

ALERGENY POKARMOWE

Co warto wiedzieć, jeśli pracujesz lub
wiążesz swoją przyszłość z wytwarzaniem
lub komponowaniem żywności



SPIS TREŚCI



Alergeny pokarmowe	3	Wpływ procesów technologicznych na alergenność produktów przetworzonych	11
Alergia czy uczulenie?	3		
Rodzaje alergenów	3		
Alergeny mleka krowiego	4	Procesy termiczne	11
Alergeny jaja	4	Glikacja	12
Alergeny ryb	5	Fermentacja mlekowa	12
Alergeny skorupiaków	5	Modyfikacje enzymatyczne	13
Alergeny orzechów ziemnych	6	Sieciowanie z udziałem transglutaminazy	13
Alergeny soi	6	Zastosowanie promieniowania gamma	13
Alergeny orzechów	7	Presuryzacja	14
Alergeny pszenicy	8	Ultradźwięki	14
Alergeny selera	8	Objawy kliniczne alergii	15
Alergeny mięsa mięczaków	8	Profilaktyka	15
Alergeny sezamu	8	Bibliografia	16
Alergeny gorczycy	9		
Alergeny łubinu	9		
Siarczany(IV)	10		

ALERGENY POKARMOWE

 **AUTORZY:**

Agata Witczak, Zdzisław E. Sikorski

Alergeny pokarmowe

Alergia to choroba występująca na całym świecie. Aktualne dane szacunkowe podają, że **z powodu alergii pokarmowej cierpi 240–550 mln osób**, a w Europie 11–26 mln. Objawy alergiczne deklaruje ok. 40% populacji, co nie zawsze jest potwierdzone diagnozą kliniczną. Jest to schorzenie wielopostaciowe i może rozpocząć się w każdym wieku.

W krajach wysoko uprzemysłowionych częstość pojawiania chorób alergicznych wykazuje tendencję wzrostową od ponad 50 lat. Występowanie uczuleń na co najmniej jeden z powszechnie znanych alergenów stwierdzono u 40–50% niemowląt i dzieci. Notuje się także sporą zapadalność wśród dorosłych. W zależności od drogi wnikania alergenu do organizmu wyróżnia się alergię powietrzno-pochodną (wziewną), kontaktową i pokarmową.

Alergia czy uczulenie?

Alergia pokarmowa to niepożądana reakcja organizmu przebiegająca z zaangażowaniem mechanizmów immunologicznych w odpowiedzi na kontakt z żywnością lub jej poszczególnymi składnikami. Uczulenie alergiczne to proces specyficznej immunologicznej reakcji, która zwiększa wrażliwość organizmu na białka pokarmowe.

Rodzaje alergenów

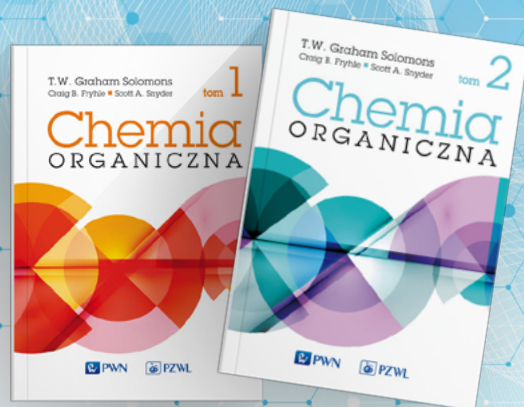
Główne źródła alergenów pokarmowych tworzą tzw. wielką ósemkę. Są to: **mleko krowie, jaja, ryby, skorupiaki, orzechy, orzechy arachidowe, soja i pszenica**.

W 2006 r. listę tę poszerzono o **alergeny selera, mięczaki, sezam, gorczycę, łubin i siarczyny**.



Teoria i praktyka
w przystępnej
formie

Sprawdź



Objawy alergii pokarmowej mogą być wywołane przez ponad 160 rodzajów żywności oraz dodatków pokarmowych. Zazwyczaj najwcześniej, bo już w pierwszym roku życia, niemowlęta mogą chorować z powodu nadwrażliwości na białka mleka i jaj. U większości dzieci do trzeciego roku życia wraz z dojrzewaniem układu immunologicznego rozwijają się procesy tolerancji, co skutkuje samoistnym wyśnięciem z alergii. Alergia na orzechy ziemne, orzechy nadrzewne, ryby i skorupiaki utrzymuje się natomiast przez całe życie.

Orzechy arachidowe i nadrzewne są odpowiedzialne za najpoważniejsze, nawet śmiertelne w skutkach, reakcje alergiczne.

Alergeny mleka krowiego

Pacjenci uczuleni na białka mleka są głównie wrażliwi na kazeinę (Bos d 8), tj. białko reprezentowane przez cztery podstawowe frakcje: Bos d 9 (α S1-kazeina), Bos d 10 (α S2-kazeina), Bos d 11 (β -kazeina) i Bos d 12 (κ -kazeina). Immunologiczna obrona organizmu, wyrażająca się powstawaniem przeciwciał antykazeinowych klasy E, wiąże się z występowaniem homologicznych sekwencji aminokwasowych w poszczególnych epitopach, reagujących w sposób krzyżowy. Jednym z epitopów o charakterze immunoreaktywnym oraz odpornym na procesy trawienne jest miejsce fosforylacji obecne w obrębie α S1-, α S2- i β -kazeiny. Scharakteryzowano trzy kazeinowe sekwencje peptydowe (AA: 19-30, 86-103, 141-150), reagujące z surowicami pacjentów ze stwierdzoną alergią na mleko. Peptydy te znajdują się w hydrofobowym rejonie cząsteczki i są dostępne dla przeciwciał dopiero po denaturacji kazeiny. Spośród białek serwatkowych najsilniejszymi alergenami są b-laktoglobulina (b-Ig), Bos d 5 i a-laktoalbumina (a-la), Bos d 4. b-laktoglobulina jest stosunkowo oporna na hydrolizę kwasową i działanie proteaz, dlatego w dużym stopniu pozostaje niezhydrolizowana podczas transportu przez układ pokarmowy. Alergenność b-Ig wynika z obecności

licznych epitopów, uwidoczniionych pod wpływem działania trypsyny, będących fragmentami aminokwasowymi AA102-124, AA41-60 i AA149-162, identyfikowanymi w ok. 90% w reakcjach z surowicami pacjentów, AA1-8, AA25-40, AA92-100, rozpoznawalnymi w 58-72% reakcjach, i AA9-14, AA84-91, AA92-100 – obserwowanymi w 40% reakcji. Podawanie niewielkich dawek antygeny, w postaci np. wybranych zhydrolizowanych frakcji b-Ig, może powodować wzbudzenie tolerancji organizmu. Białko a-la pochodzące z mleka krowiego wykazuje duże podobieństwo (ok. 72%) do a-la pochodzenia ludzkiego. Region o silnym potencjale antygenowym stanowi pętla aminokwasowa znajdująca się między AA (60-80):S-S:(91-96). Sekwencje aminokwasowe ze zdolnością do wiązania IgE są również ulokowane w hydrofobowym rejonie cząsteczki a-la, np. między 99. a 108. aminokwasem, jak również w rejonie sekwencji aminokwasowej 17-58 i 108-123. Mapowanie epitopów a-la pozwoliło stwierdzić obecność czterech linearnych epitopów wiążących IgE, które nakładają się z trzema regionami reagującymi z IgG.

Alergeny jaja

Najwięcej uczuleń na białka jaja dotyczy dzieci w 4.-5. roku życia. Część białkowa jaja (ok. 10%) stanowi główne źródło alergenów, spośród których najbardziej uczulającymi białkami są owotransferyna (Gal d 3), owomukoid (Gal d 1), owoalbumina (Gal d 2) oraz lizozym C (Gal d 4). Zazwyczaj 100% badanych pacjentów uczulonych na jajo kurze wykazuje pozytywną reakcję na obecność owoalbuminy. Dane dotyczące alergenności lizozymu nie są jednoznaczne. Alergenami wyizolowanymi z żółtka jaja kurzego są apowitelina frakcji lipoproteinowej i a-liwetyna, która może uczulać poprzez drogi oddechowe. Do alergenów o mniejszym znaczeniu immunologicznym zalicza się owomucynę i foswitynę.

Alergia na jaja może być chorobą zawodową pracowników zatrudnionych w przetwórstwie jaj,

Co warto wiedzieć, jeśli pracujesz lub wieszysz swoją przyszłość z wytwarzaniem lub komponowaniem żywności

dlatego zalecany jest środowiskowy monitoring stężenia alergenu jaja w przetwórnictwach w obrębie linii technologicznych, a także w pomieszczeniach przyległych.

Alergeny ryb

Alergia spowodowana spożywaniem ryb odegrała znaczną rolę w pionierskich badaniach dotyczących tzw. opacznych reakcji organizmu. Białko wyizolowane z tkanki mięśniowej ryb posłużyło dwóm badaczom, Carlowi Willy'emu Prausnitzowi i Heinzowi Küstnerowi, do udowodnienia istnienia w surowicy krwi czynnika, który wiele lat później zdefiniowano jako immunoglobulina klasy E (IgE). Wyizolowane przez badaczy białko było pierwszym alergenem z opisaną sekwencją aminokwasową. Alergen ten nazwano Cod M, od angielskiej nazwy dorsza *cod*, zapoczątkowując tym samym stosowanie specjalnej nomenklatury nazw alergenów. W późniejszej systematyce nazwę zmieniono na Gad c 1 (*Gadus* to pierwszy człon łacińskiej nazwy dorsza) i sklasyfikowano jako parwalbuminę. Obecność białka zbliżonego pod względem struktury do Gad c 1 została potwierdzona w tkance mięśniowej karpia i szczupaka. Masa cząsteczkowa alergenu Gad c 1 wynosi 12,3 kDa. Alergen ten jest zbudowany ze 113 reszt aminokwasowych i jednej reszty glukozy. Wykazano obecność przynajmniej pięć miejsc wiązania

IgE w strukturze Gad c 1, przy czym dominującą rolę odgrywa reszta argininy znajdująca się w pozycji 75. Reszta glukozy, ulokowana obok Cys-18, nie ma wpływu na alergenność całego związku. Hydroliza trypsyną pozwoliła na ujawnienie bardzo aktywnego miejsca o silnym charakterze alergennym (AA33-44) oraz miejsca o słabszym potencjale (AA88-96). Do mniej istotnych alergenów ryb należy białko o masie cząsteczkowej 63 kDa oraz homolog dehydrogenazy aldehydowo-fosforanowej o masie cząsteczkowej 41 kDa.

Alergeny skorupiaków

Alergeny krewetki należą do najlepiej scharakteryzowanych białek. Pierwsze z nich (tzw. antygeny I i II) zostały wyizolowane i opisane w latach 80. ubiegłego wieku. Antygen I jest dimerem o masie cząsteczkowej 45 kDa, zbudowanym ze 189 reszt aminokwasowych i 0,5% sacharydów. Wyizolowano go zarówno z miękkich części ciała krewetek, jak i z chitynowo-wapniowego pancerza. Antygen II wyekstrahowano z gotowanych krewetek jako kwasową, termicznie stabilną glikoproteinę o masie cząsteczkowej 38 kDa, zbudowaną z 341 reszt aminokwasowych i 4% sacharydów. W późniejszych badaniach opisano dwa kolejne alergeny, którym nadano pierwotnie nienomenklaturowe



Nie tylko dla
pasjonatów
chemii

Sprawdź



nazwy: SA-I (o masie cząsteczkowej 8,2 kDa) i SA-II (o masie cząsteczkowej 34 kDa). W 1992 r. wyizolowano alergen Pen a 1 z gotowanych krewetek *Panaeus aztecus*, o masie cząsteczkowej 36 kDa, oraz Pen i 1 z *Panaeus indicus*. Porównując skład aminokwasowy alergenów Pen a 1 oraz wcześniej zdefiniowanego antygenu II i białka SA-II, stwierdzono ich znaczne wzajemnopodobieństwo i określono, że we wszystkich przypadkach oznaczanym białkiem jest tropomiozyna. Oszacowano, że spożycie jednej lub dwóch krewetek średniej wielkości jest w stanie pobudzić reakcję anafilaktyczną u uczulonych osób. Tropomiozyna z mięśni langusty (*Panulirus stimpsoni*), Pan s 1, i homara amerykańskiego (*Homarus americanus*), Hom a 1, jest również białkiem alergennym. W przypadku obu białek scharakteryzowano ich sekwencje aminokwasowe i stwierdzono, że są one homologiczne z alergenem krewetki Pen a 1. Nadwrażliwość na alergeny krabów zaobserwowano głównie u osób zawodowo związanych z przetwarzaniem skorupiaków. Reakcje IgE-zależne wywołuje głównie kontakt z ekstraktami uzyskanymi podczas gotowania krabów, a nie z surowcem. Alergeny krabów to białka o masach cząsteczkowych w zakresie 37–42 kDa.

Alergeny orzechów ziemnych

Alergia na orzechy arachidowe dotyczy 0,5–0,7% populacji ogółem, przede wszystkim występuje w Stanach Zjednoczonych (ok. 2 mln pacjentów), wśród krajów UE jest popularna w Wielkiej Brytanii, Holandii i Francji, a w Arabii Saudyjskiej ok. 20% alergików cierpi na ten rodzaj nadwrażliwości. Białka alergenne stanowią 7–10% białka orzecha arachidowego. Dwoma najlepiej scharakteryzowanymi alergenami są Ara h 1 i Ara h 2. Alergen Ara h 1 ma masę cząsteczkową 65 kDa, zawiera 4 immunodominujące epitopy oraz 20 determinant o mniejszym znaczeniu immunologicznym i jest całkowicie odporny na działanie wysokiej temperatury denaturacji (80–90°C) (Koppelman i in. 1999). Drugi alergen, Ara h 2, jest bardzo silny

(masa cząsteczkowa 17 kDa), kolejny natomiast, Ara h 3, jest homologiem białka 11S. Kolejne wyizolowane alergeny występujące w składzie orzechów arachidowych oznaczono jako: Ara h 4 (36 kDa), Ara h 5 (14 kDa), Ara h 6 (16 kDa), Ara h 7 (14,5 kDa), Ara h 8 (17 kDa), Ara h 9 (9,8 kDa), i Ara h 10, 11, 14 i 15 to białka oleozynowe o masach 14–17,5 kDa, natomiast Ara h 12 i 13 to defensyny, a Ara h 16 i 17 to białka LTP. Nie została jednoznacznie określona progowa dawka białka arachidowego, która wywołuje alergię. U niektórych pacjentów dawka 100 pg białka arachidowego może spowodować reakcję immunologiczną w postaci IgE, u innych osób reakcja taka pojawia się dopiero po spożyciu 2 mg białka. Niektórzy pacjenci reagują dopiero po spożyciu dawki większej niż 50 mg orzechów. Praktycznie jedyną skuteczną ochroną dla osób cierpiących na alergię pokarmową wywołaną spożyciem arachidów jest unikanie kontaktów z potencjalnym alergenem. Uczulenie może nastąpić nie tylko po bezpośrednim spożyciu, lecz także wskutek inhalacji.

Alergeny soi

Soja jest popularnym źródłem białka wśród wegetarian. Zawiera wiele składników biologicznie aktywnych, takich jak izoflawony, niezbędne kwasy tłuszczowe, fitosterole, witaminy i błonnik. Białka soi są popularnym dodatkiem do żywności i stanowią główny składnik odżywek dziecięcych stosowanych w alergii na białka mleka krowiego. Stwierdzono jednak, że ok. 30% populacji dzieci z alergią na mleko jest również uczulone na białka soi. Główne alergeny soi to:

- Gly m 1 – białka hydrofobowe, transportujące lipidy, które chronią rośliny przed zakażeniem grzybami i bakteriami; w organizmie biorą udział w transporcie fosfolipidów z liposomów do mitochondriów; jako alergen białko to występuje w dwóch izoformach 1A i 1B, jest głównie alergenem wziewnym, powodującym astmę;

Co warto wiedzieć, jeśli pracujesz lub wieszysz swoją przyszłość z wytwarzaniem lub komponowaniem żywności

- Gly m 2 – defensyny; obecność tego alergenu stwierdzono w surowicy pacjentów z astmą;
- Gly m 3 – profiliny; alergen tej jest termolabilny i łatwy do deaktywacji podczas trawienia, ulega zmianom w trakcie procesów technologicznych (takich jak wysoka temperatura, hydroliza, fermentacja), co obniża potencjał alergenny tego białka;
- Gly m 4 – białka PR-10, głównie odpowiedzialne za uczulenie znane jako zespół jamy ustnej, mogą powodować obrzęki języka i przełyku;
- Gly m 5-b-konglicynina (wicylina, 7S globulina) – jeden z najsilniejszych alergenów soi, występuje w postaci trimerów składających się z podjednostek a, a', b;
- Gly m 6-glicynina (leguminy, 11S globuliny) – występuje w formie heksamery lub dimeru jako kompleks makromolekuł o masie cząsteczkowej 320–360 kDa, jest odporna na działanie wysokiej temperatury (powyżej 60°C podczas ekstruzji), dlatego jest silnym alergenem również po obróbce termicznej; powoduje uczulenie na lecytynę soi; zidentyfikowano immunodominujące determinanty tego alergenu: A (AA217–235) i B (AA253–265), epitop AA1–23 uznano za specyficzny dla soi, natomiast pozostałe mają zdolność wiązania przeciwciał pacjentów wykazujących także alergię na orzechy ziemne;
- inhibitor trypsyny typu Kunitz – zanotowano przypadki wstrząsu anafilaktycznego jako efektu alergii pokarmowej spowodowanej kontaktem z inhibitorem trypsyny.

Alergeny orzechów

Spośród znanych orzechów rosnących na drzewach (migdałów, orzechów brazylijskich, orzechów laskowych czy pistacji) najczęściej uczuleń w Europie powodują orzechy włoskie (*Corylus avellana*). Pierwszym alergenem wyizolowanym z orzecha włoskiego był Cor a 1, o masie cząsteczkowej 17 kDa. Hirschwehr i in. (1992) wykazali reakcję z IgE obecną w surowicy

wszystkich pacjentów uczulonych na orzechy tego gatunku. Rozpoznano także jeszcze kilka innych alergenów:

- o masie cząsteczkowej 14 kDa, który był profiliną pyłkową,
- o masie 9 kDa – najprawdopodobniej należący do białek transportujących lipidy (ang. *Lipid-Transfer Protein*, LTP),
- o masie 32 kDa – należący do 2S albumin,
- o masie 35 kDa – określony jako legumina,
- o masie 47 kDa – nazywany glikoproteina.

Z pyłku drzew orzecha włoskiego wyizolowano także białko o masie cząsteczkowej 40 kDa, które zidentyfikowano jako Cor a 9. Białko to jest zaliczane do globulin 11S. Jest to pierwszy alergen orzecha włoskiego, którego sekwencję aminokwasową poznano i, wykorzystując tę wiedzę, dokonano charakterystyki oligonukleotydów i przygotowano bibliotekę jego cDNA. Na podstawie uzyskanych do tej pory informacji skonstruowano alergen rekombinowany Cor a 1.04, o niskim poziomie wiązania IgE, i zaproponowano go jako podstawowy składnik specyficznej immunoterapii w alergii na białko orzecha włoskiego. Poznanie struktury epitopów pozwoliło na stwierdzenie ich podobieństwa do alergenu orzechów ziemnych Ara h 3 i soi, co jest pomocne w przewidywaniu reakcji krzyżowych.

Głównymi alergenami migdałów są dwa białka, zidentyfikowane jako: albumina 2S (homologiczna pod względem budowy z alergenem orzecha włoskiego Jug r 1) oraz konglutyna Y (w 60% homologiczna z konglutyną nasion łubinu *Lupinus albus* i z białkiem 7S soi *Glycine max*). Obydwa alergeny migdałów reagują krzyżowo z alergenami orzechów włoskich i laskowych.

Najsilniejszym alergenem orzechów brazylijskich jest białko albuminowe o masie cząsteczkowej 9 kDa (Ber e 1), o dużej zawartości reszt metioniny, składające się z dwóch podjednostek. Analizując IgE pacjentów uczulonych na orzechy, stwierdzono, że ich

surowica reaguje także z białkami o masach cząsteczkowych 25 i 58 kDa, które stanowią alergeny o mniejszym znaczeniu klinicznym. Głównym alergenem nerkowca (*Anacardium occidentale*) jest białko Ana o 1 o masie cząsteczkowej 50 kDa. W jego strukturze stwierdzono 11 linearnych epitopów, wśród których trzy są immunodominujące. Ana o 1 jest białkiem należącym do rodziny wicylin.

Alergeny pszenicy

Uczulenia spowodowane kontaktem z pszenicą dotyczą głównie osób zawodowo narażonych na alergeny zbóż, np. pracowników przetwórci zbóż i piekarzy. Głównym alergenem mogącym odpowiadać za natychmiastową reakcję alergiczną u dzieci lub anafilaksję jest Tri a 19 (Ω -5 gliadyna). Alergenami o słabszym potencjale alergennym są białka Tri a 12–Tri a 45. Bardzo groźne są reakcje nadwrażliwości będące wynikiem kumulacji dwóch czynników: spożycia składnika pokarmowego i wysiłku fizycznego. Takie reakcje stwierdzono u sportowców po spożyciu produktów zawierających białka pszenicy. Uczulenia na pszenicę nie należy mylić z celiakią, czyli chorobą trzewną, która jest enteropatią glutenową.

Alergeny selera

Najważniejszym alergenem selera jest Api g 1, składający się z dwóch izoform: Api g 1.0101 i Api g 1.0201. Alergen ten jest homologiem pyłku brzozy Bet v 1. Uczulenia na seler są częste w krajach północnej i środkowej Europy, gdzie brzoza jest drzewem popularnym. Opracowana została rekombinowana pochodna alergenu selera Api g 4, który jest profiliną i wykazuje duże podobieństwo strukturalne z Bet v 2 pyłku brzozy. Alergeny selera reagują krzyżowo nie tylko z alergenami pyłków brzozy, lecz także z soją (Gly m 3) w 78%, jęczmieniem w 75% oraz w mniejszym stopniu z bylicą i przyprawami. Wyizolowano też Api g 5, który jest glikoproteiną o masie cząsteczkowej ok. 60 kDa.

Alergeny mięsa mięczaków

Atrakcyjność mięsa mięczaków sprawia, że w Polsce ich spożycie staje się coraz bardziej popularne. W grupie mięczaków źródłem nadwrażliwości są małże, kalmary, ślimaki, ostrygi, ośmiornice i ślimaki. Spożywane są jako danie główne lub uzupełnienie produktów spożywczych w wyrobach rybnych, paluszkach surimi lub jako składnik sosu. Spożycie nawet śladowej ilości może wywołać gwałtowną reakcję alergiczną. W Europie częstość występowania alergii na mięczaki notowana jest poniżej 1%, natomiast wczesne wprowadzenie ich do diety w południowo-wschodniej Azji i Japonii jest częstą przyczyną problemów zdrowotnych związanych z nadwrażliwością. Tak jak ma to miejsce w przypadku skorupiaków, tropomiozyna wydaje się najważniejszym alergenem zidentyfikowanym u mięczaków. Reaktywność krzyżowa między mięczakami a skorupiakami jest na bardzo wysokim poziomie i wynosi 56–68%. Homologia sekwencji tropomiozyny między różnymi mięczakami wynosi 68–88%. Stwierdzono również reaktywność krzyżową między alergenami roztoczy kurzu a alergenami ślimaków.

Alergeny sezamu

Pierwotne uprawy sezamu (*Sesamum indicum*) pochodzą z Bliskiego Wschodu i Afryki, gdzie jest on znany jako roślina oleista od ponad 3000 lat. Sezam jest tradycyjnie spożywany jako pasta *tahini* lub *halva* i znalazł również uznanie w krajach zachodnich dzięki coraz bardziej popularnej diecie orientalnej. Przypadki alergii na sezam zanotowano w USA i Kanadzie (0,1–0,2%) i wśród dzieci w Australii (0,8%). W Izraelu sezam postrzegany jest jako drugi co do aktywności czynnik alergiczny, powodujący chorobę w 43% przypadków. Obecnie opisano siedem głównych alergenów sezamu:

- ▶ Ses i 1 (m.c. 9 kDa) – to białko 2S albumina; wszystkie osoby wykazujące alergię na sezam wykazują obecność przeciwciał IgE w stosunku do Ses i 1;

Co warto wiedzieć, jeśli pracujesz lub wieszysz swoją przyszłość z wytwarzaniem lub komponowaniem żywności

- Ses i 2 (m.cz. 7 kDa) – to białko również jest skatalogowane jako 2S albumina, jednak tylko 30% pacjentów wykazuje nadwrażliwość na nie w alergii na sezam;
- Ses i 3 (m.cz. 45 kDa) – białko należące do grupy 7S globulin podobnych do wicilin; jego siła alergenna jest większa niż Ses i 2, stwierdzono występowanie przeciwciał IgE skierowanych do Ses i 3 u 75% badanych pacjentów;
- Ses i 4 oraz Ses i 5 (m.cz. 17 kDa i 15 kDa) – białka należące do oleozyn, charakteryzujące się wysoką alergiennością; u wszystkich pacjentów potwierdza się obecność przeciwciał IgE do obydwu alergenów sezamu;
- Ses i 6 oraz Ses i 7 (m.cz. 52 kDa i 57 kDa) – należą do grupy 11S globulin, obydwa alergeny powodują nadwrażliwość u 50% badanych pacjentów;
- Ses i 8 (profilina o m.cz. 14 kDa) – alergen rzadko wskazywany w badaniach klinicznych jako immunodominujący.

Podobieństwo strukturalne białek albuminowych, globulinowych, wicilinowych i oleozyn sezamu z białkami innych roślin jest przyczyną wielu reakcji krzyżowych z alergenami kiwi, orzechów nerkowca, pekan, włoskich, laskowych, migdałami, pistacjami, gryką, soją i orzechami ziemnymi.

Nadwrażliwość na sezam w przypadkach klinicznych objawia się problemami skórnymi, oddechowymi i żołądkowo-jelitowymi, a także anafilaksją ogólnoustrojową zagrażającą życiu. Olej sezamowy jest również czasami stosowany w produktach kosmetycznych do pielęgnacji skóry, takich jak balsamy, maści i mydła. Podczas aplikacji bezpośrednio na skórę może być przyczyną wystąpienia alergii pokarmowej.

Alergeny gorczycy

Znane są dwa rodzaje nasion gorczycy: białe (*Sinapis alba* L., tzw. gorczyca żółta) i brązowe (*Brassica juncea* L., tzw. gorczyca orientalna). Gorczyca żółta jest

powszechnie stosowana do produkcji sosu musztardowego i dressingów do sałatek. Z nasion gorczycy wyizolowano i następnie scharakteryzowano cztery główne alergeny:

- Sin a 1 (2S albumina) – to białko przechowalnicze o masie cząsteczkowej 14 kDa, mające osiem izoform; jest termicznie stabilne i odporne na działanie kwasów żołądkowo-jelitowych;
- Sin a 2 (11S globulina, białko leguminowe, przechowalnicze, m.cz. 51 kDa) – znane jako białko o dużym stopniu oddziaływania poprzez reakcje krzyżowe z alergenami migdałów (Pru du 6), orzechów laskowych (Cor a 9), orzechów arachidowych (Ara h 3), orzechów włoskich (Jug r 4), pistacji (Pis v 2), orzechów brazylijskich (Ber e 2), orzechów nerkowca (Ana o 2), sezamu (Ses i 6), orzechów pekan (Car i 4);
- Sin a 3 (niespecyficzne białko transportujące lipidy, LTP, m.cz. 12 kDa) – odporne na hydrolityczne działanie trawienia żołądkowo-jelitowego, reaguje krzyżowo z alergenami bylicy, melona i brzoskwini;
- Sin a 4 (profilina, MW 13–14 kDa) – o właściwościach reagowania krzyżowego z alergenami melona i brzoskwini.

Zidentyfikowano także alergen gorczycy orientalnej Bra j 1 o m.cz. 14 kDa. Jest to białko 2S albuminowe, przechowalnicze. Wiele przypadków alergii na gorczycę notuje się we Francji, gdzie gorczyca jest powszechnym dodatkiem do potraw. Około 50% pacjentów z alergią na gorczycę jest również uczulona na pyłek bylicy oraz alergeny orzechów i rośliny strączkowe w wyniku reakcji krzyżowych.

Alergeny łubinu

Łubin (*Lupinus* L.) jest rośliną strączkową. Istnieje 450 gatunków, spośród których dla rolnictwa mają znaczenie: *Lupinus albus*, *Lupinus angustifolius*, *Lupinus luteus* i *Lupinus mutabilis*, tzw. słodki łubin. W krajach śródziemnomorskich i w Australii łubin jest zwykle spożywany jako przekąska, a także powszechnie przetwarzany na mąkę łubinową.

ALERGENY POKARMOWE

Co warto wiedzieć, jeśli pracujesz lub wieszysz swoją przyszłość z wytwarzaniem lub komponowaniem żywności

Kraje europejskie stosują łubin jako składnik ulepszający w produkcji chleba, herbatników, makaronu i innych wyrobów cukierniczych i piekarniczych. Łubin żółty i niebieski występują głównie jako dodatki paszowe dla zwierząt.

Częstość występowania uczulenia na łubin jest różna. W regionie Morza Śródziemnego zaobserwowano 4,1% osób z alergią na białka łubinu, w północnej Europie 1,6%, a we Francji i Belgii 2,5%. Znany jest jeden alergen łubinu Lup an 1 (konglitynina beta) o masie cząsteczkowej 55–61 kDa, który jest wiciliną i należy do białek globulinowych 7S przechowalniczych.

Siarczany(IV)

Siarczany(IV) (E 220–228) są stosowane jako dodatki konserwujące i przeciwutleniające w przemyśle spożywczym i farmaceutycznym. Dodaje się je w procesach

technologicznych wytwarzania win oraz produktów na bazie wina, aby wstrzymać utlenianie i zapobiec zanieczyszczeniom mikrobiologicznym, a w rezultacie lepiej chronić smak i barwę produktów spożywczych. Jako środki konserwujące służą do przedłużenia okresu przydatności produktów do spożycia, a także utrzymania aktywności działania niektórych leków. Zaobserwowano, że u osób wrażliwych doustny lub pozajelitowy kontakt z siarczanami(IV) może wywołać działania niepożądane, np. zapalenie skóry, pokrzywkę, ból brzucha i biegunki, a także reakcję anafilaktyczną i astmatyczną zagrażającą życiu. Szacuje się, że rozpowszechnienie wrażliwości na siarczany(IV) wśród osób cierpiących na astmę wynosi 3–10%. Ilość dwutlenku siarki lub siarczanów(IV) dla produktów spożywczych w postaci gotowej bezpośrednio do spożycia nie może być większa niż 10 mg/kg lub 10 mg/l w przeliczeniu na całkowitą zawartość SO₂.



IBUK *libra*
NAJLEPSZA CZYTELNIĄ ONLINE



PWN



PZWL

Dzięki Twojej bibliotece czytasz gdzie chcesz i kiedy chcesz!

Wejdź na **libra.ibuk.pl**



Zapytaj w bibliotece, jak zacząć korzystać z IBUKA Libry



Pobierz Przewodnik użytkownika ze strony **libra.ibuk.pl/pomoc**



Wejdź na **facebook.com/PWNNauka** i dodaj do obserwowanych



Czytaj 24/7 na urządzeniach:



pokarmowym oraz kinetyki absorpcji peptydów w jelicie. W zależności od metod przetwarzania, warunków obróbki i właściwości molekularnych białek alergennosc może być zwiększona, zmniejszona lub pozostać niezmienną. Poniżej przedstawiono procesy technologiczne mające znaczący wpływ na immunoreaktywne właściwości białek, jako przykłady oddziaływań przemysłowych na surowce spożywcze.

Procesy w przemyśle spożywczym mają na celu zapewnianie wysokiej jakości produktów atrakcyjnych pod względem sensorycznym, bezpiecznych mikrobiologicznie, o wydłużonym czasie przydatności do spożycia z zachowaniem walorów odżywczych. Jednocześnie stosowane technologie powodują zmiany w strukturze matrycy spożywczej, co ma bezpośrednie przełożenie na skutki działania pożywienia, tj. obecność i zdolność wiązania epitopów białek z IgG i IgE. Przetwarzanie surowców wpływa na rozpoznawanie alergenów przez komórki wrodzonej odporności immunologicznej, głównie dendrytyczne, oraz komórki nabłonka śluzówki jelita. Większość procesów fizycznych powoduje zmiany w obrębie epitopów konformacyjnych białek spożywczych, natomiast epitopy liniowe/sekwencyjne są stabilne i mogą ulegać zmianom pod wpływem fermentacji i hydrolizy enzymatycznej. Przetwarzanie może także wpływać na interakcję białek spożywczych z innymi składnikami żywności, np. cukrami, poprzez reakcję Maillarda i prowadzić do powstania nowego związku uczulającego (neoalergenu). Zmiany w oddziaływaniu matrycy pokarmowej są także skutkiem podatności jej składników na trawienie w przewodzie

Procesy termiczne

Alergeny pokarmowe w większości zmieniają potencjał wskutek działania wysokich temperatur obróbki oraz trawienia. Jednak część z nich jest oporna i w celu redukcji alergenności wymagana jest ekspozycja na bardzo wysoką temperaturę. Przykładem jest ovomukoid, alergen jaja, stabilny nawet po procesie gotowania przez godzinę. Tropomiozyna, główny alergen skorupiaków, też jest oporna na działanie wysokiej temperatury dzięki strukturze dimerycznej α -helisy. Mimo że w temperaturze 80°C struktura ulega zmianom, to po ochłodzeniu antygenowość analizowana metodą ELISA jest na pierwotnym poziomie. Procesy termiczne są niezbędne w czasie produkcji mleka spożywczego oraz podczas kierowania go do wytwarzania produktów mlecznych. Wpływ wysokiej temperatury obróbki surowca powoduje zmiany chemiczne, takie jak denaturacja, agregacja

i reakcje Maillarda, co skutkuje zmianą antygenowości alergenowych białek mleka. Globularne białka serwatkowe są wrażliwsze na wysoką temperaturę niż frakcje kazeinowe, które nie tracą potencjału antygenowego po ogrzewaniu w temperaturze 120°C w czasie 15 minut. Zaobserwowano wzrost antygenowości białek serwatkowych po ogrzewaniu ich do temperatury powyżej 50°C, wskutek rozfałdowania struktury i ujawnienia wewnętrznych epitopów, a następnie obniżenie antygenowości powyżej 90°C, jako następstwa destrukcji lub maskowania epitopów konformacyjnych w wyniku tworzenia nowych agregatów z udziałem wiązań disulfidowych. Zmiany termiczne białek mleka są uzależnione od wielu czynników, m.in. składu chemicznego mleka, warunków zastosowanych podczas przerobu mleka oraz wariantu genetycznego krów, od których pochodzi mleko, dlatego należy zwracać szczególną uwagę na jakość mleka kierowanego do przerobu na odżywkę dziecięcą. Alergenność białek globularnych orzechów arachidowych, Ara h 1 i Ara h 2, zwiększa się w wyniku prażenia, na skutek powstawania kowalentnych połączeń i hydrofobowych interakcji formujących polimery, niedostępnych dla enzymów trawiennych układu pokarmowego. Te same białka podczas gotowania arachidów w wodzie wykazują zmniejszoną alergenność.

Glikacja

Reakcje białek z cukrami redukującymi prowadzą do powstawania produktów końcowych glikacji w reakcji Maillarda. Produkty Maillarda mogą działać jako immunogen, indukując aktywację i proliferację różnych komórek odpornościowych. Zmiany białek podczas glikacji zależą od wzajemnego stosunku ilości sacharydów i białek, temperatury i czasu reakcji. Stwierdzono, że zastosowanie cukrów o dużych masach cząsteczkowych, takich jak dekstran karboksymetylenowy, powoduje obniżenie alergenności b-Ig oraz maskowanie epitopów, co skutkuje redukcją immunogenności. Z kolei glukozamina i chitopentozan są odpowiedzialne za powstanie nowych epitopów, co zwiększa potencjał alergenny koniugatów.

Fermentacja mlekowa

Bakterie fermentacji mlekowej charakteryzują się obecnością bardzo silnego systemu enzymów proteolitycznych. Stosowanie fermentacji mlekowej ma na celu uzyskanie m.in. łatwostrawnego produktu mlecznego z dostępnymi bioaktywnymi peptydami. Bakterie fermentacji mlekowej aktywują komórki układu immunologicznego przewodu pokarmowego gospodarza w wyniku bezpośredniego kontaktu z całą komórką bakteryjną, jej fragmentem lub metabolitami. Właściwości wybranych szczepów fermentacji mlekowej składają się do ich wykorzystania w prewencji oraz leczeniu alergii pokarmowej, dzięki takim mechanizmom, jak: modulacja mikroflory jelitowej, wytwarzanie czynników przeciwbakteryjnych, zmniejszenie przepuszczalności błony śluzowej jelita dla antygenów, redukcja penetracji antygenów, ograniczenie stanu zapalnego w obrębie jelit, pobudzanie syntezy wydzielniczych przeciwciał IgA w kępkach Peyera, zwiększanie odpowiedzi IgA na potencjalne alergeny, ochrona błony śluzowej jelita przed wnikaniem alergizujących białek, wpływ bakteryjnych enzymów proteolitycznych, stymulowanie odpowiedzi typu Th1 (m.in. przez pobudzanie wytwarzania IL-12, IL-2, INF- γ) i hamujące działanie cytokiny IL-4, stymulującej syntezę IgE, hamowanie odpowiedzi typu Th2 oraz pobudzanie mechanizmu tolerancji pokarmowej, głównie przez zwiększone wytwarzanie transformującego czynnika wzrostu (TGF- β). Badania dotyczące wpływu drobnoustrojów na organizm ludzki, w tym przede wszystkim na jego układ immunologiczny, podkreślają znaczną rolę mikroflory bytującej naturalnie w jelicie człowieka, szczególnie z rodzaju *Lactobacillus*. Immunostymulujący wpływ bakterii *Lactobacillus* jest wynikiem zwiększonej produkcji INF- γ i limfokin oraz zwiększonej produkcji IgA. Obserwowany jest przy tym także wzrost aktywności fagocytów i limfocytów. Analizując mleczne napoje fermentowane uzyskane przy użyciu mezoi termofilnych szczepów, stwierdzono, że w ok. 95% zostały zmniejszone właściwości alergenowe białek mleka krowiego.

Modyfikacje enzymatyczne

Hydroliza enzymatyczna jest procesem stosowanym podczas produkcji odżywek dla dzieci z problemami zdrowotnymi (m.in. alergią, fenyloketonurią, chorobami wątroby). Warunki hydrolizy są zróżnicowane w zależności od stosowanych enzymów (pepsyna, alkalaza, papaina, tripsyna) i ich aktywności. Zazwyczaj do produkcji ukierunkowanych dietetycznie odżywek stosowane są optymalne warunki reakcji hydrolizy białek. Pozwala to na zminimalizowanie powstawania produktów szkodliwych dla zdrowia. Ponadto hydrolizaty są łatwiej rozpuszczalne, stabilniejsze termicznie i wykazują większą odporność na zmiany kwasowości medium czy wpływ jonów metali niż białka, z których wyprodukowano te hydrolizaty, co jest ważne podczas aplikowania ich osobom z problemami zdrowotnymi. Dotychczas nie wyprodukowano mieszanki hipoalergicznego opartej na białkach serwatkowych lub kazeinie całkowicie pozbawionej właściwości alergennych. Nawet mieszanina peptydów uzyskana w wyniku hydrolizy kazeiny o masie poniżej 500 Da nadal wykazuje właściwości alergenne. Niealergizujące są jedynie mieszaniny aminokwasów przeznaczone do wlewów pozajelitowych.

Sieciowanie z udziałem transglutaminazy

Produkty żywnościowe uzyskane z udziałem mikrobiologicznej transglutaminazy (m-TG) uznawane są za niealergiczne. Dotychczas nie stwierdzono przypadków uczulenia IgE-zależnego z powodu kontaktu z m-TG. W przewodzie pokarmowym stwierdzono całkowitą hydrolizę wiązań izopeptydowych białek usieciowanych, co wpływa korzystnie na dostępność oraz przyswajalność lizyny. Enzymami odpowiedzialnymi za rozszczepienie tychże wiązań są γ -glutaminocyklotransferaza zlokalizowana w nerkach oraz γ -glutamino-transpeptydaza, występująca w nerkach oraz w rąbku szczoteczkowym jelit. Poddając białka

mleka działaniu m-TG, stwierdzono, że zakres usieciowania maleje według szeregu: kazeinian sodu > białka otrzymane metodą ultrafiltracji > mleko w proszku > izolat białek serwatkowych. Kazeina jest szczególnie korzystnym substratem dla m-TG, niemniej różne frakcje kazeiny reagują w różny sposób z m-TG: κ -kazeina oraz b-kazeina wykazują większe powinowactwo do enzymu niż a-kazeina, co wynika z budowy micel kazeinowych, natomiast m-TG nie zmienia wielkości miceli, ponieważ katalizuje powstawanie wiązań sieciujących tylko wewnątrz cząsteczki. Białka serwatkowe trudniej ulegają sieciowaniu niż kazeina. Dostępność b-laktoglobuliny i a-laktoalbuminy dla reakcji katalizowanych przez m-TG może zostać zwiększona przez wstępne poddanie ich działaniu związków redukujących, które rozszczepiają wiązania disulfidowe, dzięki czemu struktura białek „otwiera się” i ujawniane zostają nowe miejsca sieciowania dla m-TG. Jogurt i kefir uzyskany z mleka poddanego sieciowaniu wykazują niższą alergenicność niż analogiczne produkty wyprodukowane bez udziału m-TG. Ponadto korzystniejsze są cechy sensoryczne, zwiększające smakowitość takich produktów (Wróblewska i in. 2011).

Zastosowanie promieniowania gamma

Radiacja może powodować zmiany konformacyjne, tj. fragmentację, agregację, sieciowanie oraz zmiany w składzie aminokwasowym, które modulują reaktywność immunologiczną białek. Zmiany są następstwem obecności wolnych rodników generowanych w procesie radiolizy wodnych roztworów białek. Promieniowanie γ obniża antygenowość albuminy surowicy krwi (BSA) wołowej i b-Ig. Konformacyjne struktury epitopów BSA ulegają destrukcji pod wpływem radiacji, jednak w przypadku struktur sekwencyjnych antygenowość może się zwiększać. Zastosowanie radiacji do analizy alergenicności orzechów arachidowych Ara h 6 oraz całego ekstraktu białek i krewetek powoduje obniżenie potencjału alergennego. W przypadku

ALERGENY POKARMOWE

Co warto wiedzieć, jeśli pracujesz lub wieszysz swoją przyszłość z wytwarzaniem lub komponowaniem żywności

radiacji migdałów, orzechów nerkowca i włoskich nie stwierdzono zmian konformacyjnych, a tym samym zmian alergenicności. Stosowanie promieniowania γ jest przydatne w stosunku do produktów spożywczych, do których nie można zastosować innych metod technologicznych, mogących spowodować utratę cech surowca, decydujących o jego właściwościach odżywczych i przydatności kulinarnej, np. w przypadku jaj.

Presuryzacja

Zastosowanie wysokiego ciśnienia w przemyśle spożywczym powoduje zmiany denaturacyjne i jest przyczyną powstawania agregatów, co wpływa na alergenicność białek. Wyniki dotyczące alergenicności białek są zróżnicowane. Wykazano, że ciśnienie 200–600 MPa zwiększało antygenowość b-Ig obecnej w roztworze białek serwatkowych, słodkiej

serwatce i mleku, co przypisano większej dostępności cząsteczki białka wskutek rozfałdowania i agregacji. Z drugiej strony zaobserwowano, że skumulowany proces hydrolizy b-Ig różnymi enzymami, a następnie poddanie działaniu wysokich ciśnień, umożliwiły całkowitą redukcję antygenowości.

Ultradźwięki

Sonikacja to technika używana do homogenizacji majonezu, filtracji roztworów serwatki mlecznej i soku owocowego, tenderyzacji mięsa oraz w procesie odwadniania owoców i warzyw. Wysoka intensywność ultradźwięków wykorzystuje wysokoenergetyczne fale mechaniczne (20–100 kHz), które mogą doprowadzić do zmian konformacyjnych w białku spożywczym, a tym samym wpłynąć na ich reaktywność alergiczną. Metoda ultradźwięków zmniejsza alergenicność białek soi i alergenów arachidów (Ara h 1 i Ara h 2).

Aktualne kompendium wiedzy

Żywnienie człowieka
PODSTAWY NAUKI O ŻYWIENIU
Redaktor naukowy: Jan Gawęcki
1

Żywnienie człowieka
ZDROWEGO I CHOROGE
Redaktorzy naukowcy: Marian Grzymułtowski, Małgorzata Menzák
2

Żywnienie człowieka
A ZDROWIE PUBLICZNE
Redaktorzy naukowcy: Jan Gawęcki, Wojciech F. Roszkowski
3

Sprawdź

Co warto wiedzieć, jeśli pracujesz lub wieszysz swoją przyszłość z wytwarzaniem lub komponowaniem żywności

Objawy kliniczne alergii

Reakcje alergiczne wywoływane kontaktem z żywnością wiążą się z licznymi symptomami, które mogą obejmować cały organizm, skórę, przewód pokarmowy, drogi oddechowe oraz układ krążenia. Do popularnych reakcji skórnych należą: pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy oraz rumień. Typowe problemy z reakcją dróg oddechowych to objawy obejmujące obrzęk krtani, obrzęk nosa oraz skurcz oskrzeli. Objawy związane z układem pokarmowym to nudności, wymioty, bóle brzucha oraz biegunka. Reakcja IgE-zależna może się ograniczać do zapalenia lokalnego, np. alergii jamy ustnej, co jest nazywane zespołem pyłkowo-żywnościowym, powodującym mrowienie i swędzenie jamy ustnej oraz gardła. Najczęściej objawy te są wyzwalane po spożyciu niektórych świeżych owoców i warzyw wskutek reakcji krzyżowych. Popularnym przykładem są pacjenci z alergią na pyłek brzozy, u których mogą

wystąpić wyżej wymienione objawy po spożyciu surowej marchwi, selera lub jabłka. Najpoważniejszą reakcją jest anafilaksja, która ma bardzo szybki i gwałtowny przebieg, a bez natychmiastowej pomocy farmakologicznej może doprowadzić do zgonu (Lin 2019).

Profilaktyka

Odpowiednie szkolenie i edukacja chorych oraz ich rodzin stanowią fundamentalną część postępowania profilaktycznego w chorobach alergicznych. Strategia leczenia chorób alergicznych jest oparta na edukacji chorego, kontroli czynników środowiskowych, nawyków żywieniowych, poznaniu roli składników odżywczych i unikaniu narażenia na alergen, farmakoterapii i ewentualnej immunoterapii (IT). W przypadku alergii pokarmowej nie opracowano do tej pory standardów postępowania w zakresie IT. Duże znaczenie w diecie alergików ma obecność niezbędnych kwasów tłuszczowych, cynku

Alergia okiem medyków od PZWL

Sprawdź

Co warto wiedzieć, jeśli pracujesz lub wieszysz swoją przyszłość z wytwarzaniem lub komponowaniem żywności

i witaminy D, które mogą wzmocnić barierę przeciwzapalną i antyoksydacyjną oraz promować tolerancję immunologiczną. Dodatkowo składniki odżywcze, takie jak pre- i probiotyki, wpływają na korzystną modulację tolerogennego środowiska immunologicznego. Trwają badania nad nowymi formami immunoterapii oraz poszukiwane są surowce i produkty o niskiej sile alergizacji, które mogłyby być zaproponowane do włączenia w dietę pacjentów z alergią pokarmową.

Bibliografia

1. Chizoba Ekezie F.G., Cheng J.-H., Sun D.-W. (2018), Effects of nonthermal food processing technologies on food allergens: A review of recent research advances, *Trends in Food Science & Technology* 74.
2. Koppelman S.J., Bruijnzeel-Koomen C.A., Hessing M., de Jongh H.H. (1999), Heat-induced conformational changes of Ara h 1, a major peanut allergen, do not affect its allergenic properties, *The Journal of Biological Chemistry* 274, 8.
3. Lin C.H. (2019), Food allergy: what it is and what it is not?, *Current Opinion in Gastroenterology* 35.
4. Mazzocchi A., Venter C., Maslin K., Agostoni C. (2017), The Role of Nutritional Aspects in Food Allergy: Prevention and Management, *Nutrients* 9, 850, doi:10.3390/nu9080850.
5. Pawankar R. i in. (2013), *White Book on Allergy*, World Allergy Organization, Milwaukee, Wisconsin.
6. Rahaman T., Vasiljevic T., Ramchandran L. (2016), Effect of processing on conformational changes of food proteins related to allergenicity, *Trends in Food Science & Technology* 4.
7. Verhoeckx K.C.M. i in. (2015), Food processing and allergenicity, *Food and Chemical Toxicology* 80.
8. Wróblewska B. i in. (2011), Impact of transglutaminase reaction on the immunoreactive and sensory quality of yoghurt starter, *World Journal of Microbiology & Biotechnology* 27(2).

 NA PODSTAWIE:

Szkodliwe substancje w żywności.
Pochodzenie, działanie, zagrożenia zdrowotne (PZWL Wyd. Lek. 2020),
red. nauk. Agata Witczak, Zdzisław E. Sikorski

ZOBACZ



Zainteresowały Cię nasze książki?

Znajdziesz je w:



IBUK *libra*

[Przejdź do IBUK libra](#)

IBUK Libra to czytelnia on-line czynna całą dobę. Dostępne w niej są tysiące e-booków oraz e-czasopism z niemal każdej dziedziny. Do IBUKA Libry możesz zalogować się z dowolnego miejsca, o każdej porze. Korzystanie z IBUKA Libry jest bezpłatne – poproś o dostęp w swojej bibliotece.



IBUK

[Przejdź do IBUK.pl](#)

IBUK.pl jest platformą pozwalającą kupować i wypożyczać e-booki. Można je wypożyczać zarówno pojedynczo – już od 4,92 PLN za dobę oraz w abonamentach – ceny zaczynają się od 19,90 PLN miesięcznie. W ofercie dostępne są także audiobooki.



PWN KSIĘGARNIA
INTERNETOWA

[Przejdź do ksiegarnia.pwn.pl](#)

Księgarnia Internetowa PWN oferuje szeroki zakres publikacji: podręczniki akademickie, książki naukowe i popularnonaukowe, słowniki języka polskiego i słowniki języków obcych. Znajdziesz w niej zarówno publikacje papierowe, jak i książki w wersji elektronicznej – e-booki i audiobooki.



PZWL KSIĘGARNIA
MEDYCZNA

[Przejdź do ksiegarnia.pwn.pl](#)

W Księgarni Medycznej PZWL znajdą Państwo bogatą ofertę naukową dla środowiska medycznego – literaturę zawodową, podręczniki akademickie oraz monografie, słowniki, leksykony, encyklopedie, zarówno poradniki medyczne, jak i materiały dydaktyczne. Ponadto w naszej ofercie znajdują się wygodne e-booki medyczne.

Śledź nas na





Wspieramy wykładowców w ich codziennej pracy

Dołącz do naszej społeczności i uzyskaj
bezpłatny dostęp do pakietu wykładowcy

CO OTRZYMASZ W PAKIECIE WYKŁADOWCY?



Bezpłatny 30-dniowy dostęp do księgozbioru
PWN i PZWL online



Po tym okresie – dostęp do nowości z ostatniego miesiąca



Rabat -25% na książki papierowe i 30% na e-booki



Dostęp do dodatkowych materiałów w Newsletterze
(webinary, e-booki, prezentacje)

Dowiedz się więcej >>

wykladowca.pwn.pl



Niniejszy e-book jest dziełem twórcy i wydawcy. Prosimy, abyś przestrzegał praw, które im przysługują.
Nie publikuj go w Internecie. Cytując jego fragmenty, nie zmieniaj ich treści i koniecznie zaznacz, czyje to dzieło.
Kopiując jego część, rób to jedynie na użytek osobisty.

© Wydawnictwo Naukowe PWN SA
02-460 Warszawa, ul. Gottlieba Daimlera 2

www.pwn.pl