

# Proteine als Lebensmittelallergene

von Angelika Paschke

**Zusammenfassung**

Die unterschiedlichen Proteine eines Lebensmittels tierischer oder pflanzlicher Herkunft stellen die allergenen Substanzen dieses Lebensmittels dar. Der menschliche Körper hat während einer Sensibilisierungsphase auf die Proteine Antikörper produziert, die bei wiederholtem Kontakt mit dem Lebensmittel für die klinischen Symptome einer Lebensmittelallergie verantwortlich sind. Die allergenen Proteine lassen sich aufgrund ihrer Herkunft und Funktion beziehungsweise struktureller Gemeinsamkeiten in Familien einteilen. Durch technologische Verarbeitung des Lebensmittels wie verschiedene Erhitzungstechniken kann die allergene Struktur (Epitop) des Proteins so verändert werden, dass keine Reaktion mit dem

Antikörper mehr stattfinden und damit keine allergische Reaktion mehr auftreten kann. Einige allergene Lebensmittel unterliegen wegen ihrer besonders schwer wiegenden klinischen Reaktion oder der hohen Häufigkeit der allergischen Reaktion in der Bevölkerung einer besonderen Kennzeichnungspflicht auf der Zutatenliste zusammengesetzter Lebensmittel. Sie spielen als technologisch unvermeidbare Rückstände während der Verarbeitung eines Lebensmittels eine entscheidende Rolle.

**Summary**  
**Proteins as food allergens**  
**Angelika Paschke**

Allergic substances of food from animals or plants are their different proteins. During sensibilisation the human body developed antibodies against these pro-

teins which are responsible for the allergic clinical reactions in case of further contact with this food. The allergic proteins belong to different protein families depending on their origin, function or chemical structure. Technological treatment e.g. heating procedures may potentially change the allergenic structure of the protein that the allergenic potential of the food resp. the allergenic clinical reaction disappears. Because of the severe or high prevalence of clinical reactions some foods have to be labelled as allergic food in the list of content of complex food products. These allergic foods play a special role when used in food technological procedures and not removed completely.

UMWELT & GESUNDHEIT 4 (2008) 114-7

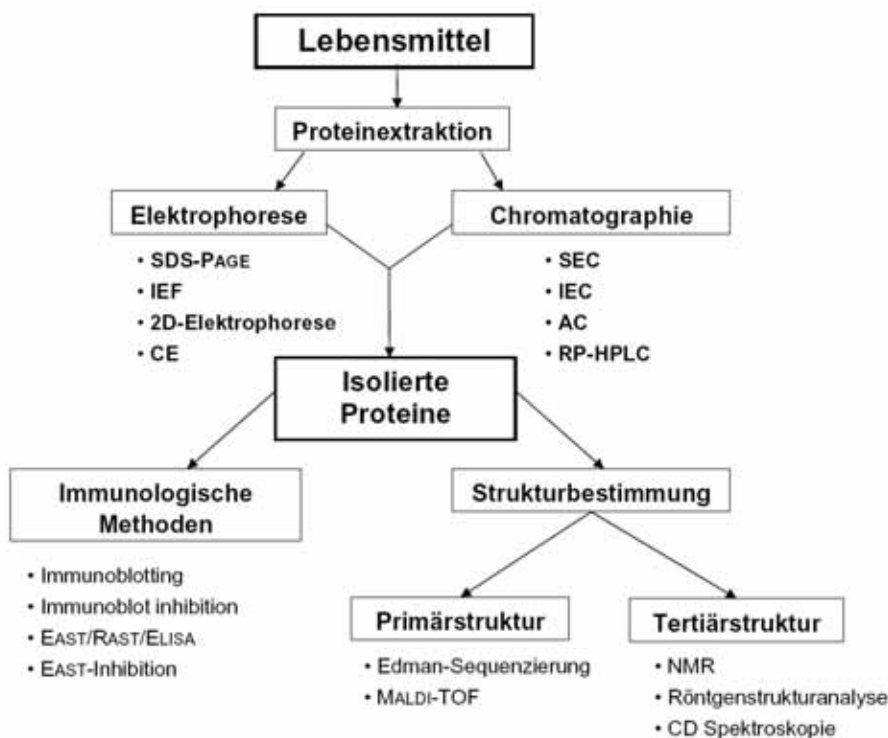


Abbildung 1: Charakterisierung von Lebensmittelallergenen

**Einleitung**

Der Begriff der Allergie ist eindeutig definiert. Tritt eine Reaktion des Körpers antikörpervermittelt, und im Spezialfall einer Lebensmittelallergie Immunglobulin-E(IgE)-Antikörper-vermittelt als So-

fortypreaktion auf, ist sie eine allergische Reaktion. (Ring 1993)

Dieses grenzt die Lebensmittelallergie gegen andere Überempfindlichkeitsreaktionen auf Lebensmittel wie Lactoseintoleranz oder Zöliakie, einer chronischen Darmerkrankung aufgrund von Gluten-

unverträglichkeit sowie pseudoallergische und toxische Reaktionen, zum Beispiel hervorgerufen durch höhere Histamingehalte im Rotwein, Käse oder Fisch, ab. Bei Lebensmittelallergikern ist der Körper gegenüber bestimmten Lebensmittelallergenen sensibilisiert: Bei deren Aufnahme binden sich Antikörper an diese Antigene und Mediatoren werden zum Beispiel aus Mastzellen ausgeschüttet.

Diese Mediatoren verursachen das klinische Bild, das ein Lebensmittelallergiker zeigt: Rhinitis, Asthma, Urticaria, gastrointestinale Beschwerden, orales Allergiesyndrom bis zur systemischen Anaphylaxie. Es läuft die Nase, es kommt zu Atembeschwerden, die Haut juckt, Magen-Darm-Beschwerden und Schwellungen im Mund-Rachen-Raum treten auf, außerdem kann es zum Kreislaufkollaps kommen.

**Lebensmittel mit allergenem Potenzial**

Sowohl tierische als auch pflanzliche Produkte können Lebensmittelallergien auslösen. Bei Pollenallergikern treten häufig Kreuzreaktivitäten mit pflanzlichen Lebensmitteln auf. Bei Birkenpollenallergikern sind das beispielsweise Reaktionen auf Haselnuss, Apfel, Kern/Steinobst, Kiwi oder Sellerie.

# Schwerpunkt

Es gibt Allergene, die bei vergleichsweise wenigen Menschen eine Allergie auslösen, dann jedoch mit schweren klinischen Symptomen wie bei der Erdnussallergie. Demgegenüber stehen Allergien mit einem geringeren Schweregrad, zum Beispiel Apfelallergien, unter der jedoch viele Patienten leiden.

Allergien auf bestimmte Lebensmittel treten in verschiedenen Regionen in unterschiedlichem Maße auf. Die medizinische Literatur beschreibt Einzelfälle bis hin zu Häufigkeiten in bestimmten Regionen, aber gibt keine globalen Häufigkeiten für einzelne Lebensmittel an. Die allgemeine Häufigkeit der Lebensmittelallergie liegt bei Erwachsenen zwischen ein bis zwei Prozent, dagegen sind bis zu zehn Prozent der Kinder betroffen. (Wüthrich 1993) Die Erdnussallergie ist in Deutschland wenig verbreitet, tritt in England in letzter Zeit vermehrt auf und ist in den USA durchaus ein Problem. Die Apfelallergiker sind in nordeuropäischen Ländern aufgrund der Kreuzallergie zur Birkenpollen wesentlich häufiger anzutreffen als in Südeuropa. Dabei reagieren die Apfelallergiker in Südeuropa auf andere Allergene des Apfels als in Nordeuropa.

Die allergische Reaktion auf ein bestimmtes Lebensmittel beschreibt kein einheitliches Bild, sondern ist eine individuelle Erkrankung. Die Allergiker reagieren auf unterschiedliche Allergene dieses Lebensmittels und mit unterschiedlichen klinischen Symptomen sowie verschiedener Intensität des Krankheitsbildes.

## Allergene in zusammengesetzten Lebensmitteln

In zusammengesetzte Lebensmittel gelangen Lebensmittelallergene auf zwei Wegen:

Einerseits bewusst als Lebensmittelzutat oder als technologischer Hilfsstoff, der als unvermeidbarer Rückstand in allergologisch relevanten Konzentrationen im Lebensmittel verbleibt.

Andererseits gelangen allergieauslösende Lebensmittel in einem verschiedene Lebensmittelprodukte herstellenden Unternehmen durch übliche Produktionsabläufe in ein Lebensmittel – ohne dass sie als Zutat oder Hilfsstoff vorgesehen sind. Ein klassisches Beispiel für einen solchen Cross Contact ist die Vollmilchschokolade, die Spuren von Nüssen enthalten kann.

**Tabelle 1: Proteinfamilien und superfamilien pflanzlicher Lebensmittel**

<b>Cupin-Superfamilie</b> Viciline (7S-Speicherproteine)	Ara h 1 (Erdnuss), $\alpha$ -Untereinheit des Conglycinins (Soja), Jug r 2 (Walnuss), Len c 1 (Linse), Ana o 1 (Cashewnuss), Ses i 3 (Sesam)
Legumine (11S-Speicherproteine)	Ara h 3 und Ara h 4 (Erdnuss), Glycinin-Untereinheiten (Soja), Cor a 9 (Haselnuss), AMP (Mandel)
<b>Prolamin-Superfamilie</b> 2S Albumine	Sin a 1 (Gelber Senf), Ber e1 (Paranuss), Jug r 1 (Walnuss), Ses i 2 (Sesam), Ara h 2, Ara h 6, Ara h 7 (Erdnuss)
nsLTP (nicht spezifische Lipid-Transfer-Proteine)	Pru p 3 (Pflirsich), Mal d 3 (Apfel), Pru ar 3 (Aprikose), Cor a 8 (Haselnuss), Aspa o 1 (Spargel), Lac s 1 (Salat)
$\alpha$ -Amylase/Protease-Inhibitor	Hor v15 (Gerste), Sec c 1 (Roggen), RAPs (Reisallergene Proteine)
cereale Prolamine	Tri a 19 (Weizen), Sec c 20 (Roggen), Hor v 21 (Gerste)
<b>Papain-Superfamilie der Cystein-Proteasen</b>	
Papain-ähnliche Cystein-Proteasen	Act c 1 (Kiwi), Papain (Papaya), Bromelain (Ananas), P34/Gly m Bd 30K (Soja)
<b>Pflanzliche pathogenesebezogene Proteinfamilien</b>	
PR-2 ( $\beta$ -1,3-Glucanase)	$\beta$ -1,3-Glucanase der Banane, Kartoffel und Tomate
PR-3 (Klasse-I-Chitinasen)	Pers a 1 (Avocado), Cas s 5 (Kastanie)
PR-4 (Hevein-ähnliche Chitinasen)	Bra r 2 (Rübe)
PR-5 (Thaumatin-ähnliche Proteine)	Pru av 2 (Kirsche), Mal d 2 (Apfel), Cap a 1 (Paprika)
PR-9 (Peroxidasen)	Tri a Bd 36K (Weizen)
PR-10 (Bet v 1 Homologe)	Mal d 1 (Apfel), Pru av 1 (Süßkirsche), Api g 1 (Sellerie), Cor a 1.04 (Haselnuss), Gly m 4 (Soja)
PR-14 (nsLTP)	Pru p 3 (Pflirsich), Mal d3 (Apfel), Pru ar 3 (Aprikose), Cor a 8 (Haselnuss), Aspa o 1 (Spargel), Lac s 1 (Salat)

<b>Weitere Proteinfamilien</b>	
Profiline	Mal d 4 (Apfel), Pru av 4 (Süßkirsche), Api g 4 (Sellerie), Cor a 4 (Haselnuss), Lyc e 1 (Tomate), Ara h 5 (Erdnuss), Gly m 3 (Soja), Ana c 1 (Ananas)
Kunitz-Typ-Protease-Inhibitor	20 kDa Kunitz Sojatrypsin-Inhibitor, Sola t 2 Sola t 3, Sola t 4 (Kartoffel)
Lectine	31 kDa Erdnuss-Agglutinin Sola t 1 (Kartoffel)
Patatin-ähnliche Proteine	
Phenylcumaronbenzylether-Reduktasen	Pyr c 6 (Birne)
Oleosine	Erdnuss-Oleosin
$\beta$ -Fructofuranosidase	Lyc e 2 (Tomate)

**Tabelle 2: Proteinfamilien tierischer Lebensmittel**

<b>Ca-bindende EF-Hand-Proteine</b>	
Parvalbumine	Gad c 1 (Kabeljau), Gad m 1 (Kabeljau), Sal s 1 (Lachs), Cyp c1 (Karpfen)
<b>Tropomiosine</b>	2Pen i 1 (Indischer Garnele), Par f 1 (Taiwanische Garnele), Pen a 1 (Braune Garnele), Cha f 1 (Gemeine Krabbe), Pan s 1 (Gemeine Languste), Hom a 1 (Amerikanische Languste), Cra g 1, Cra g 2 (Pazifische Auster), Tur c 1 (Schnecke), Tod p 1 (Tintenfisch), Per v 1 (Tropische grüne Muschel)
<b>Glycosid-Hydrolasen-Familie</b>	
$\alpha$ -Lactalbumin	Bos d 4 (Kuhmilch)
Lysozym	Gal d 4 (Hühnerrei)
<b>Lipocaline</b>	
$\beta$ -Lactoglobulin	Bos d 5 (Kuhmilch)
<b>Serumalbumine</b>	Bos d 6 (Kuhmilch und -fleisch), Gal d 5 (Hühnerrei und -fleisch)
<b>Immunoglobuline</b>	Bos d 7 (bovines IgG)
<b><math>\alpha</math>-<math>\beta</math>-Caseine</b>	Bos d 8 (Kuhmilch)
<b>Transferrine</b>	Lactoferrin (Kuhmilch), Gal d 3 (Ovotransferrin, Hühnerrei)
<b>Kazal-Typ-Serin-Protease-Inhibitoren</b>	
Ovomucoide	Gal d 1 (Hühnerrei-Ovomucoid)
<b>Serpine</b>	
Ovalbumine	Gal d 2 (Hühnerrei-Ovalbumin)

# Schwerpunkt

Sei es durch Rework-Eintrag – die Verarbeitung der Restcharge eines Produkts in der Produktion des Anschlussprodukts –, gemeinsames Lagern der Schokoladenzutaten für die Vollmilch- und Nusschokolade oder paralleles Verarbeiten der beiden Schokoladen in einem Produktionsraum.

## Charakterisierung der Lebensmittelallergene

Ein Allergen ist ein Protein oder Glykoprotein mit einer Molekülmasse von zumeist 10 bis 80 kDa. Es trägt Bindungsstellen für spezifische IgE-Antikörper, Epitope genannt. Bei Sequenz-

epitopen bestimmt die Primärstruktur des Proteins das Bindungsverhalten, bei Konformationsepitopen die Sekundär- und Tertiärstruktur.

Um die allergenen Proteine eines Lebensmittels zu charakterisieren, wird zunächst dessen Proteinfraction isoliert. Darin sind dann die allergenen Proteine durch elektrophoretische, chromatographische und immunologische Verfahren identifizierbar. (Abbildung 1)

Mittels Strukturuntersuchungen wie *Edman*-Sequenzierung, Massenspektrometrie, Röntgenstrukturanalyse sowie NMR- und CD-Spektroskopie lassen sich die Sequenz- und Konformationsepitope zuordnen.

Um allergieauslösende Lebensmittel in einem zusammengesetzten oder verarbeiteten Lebensmittelprodukt festzustellen, dienen der Nachweis der DNA des allergieauslösenden Lebensmittels mit PCR und der Nachweis eines oder mehrerer Allergene mit Elisa (Enzyme linked immunosorbent assay). Diese Methoden erlauben eine Quantifizierung des allergieauslösenden Lebensmittels im ppm-Bereich. Dabei ist die Abhängigkeit des Messwerts von der jeweiligen Lebensmittelmatrix zu berücksichtigen.

## Allergenkennzeichnung

Nach europäischem Lebensmittelrecht (2003/89/EC und 2006/142/EC) unterliegen folgende Lebensmittel und deren Erzeugnisse der Allergenkennzeichnung, wenn sie als Lebensmittel an sich, als Zutat oder als technologischer Hilfsstoff für die Herstellung eines Lebensmittelprodukts eingesetzt wurden:

- Glutenhaltige Getreide (Weizen, Roggen, Gerste, Hafer, Dinkel, Kamut oder deren Hybride)
- Krebstiere
- Eier
- Fisch
- Erdnüsse
- Soja
- Milch (einschließlich Lactose)
- Schalenfrüchte (Mandel, Haselnuss, Walnuss, Cashewnuss, Pecannuss, Paranuss, Pistazie, Macadamianuss, Queenslandnuss)
- Sellerie
- Senf
- Sesamsamen
- Schwefeldioxid und Sulfite von mehr als 10 mg/kg
- Lupinen
- Weichtiere

Es gibt jedoch Ausnahmegenehmigungen, wenn die im produzierten Lebensmittel verbleibenden Konzentrationen nicht allergieauslösend sind oder der Hilfsstoff nicht mehr nachgewiesen werden kann.

Diese Regelung soll Allergikern helfen, versteckte Allergene zu meiden. Der Cross Contact ist durch die Kennzeichnungsvorschriften jedoch nicht abgedeckt. Deshalb behelfen sich Hersteller häufig mit vorsorglichen Kennzeichnungen von Allergenen auf Lebensmittelprodukten, etwa mit Hinweisen wie „Kann Spuren von Nüssen enthalten“. Unbegründet gekennzeichnete Produkte sind für Allergiker jedoch eher eine weitere Minderung ihrer Lebensqualität als Hilfe. Hier muss ein Weg für die Absicherung der Allergiker, aber auch der Hersteller gefunden werden.

Eine Möglichkeit wäre das Festlegen von Grenzwerten für Allergene, die sich in ihrer Höhe an den klinischen Schwellenwerten der Auslösung einer Allergie bei den entsprechenden Allergikern orientieren. Damit wäre ein Schutz der allergisch reagierenden Verbraucher vorhanden. Auch die Unternehmer müssten keine vorbeugenden Kennzeichnungen aus Produkthaftungsgründen anbringen. Für das klinische Ermitteln derartiger Grenzwerte ist es nötig, mit den betroffenen Patienten zu kooperieren. Dies stößt spätestens dann an ethische Grenzen, wenn Patienten geringe Auslöseschwellen im Bereich von einem Milligramm Allergen besitzen und mit schweren Symptomen wie Kreislaufkollaps und Tod rechnen müssen.

## Proteinfamilien

Proteine werden zu Proteinfamilien zusammengefasst, wenn mindestens eine 30 %ige Sequenzidentität oder Homologie besteht. Manche Proteine besitzen dagegen eine ähnliche Funktion oder Struktur bei einer geringeren Sequenzidentität: Solche Proteine fasst man zu Superfamilien zusammen. Nach der Datenbank Scop (Structural classification of proteins database) gibt es etwas über 2.100 Proteinfamilien und mehr als 1.200 Superfamilien. Lebensmittelallergene entstammen nur wenigen Proteinfamilien und -superfamilien. (Tabellen 1 und 2)

Bei den pflanzlichen Lebensmitteln gehört die Cupin-Superfamilie mit den

Vicilinen (7S-Speicherproteine) und Leguminen (11S-Speicherproteine) in Samen wie der Erdnuss und der Sojapflanze zu einer wichtigen Lebensmittelallergen-Proteinfamilie. Die Prolamin-Superfamilie mit den Speicherproteinen der Getreide, den Protease-Inhibitoren wie dem Trypsin-Inhibitor, den 2S-Albuminen zum Beispiel des gelben Senfes oder der Walnuss und den nicht spezifischen Lipidtransfer-Proteinen beispielsweise des Pfirsichs, des Apfels oder der Aprikose spielt mit ihren Vertretern ebenfalls eine bedeutende Rolle als Lebensmittelallergen.

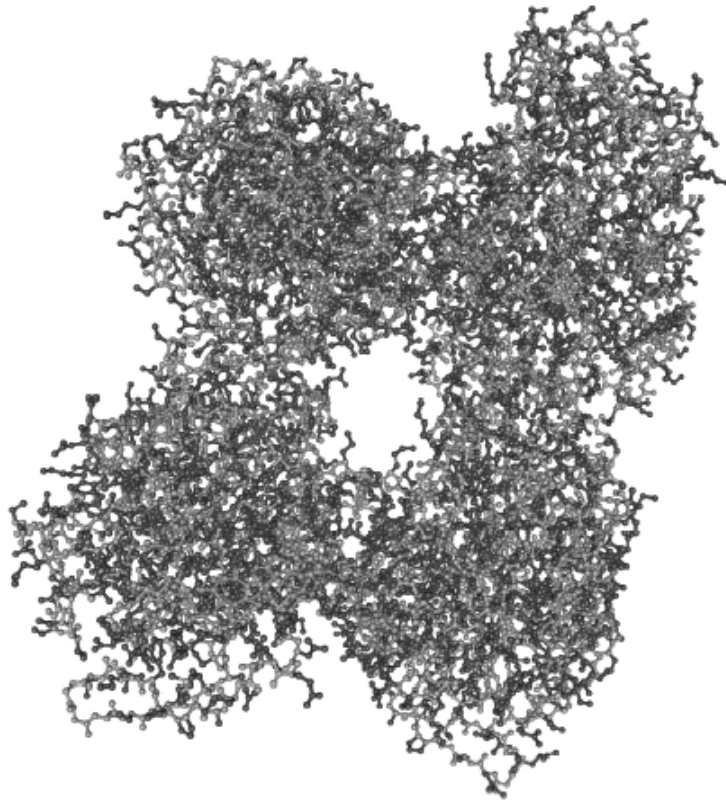
Die Papain-Superfamilie der Cystein-Proteasen sowie die pflanzlichen, pathogenesebezogenen (PR) Proteinfamilien

lösen bei vielen Allergikern Beschwerden aus. Zu diesen Substanzen zählen  $\beta$ -1,3-Glucanasen, Chitinasen, Thaumatin-ähnliche Proteine (TLP) oder Peroxidasen.

Die PR-Proteine in Pflanzen sind keine Superfamilie sondern eine heterogene Gruppe von 14 Pflanzenproteinfamilien. Sie sind häufig verantwortlich für pollenassozierte Lebensmittelallergien und für die Kreuzreaktion von Latex und Früchten. Weitere Proteinfamilien pflanzlicher Lebensmittel sind unter anderem Profilin, der Kunitz-Typ-Protease-Inhibitor, Lectine, Patatin-ähnliche Proteine, Phenylcumaronbenzylether-Reduktasen, Oleosine und  $\beta$ -Fructofuranosidase.

# Schwerpunkt

Zu den tierischen Lebensmittelallergenen zählen die Calcium-bindenden EF-Hand-Proteine, die Parvalbumine des Fisches, wie das seit langem bekannte Gad c1 des Kabeljaus. Die Tropomyosine verschiedener Meeres- und Weichtiere spielen als Aeroallergene – über die Atemwege aufgenommene Allergene – eine Rolle.



**Abbildung 2: Ovalbumin, ein im Hühnerei vorkommendes Protein, das Allergien auslösen kann. (Strukturdaten aus der NCBI-3D-Domains-Datenbank; nach Stein et al. 1991)**

Kuhmilch und Hühnereier enthalten wichtige tierische Lebensmittelallergene: Zur Glycosid-Hydrolase-Familie gehören das  $\alpha$ -Lactalbumin und das Lysozym; das  $\beta$ -Lactoglobulin zählt zu den Lipocalinen. Weitere Allergene sind die Serumalbumine, die Immunoglobuline,  $\alpha/\beta$ -Caseine, Transferrine, Kazal-Typ-Serin-Protease-Inhibitoren wie Ovomuroid oder Serpine wie Ovalbumin. (Abbildung 2, Breiteneder 2006)

## Einfluss der Verarbeitung auf das allergene Potenzial

Die lebensmitteltechnologische Verarbeitung kann die Epitope, insbesondere die Konformationsepitope, eines Lebensmittelproteins verändern und das allergene Potenzial erniedrigen – in seltenen Fällen aber auch erhöhen.

Das allergene Potenzial des Apfels kann durch Erhitzungsprozesse, Pasteurisation bei der Herstellung von Apfelsaft, reduziert werden, wohingegen durch das Dosen von Litchi-Früchten oder die Herstellung von Mango-Püree kein Einfluss auf das allergene Potenzial zu verzeichnen ist. Die Erdnuss zeigt beim Rösten eine Zunahme des allergenen Potenzials. (Dube et al. 2004, Hoppe et al. 2006)

Die Präparation eines Lebensmittels – zum Beispiel das Schälen eines Pfirsichs –, mechanische Prozesse wie das Homogenisieren von Milch und Isolierungs- und Reinigungsprozesse wie das Abtrennen der Proteinfraction, zum Beispiel bei der Butterung, können das allergene Potenzial

senken, beseitigen es aber nicht vollständig. Erhitzungsprozesse wie die Pasteurisation können das allergene Potenzial stärker verringern. Thermische Proteindenaturierungen oder Maillard-Reaktionen können beim Kochen und Backen die Antikörper-Bindungsfähigkeit sehr effektiv senken.

Bisherige Untersuchungen haben jedoch gezeigt, dass neben hitzelabilen auch einige hitzestabile Allergene in Lebensmitteln vorkommen. Zu den hitzestabilen Allergenen zählen die meisten Allergene des Hühnereies wie Ovalbumin oder Ovomuroid, die hitzelabilen Allergene wie Mal d1 des Apfels wurden bereits oben erwähnt.

Biochemische Prozesse, das Einwirken verschiedener Enzyme – Proteasen – während des Lebensmittelherstellungs-

prozesses können eine Zerstörung von Epitopen bewirken. Dieses konnte im EU-Projekt *Reduced allergenicity of processed foods (containing animal allergens)* Redall am Hühnerei gezeigt werden. (Hildebrandt et al. 2008) Andere bio- oder gentechnische Verfahren wie die Bearbeitung von Reis sind in der Lage, Epitope zu eliminieren und damit das allergene Potenzial von Lebensmitteln zu senken. Allerdings besitzen gentechnisch veränderte Lebensmittel keine allgemeine Akzeptanz unter den Verbrauchern in Deutschland.

Dr. Angelika Paschke  
Institut für Biochemie und  
Lebensmittelchemie,  
Universität Hamburg  
Grindelallee 117  
D-20146 Hamburg  
Email: angelika.paschke@uni-hamburg.de  
Tel.: 040-42838-4353  
Fax: 040-42838-4342

Der Artikel erschien in Nachrichten aus der Chemie **56** 10 (2008) 1005-9

## Literatur

- Breiteneder H: Classifying food allergens. In: Detecting allergens in food (Hrsg.: Koppelman SJ, Hefle SL), Woodhead Publishing Limited (Cambridge, England 2006)
- Dube M, Zunker K, Neidhart S, Carle R, Steinhart H, Paschke A: Effect of technological processing on the allergenicity of mangoes (*Mangifera indica L.*). J Agric Food Chem **52** 12 (2004) 3938-45
- Hildebrandt S, Kratzin HD, Schaller R, Fritsché R, Steinhart H, Paschke A: In vitro determination of the allergenic potential of technologically altered hen's egg. J Agric Food Chem **56** 5 (2008) 1727-33
- Hoppe S, Neidhart S, Zunker K, Hutasingh P, Carle R, Steinhart H, Paschke A: The influences of cultivar and thermal processing on the allergenic potency of lychees (*Litchi chinensis SONN.*). Food Chem **96** (2006) 209-19
- Ring J: Allergie-Entstehung und Immunglobulin E-Bildung: Rolle von Infekten und Umweltschadstoffen? Allergo J **2** 1 (1993) 27-30
- Stein PE, Leslie AG, Finch JT, Carrell RW: Crystal structure of uncleaved ovalbumin at 1.95 Å resolution, J Mol Biol **221** 3 (1991) 941-59
- Wüthrich B: Zur Nahrungsmittelallergie – Häufigkeit der Symptome und der allergieauslösenden Nahrungsmittel bei 402 Patienten, Allergologie **16** (1993) 280-7