występują objawy zespołu alergii jamy ustnej (Inomata i wsp. 2014). Alergeny brzoskwini dają odczyny krzyżowe z pyłkiem brzozy, lateksem, a także z innymi owocami z rodziny *Rosaceae*, np. jabłkiem, morelą, czereśnią i śliwką. Mięsz brzoskwini posiada słabsze właściwości uczulające niż skórka.

### Jabłko

Jabłka stanowią drugą po brzoskwiniach grupę owoców najczęściej wywołujących reakcję alergiczną (Balińska-Miśkiewicz 2014). Należy zaznaczyć, że poszczególne odmiany jabłek cechuje różna zawartość alergenów, np. jabłka Golden Delicious i Granny Smith są znacznie bogatsze w alergeny niż Boskop lub Koks pomarańczowa. Dotychczas wyodrębniono 4 alergeny jabłek: Mal d 1 (PR-10) - homolog alergenu Bet v 1, białko termolabilne ulegające procesom trawiennym, tolerowane po ugotowaniu/upieczeniu jabłka, daje odczyny miejscowe; Mal d 2 - białko termostabilne; Mal d 3 (LTP), białko termostabilne, odporne na procesy trawienia, powoduje wystąpienie miejscowych lub ogólnoustrojowych reakcji alergicznych; Mal d 4, białko z rodziny profilin, homologiczne z alergenem Bet v 1, termolabilne (Thermo Fisher Scientific 2012). W przypadku alergii na jabłka obserwuje się zróżnicowanie geograficzne uczulenia na poszczególne komponenty wynikające z różnej ekspozycji na pyłki i czynniki pokarmowe (Marzban i wsp. 2005, Balińska-Miśkiewicz 2014). Wśród mieszkańców Europy środkowej i północnej występuje

częstsza nadwrażliwość na Mal d 1 i jest najczęściej związana z alergią na pyłek brzozy. Daje odczyny łagodniejsze. W Europie południowej obserwuje się częstszą nadwrażliwość na Mal d 3, co jest związane z współistniejącą alergią na inne owoce, głównie brzoskwinie. Może mieć przebieg ciężki, ogólnoustrojowy. Obecność podwyższonego stężenia jedynie IgE swoistej dla profiliny może wskazywać na reakcję krzyżową z alergenami pyłku traw (Van Ree i wsp. 1995). U pacjentów ze stwierdzoną nadwrażliwością dla Mal d 1 lub Mal d 4 obserwuje się najczęściej objawy miejscowe (zespół alergii jamy ustnej). Osoby te często tolerują poddane obróbce termicznej owoce, np. pieczone, gotowane.

### Banany

Nadwrażliwość na banany jest częstym przypadkiem alergii pokarmowej, szczególnie u osób uczulonych na lateks (Grob i wsp. 2002). U osób z nadwrażliwością na te owoce często występują zespoły kliniczne lateksowo-owocowy, pyłkowo-owocowy lub lateksowo-pyłkowo-owocowy (Nikolic i wsp. 2014). Możliwe są również reakcje krzyżowe z alergenami awokado, kiwi, brzoskwinie, jabłek. Dotychczas z owoców banana wyodrębniono pięć alergenów (Mus a 1-5). W badaniach z udziałem hiszpańskich dzieci w kierunku najbardziej uczulających alergenów banana wykazano, że są to Mus a 4 i Mus a 5 (z rodziny białek obronnych roślin); mogą dawać reakcje krzyżowe z alergenami lateksu. Profilina Mus a 1 może reagować krzyżowo z pyłkami roślin oraz niektórymi owocami.

Objawy po spożyciu bananów mogą mieć charakter miejscowy i łagodny przebieg (np. zespół alergii jamy ustnej), odnotowano także ciężkie przypadki, w tym anafilaksji (Balińska-Miśkiewicz 2014).

### Alergeny przypraw

Surowce roślinne, stosowane jako dodatki do potraw w celu poprawy ich walorów smakowo-aromatycznych, mogą po spożyciu powodować reakcje nadwrażliwości od łagodnych objawów miejscowych do ostrych reakcji układowych (Słowianek i Leszczyńska 2011). Wśród alergii pokarmowych alergią na przyprawy stanowi około 2% (Hummel i Brockmeyer 2013). U dorosłych pacjentów ten rodzaj nadwrażliwości pokarmowej bardzo często występuje u osób, które zawodowo stosują duże ilości przypraw, np. cukierników, piekarzy. Alergie mogą mieć charakter pokarmowych, kontaktowych i wziewnych.

Najczęstszą przyczyną wystąpienia objawów alergii IgE-zależnej u osób uczulonych na przyprawy są alergeny roślin należących do rodzin botanicznych:

- Selerowatych (*Apiaceae*): biedrzyca anyż, kmin rzymski, koper włoski, kolendra siewna,
- Psiankowatych (*Solanaceae*): pieprzowiec roczny (papryka),

- Połapkowatych (*Pedaliaceae*): sezam indyjski (silne alergeny; możliwość wystąpienia reakcji anafilaktycznej),
- Kosaćcowatych (*Iridaceae*): szafran uprawny,
- Amarylkowatych (*Amaryllidaceae*): rośliny rodzaju *Allium* (czosnek pospolity, cebula zwyczajna, por zwyczajny),
- Jasnotowatych (*Lamiaceae*): lebiodka pospolita – oregano, bazylia pospolita,
- Kapustowatych (*Brassicaceae*): gorczyca biała.

### Alergia na leki

Jeżeli reakcja nadwrażliwości na leki ma udowodniony mechanizm immunologiczny, to można mówić o alergii na leki (Johansson i wsp. 2004). W wielu przypadkach nadwrażliwość na lek jest raczej wynikiem pojawienia się toksycznych metabolitów spowodowanych niedoborem lub uszkodzeniem jakiegoś enzymu bez udziału układu immunologicznego. Najważniejszą grupą leków odpowiedzialnych za wystąpienie reakcji alergicznej IgE–zależnej są antybiotyki, insulina, niektóre enzymy lub obcogatunkowe surowice odpornościowe (co nie jest przedmiotem tego opracowania).

Do wytwarzania leków często wykorzystywane są produkty pochodzenia roślinnego, które w formie oczyszczonej nie dają reakcji alergicznej, tym niemniej w procesie produkcji mogą ulegać zanieczyszczeniu proteinami pochodzącymi z surowca wyjściowego, co może stać się przyczyną wystąpienia reakcji nadwrażliwości. Dlatego też osobom z określonym typem alergii pokarmowej zaleca się unikanie preparatów zawierających np. olej sezamowy, olej arachidowy, olej sojowy czy lecytynę sojową (Kelso 2014).

### **Reaktywność krzyżowa**

Często obserwowanym problemem klinicznym jest zjawisko reaktywności krzyżowej, będące wynikiem współistnienia alergii wziewnej na alergeny pochodzenia roślinnego z alergią pokarmową (Rapiejko 2005). Szacuje się, że nawet 60% alergii pokarmowych występujących u dzieci starszych, młodzieży i dorosłych jest powiązana z alergią wziewną (Worm i wsp. 2014). Znane są liczne zespoły kliniczne pyłkowo-pokarmowe, związane głównie z alergenami homologicznymi wobec Bet v 1, pyłkami traw i chwastów (Panaszek i Szmagierewski 2010).

Symptomy kliniczne (ze strony układu oddechowego, pokarmowego, a także skórne) mogą pojawić się już po 15-30 minutach po spożyciu świeżych warzyw i owoców u osób ze współistniejącą alergią wziewną na roślinne alergeny (Cudowska i Kaczmarek 2003).

Najczęściej pojawiające się symptomy to: nieżyt nosa, świąd gardła i krtani, ból brzucha, biegunki, nudności i wymioty. Istnieje również ryzyko wystąpienia reakcji ogólnoustrojowej, która może stanowić zagrożenie dla życia.

Reaktywność krzyżowa występuje wówczas, gdy immunoglobuliny klasy E wytworzone pierwotnie w kierunku jednego białka rozpoznają lub wiążą podobny alergen pochodzący z innego źródła.

Przykładem reaktywności krzyżowych są:

- występujące powszechnie:

-- pyłki drzew – owoce (jabłka, kiwi, nektarynki, brzoskwinie, morele, śliwki, figi), warzywa (marchew, seler), soja, orzechy laskowe; często występują reakcje krzyżowe: pyłki brzozy i owoce roślin z rodziny *Rosaceae* (np. jabłka), warzyw z *Apiaceae* (np. seler, marchew),

-- pyłki traw i owoce roślin z rodziny *Rutaceae* (np. pomarańcze, mandarynki),

- występujące mniej powszechnie:

-- pyłek bylicy – przyprawy, warzywa (marchew, seler), owoce (mango), nasiona słonecznika,

-- lateks naturalny (pozyskiwany z *Hevea brasiliensis*) – owoce (awokado, banany, kiwi, brzoskwinie, mango, papaja, acerola), warzywa (pomidory, seler),

- rzadkie:

-- *Ficus benjamina* – owoce (suszone figi, kiwi, banany, papaja, awokado, ananasy) (Worm i wsp. 2014, Cudowska i Kaczmarek 2003).

Rozwój alergii na lateks naturalny jest wynikiem kontaktu z produktami zawierającymi tą substancję, np. rękawicami chirurgicznymi, butami gumowymi, prezerwatywami, smoczkami, bielizną osobistą i in. Głównymi alergenami lateksu związanymi z wystąpieniem reakcji krzyżowej są heveina b1 i b2, chitynazy oraz profiliny (Cudowska i Kaczmarek 2003). U pacjentów z zespołem lateksowo-owocowym mogą wystąpić objawy pokrzywki kontaktowej lub uogólnionej, duszność, kaszel, ból brzucha i biegunki. W niektórych przypadkach po spożyciu uczulającego pokarmu może dochodzić do wystąpienia reakcji anafilaktycznych o ciężkim przebiegu (Dudek i wsp. 2005).

### **Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry**

Jest to jedno z najczęściej spotykanych skórnych działań niepożądanych związanych z ekspozycją na rośliny (Rozas-Munoz i wsp. 2011). Badanie mechanizmów patogenetycznych tego schorzenia jest utrudnione ze względu na dużą liczbę roślin zawierających związki o charakterze haptenu, a także ich duże zróżnicowanie strukturalne.

Wśród gatunków roślin mogących wywołać ten typ reakcji alergicznej można wymienić:

- rodzina *Asteraceae*: *Lactuca sativa*, *Cichorium endivia*, *Cichorium intybus*, *Chrysanthemum* sp. *Helenium autumnale*, *Arnica montana*, *Tanacetum parthenium*, *Achillea millefolium* i.in,
  - rodzina *Rutaceae*: *Citrus lemon*, *C. sinensis*, *C. aurantium*,
  - rodzina *Brassicaceae*: *Raphanus sativus*, *Brassica oleracea*, *B. nigra*,
  - rodzina *Apiaceae*: *Centella asiatica*, *Daucus carota*,
  - rodzina *Ginkgoaceae*: *Ginkgo biloba*,
  - rodzina *Araliaceae*: *Hedera helix*,
- i wiele innych (Rozas-Munoz i wsp. 2011).

### **Uczulenie na składniki olejków eterycznych**

Ta grupa metabolitów roślinnych, stanowiących wieloskładnikowe mieszaniny lotnych aromatycznych metabolitów wtórnych, może stać się przyczyną reakcji alergicznych. Składniki olejków eterycznych należą najczęściej do mono- lub seskwiterpenów lub prostych fenoli. Ich cząsteczki mogą funkcjonować jako hapteny powodując alergiczne kontaktowe zapalenie skóry. Działania niepożądane towarzyszące stosowaniu olejków eterycznych powinny być brane pod uwagę szczególnie przez aromaterapeutów, którzy stosują te substancje aplikując je na skórę, w formie inhalacji lub podając doustnie, często w połączeniu ze stosowaniem zewnętrznym (Posadzki i wsp. 2012).

Wśród związków zapachowych, które można uznać za alergeny kontaktowe, wymienić można między innymi: trans-anetol, alkohol anyżowy, alkohol cynamonowy, cytral, cytronelol, damascenon, eugenol, farnesol, geraniol, kamforę, beta-kariofyllen, karwon, kumarynę, D,L-limonen, linalol, octan linalylu, mentol, alfa- i beta-pineny, alfa- i beta-santalole, sklareol, alfa-terpineol, terpinolen (Uter i wsp. 2013).

### **Uczulenie na produkty pszczele**

**Alergia na propolis** jest stosunkowo rzadka; najczęściej jest efektem stosowania zewnętrznego preparatów zawierających ten produkt i manifestuje się alergicznym kontaktowym zapaleniem skóry. Istnieją także doniesienia dotyczące wystąpienia alergicznego nieżytu nosa i spojówek, błon śluzowych w obrębie jamy ustnej, a także duszności obturacyjnej (Basista-Sołtys i Filipek 2013). W literaturze odnotowano także przypadek wstrząsu anafilaktycznego po miejscowym podaniu propolisu (Hsu i wsp. 2004). Uważa się, że głównymi „alergenami kontaktowymi” propolisu są estry kwasu kawowego (Hausen 2005).

Grupą zawodową szczególnie narażoną na wystąpienie reakcji alergicznej na propolis, są pszczelarze (Basista-Sołtys i Filipek 2013).

**Alergia na miód** podobnie, jak w przypadku propolisu, jest zjawiskiem rzadkim (Kędzia i Hołderna-Kędzia 2006). Uważa się, że główną przyczyną wystąpienia nadwrażliwości na ten produkt jest obecność w nim ziaren pyłku roślin lub wydzielin i składników ciała pszczoł.

Wśród roślin, których alergeny pyłku znajdujące się w miodzie mogą wywołać reakcję nadwrażliwości, najczęściej wymienia się słonecznik, bylicę pospolitą, złocien, nawłóć i ambrozię. Komponentami uczulającymi miodu mogą być także pyłki traw lub brzozy.

Reakcja alergiczna na miód może objawiać się zaburzeniami dermatologicznymi (np. miejscowa pokrzywka z obrzękiem okołonaczyniowym), bólem brzucha, wymiotami i biegunką, zespołem alergicznym jamy ustnej, obrzękiem błon śluzowych nosa, kaszlem i dusznością, a nawet reakcją anafilaktyczną.

### **Alergeny roślinne w kosmetykach**

Wyciągi roślinne lub izolowane z nich frakcje czy związki są bardzo chętnie wykorzystywanymi składnikami preparatów kosmetycznych. Szczególnie dotyczy to substancji o działaniu odżywczym, regenerującym, antyoksydacyjnym, wzmacniającym ściany naczyń krwionośnych. Niestety, wiele spośród tych składników może stać się przyczyną wystąpienia reakcji alergicznych, w tym alergii kontaktowej (Zabiegała i wsp. 2012). W badaniach nad zawartością składników kosmetyków o działaniu przeciwstarzeniowym pod kątem związków o znanym potencjale alergizującym, przebadano 180 produktów dostępnych w hurtowniach krakowskich i łódzkich (sierpień 2012). Okazało się, że w 47% kosmetyków znajdowały się składniki pochodzenia roślinnego o potencjalnym działaniu uczulającym. Wśród składników często pojawiających się w badanych preparatach, a wobec których opisano przypadki alergicznego kontaktowego zapalenia skóry, należą: wyciągi z aloesu, owsa, wąkroty azjatyckiej, bisabolol, cytronelol. Natomiast olej z nasion słodkich migdałów był przyczyną wystąpienia obrzęku powiek i „swędzącej wysypki”.

### **Fotoalergia**

Fotoalergia jest reakcją nadwrażliwości typu opóźnionego (fotoalergiczne kontaktowe zapalenie skóry) lub natychmiastową IgE-zależną (np. pokrzywka słoneczna; stosunkowo rzadko występująca) (Śpiewak 2008, Kutlubay i wsp. 2014). Może wystąpić w przypadku kontaktu pacjenta z substancją fotouczulającą i promieniowaniem, które aktywuje tą substancję lub bierze udział w jej tworzeniu. Istotna jest tu długość fali promieniowania; dla większości substancji musi być to światło UVA; w powstaniu/aktywacji może brać także udział światło widzialne, UVB, najrzadziej zaś – promieniowanie podczerwone. W przypadku fotoalergicznego zapalenia skóry alergen powstaje w wyniku fotoaktywacji substancji

wyjściowej w skórze, w wyniku czego zostaje ona przekształcona w hapten lub energia promieniowania umożliwia zwiążanie haptenu z białkiem nośnikowym. Wśród substancji pochodzenia roślinnego powodujących fotoalergiczne kontaktowe zapalenie skóry można wymienić: kwas (+)-usninowy, balsam peruwiański, diallilo-disiarczek.

Wg Białej Księgi Alergii Światowej Organizacji Alergii z 2011 roku u 30-40% mieszkańców naszego globu stwierdza się przynajmniej jedno schorzenie alergiczne. Problem chorób alergicznych ma charakter rozwojowy - dotyka coraz większej liczby ludzi, zwłaszcza młodych (40-50% dzieci w wieku szkolnym jest uczulonych na co najmniej jeden alergen), ponadto często schorzenie to przyjmuje postać alergii na wiele substancji. Coraz częściej obserwuje się uczulenia na roślinne składniki żywności, kosmetyków, a także alergeny wziewne – pyłki roślin występujących w otoczeniu człowieka.

Oprócz badań naukowych związanych z terapią alergii oraz rozwojem jej diagnostyki, bardzo istotne wydaje się wprowadzenie najlepszych rozwiązań zapobiegania chorobie. Jednym z nich jest zmniejszenie ekspozycji na potencjalne alergeny, a także próba ich eliminacji, stąd konieczność edukacji chorych i ich rodzin, a także osób związanych z opieką medyczną (Pawankar i wsp. 2011).

### **Piśmiennictwo**

- Balińska-Miśkiewicz W. (2014) Diagnostyka molekularna alergii pokarmowej – czy wiemy więcej? Postępy Hig Med Dośw (online) 68:754-767.
- Ballmer-Weber B, Wutrich B, Wangorsch A i wsp. (2001) Carrot allergy: double-blinded, placebo-controlled food challenge and identification of allergens. J Allergy Clin Immunol 108(2):301-307.
- Bartuzi Z (2009) Alergia na pokarmy. Alergia Astma Immunol 16(3):171-194.
- Basista-Soltys K, Filipek B (2013) Potencjał alergogenny propolisu – przegląd literaturowy. Alergia Astma Immunol 18(1):32-38.
- Breintender H, Hoffmann-Sommergruber K, O’Riordain G i wsp. (1995) Molecular characterization of Api g 1, the major allergen of celery (*Apium graveolens*), and its immunological and structural relationships to a group of 17-kDa tree pollen allergens. Eur J Biochem 233(2):484-489.
- Breiteneder H, Radauer C (2004) A classification of plant food allergens. J Allergy Clin Immunol 113(5):821-830.
- Buczyłko K (2010) Roślinne białka stresu jako alergeny dla człowieka. Alergia 3:53-58.
- Buczyłko K (2013) Nie tylko alergeny: pomidor. Alergia 2:16-19.
- Constantin C, Quirce S, Poorafshar M i wsp. (2009) Micro-arrayed wheat seed and grass pollen allergens for component-resolved diagnosis. Allergy 64:1030-1037.
- Cudowska B, Kaczmarski M (2003) Alergiczne reakcje krzyżowe – aspekty kliniczne i diagnostyczne. Alergia 2(17):41-45.
- Dadas-Stasiak E, Kalicki B, Jung A (2010) Najczęściej występujące przyczyny i rodzaje alergii u dzieci w świetle aktualnej epidemiologii. Pediatr Med Rodz 6(2):92-99.
- Dudek W, Wittczak T, Pałczyński C (2005) Uczulenie na lateks gumy naturalnej a alergia krzyżowa. Alergol Współcz 1(15):8-12.
- Du Toit G (2007) Food-dependent exercise induced anaphylaxis in childhood. Pediatr Allergy Immunol 18(5):455-463.
- Fiocchi A, Sampson HA, Bahna SL i wsp. (2011) WAO white book of allergy, World Allergy Organisation. Wisconsin. 47-52.



- Gadermaier G, Hauser M, Ferreira F (2014) Allergens of weed pollen: an overview on recombinant and natural molecules. *Methods* 66(1):55-66.
- Gałęcka M, Szachta P, Bartnicka A i wsp. (2013) *Prz Gastroenterol* 8(4):225-229.
- Gilissen LJ, Gao ZS (2012) Allergen protein families and cross-reactivity. [W:] *Multidisciplinary approaches to allergies*. Zhejiang University Press, Hangzhou and Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Grob M, Reindl J, Vieths S i wsp. (2002) Heterogeneity of banana allergy: characterization of allergens in banana-allergic patients. *Ann Allergy Asthma Immunol* 89(5):513-516.
- Hausen BM (2005) Evaluation of the main contact allergens in propolis (1995 to 2005). *Dermatitis* 16(3):127-129.
- Hsu CY, Chiang WC, Weng TI i wsp. (2004) Laryngeal edema and anaphylactic shock after topical propolis use for acute pharyngitis. *Am J Emerg Med* 22(5):432-433.
- Hummel M, Brockmeyer J (2013) Identification of major allergens in spices by mass spectrometry. *Clin Transl Allergy* 3(Suppl 3):P55.
- Inomata N, Okazaki F, Moriyama T i wsp. (2014) Identification of peamaclein as a marker allergen related to systemic reactions in peach allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 112(2):175-177.
- Johansson SGO, Bieber T, Dahl R i wsp. (2004) Revised nomenclature for allergy for global use: report of the nomenclature review committee of the world allergy organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol* 113:832-836.
- Kelso JM (2014) Potential food allergens in medications. *J Allergy Clin Immunol* 133(6):1509-1518.
- Kędzia B, Hołderna-Kędzia A (2006) Alergenne działanie miodu pszczelego. *Acta Agrobot* 59(1):257-263.
- Kutlubay Z, Sevim A, Engin B i wsp. (2014) Photodermatoses, including phototoxic and photoallergic reactions (internal and external). *Clinics Dermatol* 32:73-79.
- Lepoittevin JP, Le Coz CJ (2012) *Dictionary of contact allergens: chemical structures, sources, and references*. [W:] *Kanerva's Occupational Dermatology, 1737-1848*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Lipiec A, Samoliński B, Kiziewicz B i wsp. (2011) Analiza stężenia pyłku bylicy w wybranych miastach Polski w 2011 r. *Alergoprofil* 7(4):17-20.
- Lipiec A, Rapijko P, Puc M i wsp. (2011a) Analiza stężenia pyłku brzozy w wybranych miastach Polski w roku 2011. *Alergoprofil* 7(2):45-48.
- Marzban G, Puehringer H, Dey R i wsp. (2006) Localization and distribution of the major allergens in apple fruits. *Plant Science* 169:387-394.
- Nikolic J, Mrkic I, Grozdanovic M i wsp. (2014) Protocol for simultaneous isolation of three important banana allergens. *J Chromatography B* 962:30-36.
- Nowak D, Panaszek B (2015) Reakcje anafilaktyczne na substancje chemiczne o małej masie cząsteczkowej. *Postępy Hig Med Dośw (online)* 69:197-206.
- Palacin A, Quirce S, Armentia A i wsp. (2007) Wheat lipid transfer protein is a major allergen associated with baker's asthma. *J Allergy Clin Immunol* 120(5):1132-1138.
- Panaszek B, Szmagierewski W (2010) Źródła alergenów reagujących krzyżowo i ich znaczenie kliniczne. *Alergia* 4:32-38.
- Pawankar R, Canonica GW, Holgate ST i wsp. (2011) *Biała Księga Alergii Światowej Organizacji Alergii 2011-2012. Streszczenie wykonawcze*. World Allergy Organization.
- Peumans WJ, Proost P, Swenn RL i wsp. (2002) The abundant class III chitinase homolog in young developing banana fruits behaves as a transient vegetative storage protein and most probably serves as an important supply of amino acids for the synthesis of ripening-associated proteins. *Plant Physiol* 130(2):1063-1072.
- Plusa T (2005) Reakcje krzyżowe w chorobach alergicznych. *Alergol Wspólcz* 1(15):2-7.
- Posadzki P, Alotaibi A, Ernst E (2012) Adverse effects of aromatherapy: a systematic review of case reports and case series. *Int J Risk Safety Med* 24:147-161.
- Radauer C, Breiteneder H (2009) Structure, allergenicity, and cross-reactivity of plant allergens. w *Clinical Applications of Immunomics*, Falus A. (ed.).
- Radauer C, Bublin M, Wagner S i wsp. (2008) Allergens are distributed into few protein families and possess a restricted number of biochemical functions. *J Allergy Clin Immunol* 121(4):847-852.
- Rapijko P (2004) Pyłek roślinny jako źródło alergenów. *Prz Alergol* 1:7-12.
- Rapijko P (2013) *Alergeny*. [W:] *Alergologia - kompendium*. (Pawliczak R ed.) Termedia Wydawnictwa Medyczne. Poznań 2013.
- Rozas-Munoz E, Lepoittevin JP, Pujol RM i wsp. (2011) Allergic contact dermatitis to plants: understanding the chemistry will help our diagnostic approach. *Actas Dermo-Sifiliogr* 103(6):456-477.
- Salcedo G, Sanchez-Monge R, Diaz-Perales i wsp. (2008) Plant food allergens: peach non-specific lipid transfer protein Pru p 3 as a model. *Spanish J Agricult Res* 6:30-37.
- Scaparrotta A, Verini M, Consilvio NP i wsp. Sensitization to timothy grass pollen allergenic molecules in children. *Multidiscip Resp Med* 8:17.

- Sekerikova A, Polackova M (2011) Detection of Bet v1, Bet v 2 and Bet v 4 specific IgE antibodies in the sera of children and adult patients allergic to birch pollen: evaluation of different IgE reactivity profiles depending on age and local sensitization. *Int Arch Allergy Immunol* 154:278-285.
- Słowianek M, Leszczyńska J (2011) Alergeny przypraw. *Żywność* 3(76):15-28.
- Śpiewak R (2008) Choroby fotoalergiczne – diagnostyka i leczenie. *Alergol Immunol* 5(3-4):101-105.
- Śpiewak R (2013) Wyprysk i alergia pokarmowa - czy istnieje związek przyczynowo-skutkowy? *Prz Lek* 70(12):1051-1055.
- Thermo Fisher Scientific (2012) Improved diagnostics in apple allergy - distinguish between pollen-related and LTP-dependent fruit allergy.
- Trzcińska M (2014) Białka stresu roślinnego źródłem alergenów występujących w owocach i warzywach. *Acta Scientiarum Polonorum seroia Biotechnologia* 13(1):13-20.
- Uter W, Johansen JD, Borje A i wsp. (2013) Categorization of fragrance contact allergens for prioritization of preventive measures: clinical and experimental data and consideration of structure-activity relationships. *Contact Dermatitis* 69(4):196-230.
- Van Ree R, Fernandez-Rivas M, Cuevas M i wsp. (1995) Pollen-related allergy to peach and apple: an important role for profilin. *J Allergy Clin Immunol* 95(3):726-734.
- Von Loetzen CS, Jacob T, Hartl-Spiegelhauer O i wsp. (2015) Ligand recognition of the major birch pollen allergen Bet v1 is isoform dependent. *PLoS One* 10(6).
- Weryszko-Chmielewska E (2011) Znaczenie alergennych białek pyłku w biologii kwitnienia roślin. *Alergoprofil* 7(4):2-4.
- Worm M, Jappe U, Kleine-Tebbe J i wsp. (2014) Food allergies resulting from immunological cross-reactivity with inhalant allergens. Guidelines from the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI), the German Dermatology Society (DDG), the Association of German Allergologists (AeDA) and the Society for Pediatric Allergology and Environmental Medicine (GPA). *Allergo J Int* 23:1-16.
- Wróblewska B (2002) Wielka ósemka alergenów pokarmowych. *Alergia* 4(15).
- Wróblewska B, Szymkiewicz A, Jędrychowski L (2007) Wpływ procesów technologicznych na zmiany alergenności żywności. *Żywn Nauk Technol* 6(55):7-19.
- Zabiegała A, Wojtanowska J, Śpiewak R (2012) Występowanie składników roślinnych o znanym potencjale uczulającym w kosmetykach przeciwstarzeniowych. *Pol J Cosmetol* 15(4):259-264.
- Zeiger RS, Sampson HA, Bock SA i wsp. Soy allergy in infants and children with IgE-associated cow's milk allergy. *J Pediatr* 134(5):614-22.