

Gıda İşleme Yöntemlerinin Gıda Alerjenitesi Üzerine Etkisi

Tülay ÖZCAN^{1*}, Berrak DELİKANLI¹, Eda YILDIZ¹

¹Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Gıda Mühendisliği Bölümü, Bursa, Türkiye

*E-posta: tulayozcan@uludag.edu.tr

Geliş Tarihi: 10.07.2015; Kabul Tarihi: 23.10.2015

Özet: Gıda alerjisi, insan bağışıklık sisteminin belirli gıdalara karşı gösterdiği aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Gıdalarda bulunan alerjenler insan sağlığını ve dolayısıyla da gıda güvenliğini tehdit eden önemli tehlikelerden biri olarak görülmektedir. İşlenmiş gıdaların alerjenik özelliklerinden ziyade IgE bağlama kapasitesi hakkında birçok çalışma bulunurken; kontrollü koşullar altında gıda üretim yöntemlerinin gıda alerjenitesi üzerine etkileriyle ilgili sistematik denetlemeler yok denecek kadar azdır. Bu derleme, gıda işleme yöntemleri ve bu yöntemlerin gıdaların alerjenik kapasitelerine etkisi üzerine genel bir bakış sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Gıda, alerjen, gıda işleme.

Effects of Food Processing Methods on Food Allergenicity

Abstract: Food allergy is a hypersensitivity reaction shown by human immune system against specific nutrients. Allergens which exist in nutrients are considered as important risk factor which threatens human health as well as food safety. Most study reports are available on the IgE-binding capacity of processed foods rather than their allergenicity, whereas systematic investigations about the effects of food processing systems on allergenicity by under controlled conditions are scarce. Accordingly this review provides an overview of the common methods of food processing and their effects on the allergenic potential of foods.

Key Words: Food, allergen, food processing.

Giriş

Sağlığın korunmasında yeterli ve dengeli beslenmenin yanı sıra alınan gıdaların insan sağlığını olumsuz etkilememesi ve güvenli olması gerekmektedir. Gıdaların neden olduğu düşünülen etkilerin bazıları gıda alerjisi olarak tanımlanmaktadır. Alerjik reaksiyonların büyük bir çoğunluğu çocuklarda olup, bunun %75'i yumurta, fıstık, inek sütü, balık ve

farklı tür sert kabuklu yemişlerden kaynaklanmaktadır. Yetişkinlerde görülen alerjik reaksiyonların %50'si ise lateks grubu meyveler, *Rosaceae* ve *Apiaceae* familyası sebzeleri, çeşitli yemişler ve fıstık kaynaklı ortaya çıkmaktadır. Gıda alerjilerinde genetik özellikler kadar beslenme alışkanlıkları da önemli olmaktadır (Kanny ve ark. 2001; Sastre, 2010; Dupont, 2011; Gadermaier ve ark. 2011).

Gıdaların ya da gıdalarla birlikte alınabilecek bazı etkenlerin, immünolojik ya da immünolojik olmayan mekanizmalarla oluşturabileceği her türlü anormal gelişim gıda reaksiyonları başlığı altında toplanmakta ve iki grup altında incelenmektedir (Koppelman ve Hefle, 2006; Sicherer ve Sampson, 2010; Waserman ve Watson, 2011). Birinci grup herhangi bir alerjenin ve savunma sisteminin aşırı reaksiyonunun söz konusu olmadığı, diğer mekanizmalarla oluşan, anormal yanıtların bulunduğu besin intoleransı olarak nitelendirilen gruptur. İkinci grup ise immünolojik, yani savunma sistemi aracılığıyla gıdalara gösterilen aşırı duyarlılık reaksiyonları olarak tanımlanmaktadır. Bu aşırı duyarlılık reaksiyonları, savunma sisteminin önemli bir parçası olan immünoglobülün E (IgE) moleküllerinin etkili olduğu reaksiyonlar sonucunda ortaya çıkabileceği gibi, IgE molekülünün yer almadığı reaksiyonlar sonucu da gözlenebilmektedir (Chambers ve ark. 2004; Dupont, 2011; Sicherer ve Leung, 2011; Vickery ve ark. 2011).

Birçok insanda gıdalara karşı istenmeyen reaksiyon gözlenmezken, bazı bireylerde ise anafilaksi gibi çok ciddi olabilen, farklı klinik bulgularla seyreden alerjik reaksiyonlar gelişebilmektedir (Webber ve England, 2010). Alerjik reaksiyonlar vücutta farklı etkilerde bulunmakta ve belirtileri de değişik şekillerde oluşabilmektedir. Solunum sisteminde; saman nezlesi, gözlerin kaşıntılı, sulu, kızarmış görünmesi, kulak ağrısı ve astım, deride; egzama, kurdeşen, kaşıntı ve isilik (alerjenle temasta oluşan döküntü), ağız içinde ve çevresinde tahriş ve şişme (oral alerji sendromu), sindirim sisteminde; diyare, kabızlık, bulantı ve kusma, karında şişlik, karın ağrısı ve hazımsızlık, sinir sisteminde; migren, konsantrasyon eksikliği, sinirlilik ve diğer belirtiler olarak da baş dönmesi, sık idrara çıkma, enuresis, ses kısıklığı, kas ağrıları, düşük dereceli ateş, aşırı terleme, solukluk, göz çevresindeki koyu halkalar şeklinde oluşmaktadır (Carter ve ark. 1993; McCann ve ark. 2007).

Gıda Reaksiyonları ve Alerjenler

Toksik reaksiyonlar

Gıda toksinlerinin vücuda sıklıkla alınmasına bağlı olarak vücut içerisinde toksik reaksiyonlar meydana gelebilmektedir. Gıdaların düşük miktarlarda toksin içerebildiği bilinmektedir; ancak beslenme alışkanlıklarının bu bileşenlerin vücutta birikmesine izin vermemesi nedeniyle belirtilen reaksiyonların görülme olasılığı daha düşük gerçekleşmektedir. Bu toksinler, gıdaların yapısında işleme aşamaları sırasında ya da kontaminasyona bağlı olarak oluşabileceği gibi gıdaların içinde doğal olarak da bulunabilmektedir. Bünyelerinde doğal olarak histamin içeren peynir, bazı şarap ve balık türleri (özellikle tuna ve uskumru) toksik reaksiyonlara örnek olarak verilebilmektedir. Istakoz, karides, midye gibi kabuklu deniz ürünlerine karşı oluşan tepkimenin, bunlarda biriken “dinoflagellat” toksininden; bazı baklagil ve tahıllarda oluşan toksik özelliğin “glikozitler”den kaynaklanabileceği bildirilmiştir. Ayrıca çiğ olarak tüketildiklerinde bazı patates türleri ve barbunya fasulyesinde bulunan “glukoalkoloidler”, gastrointestinal semptomlar oluşturabilmektedir (Arıcan ve Hacımustafaoglu, 2002).

Toksik olmayan reaksiyonlar

Toksik olmayan reaksiyonlar; immünolojik (gıda alerjenleri) ve immünolojik olmayan (gıda intoleransları) reaksiyonlar olmak üzere iki kısma ayrılmaktadır (Johansson ve ark. 2001).

Gıda alerjenleri (İmmünolojik)

Gıda alerjisi bağışıklık sisteminin belirli bir gıdaya karşı gösterdiği anormal bir tepki olarak tanımlanmaktadır. Vücuda giren yabancı maddelerden korunmak için bağışıklık sistemi tarafından biyolojik aktif maddeler üretilmekte ve bunun sonucunda alerjik reaksiyonların belirtileri ortaya çıkmaktadır (Koppelman ve Hefle, 2006). Organizma düşük seviyelerde IgE antikoruna sahip iken, alerji geliştirmeye yatkın bireyler polen, toz ve gıdalar gibi çevresel antijenlere (alerjenlere) spesifik olan IgE antikorlarını üretmeye daha yatkındırlar (Miils ve Breiteneder, 2005; Koppelman ve Hefle, 2006). Normal koşullarda vücuda alınan bir antijen makrofajlar tarafından sindirilmektedir. Alerji durumunda ise, makrofajlar antijeni kısmen sindirmekte, sindirilmeyen kısım RNA-antijen kompleksi halinde lenfositlere geçmekte ve kompleks lenfositler içinde bir dizi reaksiyonlar sonucu serum antikorları üretilmektedir. Bu antikorlar da bazı özel dokularda klinik alerji belirtilerinin ortaya çıkmasına neden olmaktadır (Duraklı-Veliöğlü, 2008).

İmmünoglobülinler (antikorlar), antijenin organizmaya girmesi ve immün sistemi uyarması sonucunda sentezlenen glikoprotein yapısında maddeler olarak bilinmekte ve immünolojik etkileri nedeniyle “**Ig**” olarak adlandırılmaktadır. İmmünoglobülinlerin en şiddetli seyreden reaksiyonu **Anafilaksi**'dir (Assaad, 2006; Koppelman ve Hefle, 2006; Edelstein ve Sharlin, 2008). Anafilaksi IgE'li antijenlere duyarlı mast hücrelerinin ve basofillerin (kanda bulunan akyuvarların bir tipidir) üzerinde gerçekleşen interaksiyonlar olarak tanımlanmaktadır. Hücre yıkımıyla birlikte basofillerin granüllü yapısı bozulmakta ve histamin serbest kalmaktadır. Sonuçta gelişen reaksiyona bağlı olarak kişilerde kızarıklık,iltihap gibi belirtiler ortaya çıkmaktadır (Lieberman, 2006; Simons, 2010).

Özellikle bebeklerde görülen “**İnek Sütü Alerjisi**” sütteki proteinlerin birine veya bir kaçına karşı bağışıklık sisteminin göstermiş olduğu duyarlılık olarak tanımlanmaktadır. İnek sütü alerjisi reaksiyonları sütün bileşimde bulunan kazein (α 1-kazein, α 2-kazein, β -kazein ve κ -kazein), peynir altı suyu proteinleri (α -laktalbümin, β -laktoglobülin, bovine immünglobülin, sığır serum albümini) ve sütte düşük miktarlarda bulunan çeşitli protein içerikli bileşenlerden (laktoferrin, transferin, lipaz, esteraz) kaynaklanmaktadır. Ancak sütteki proteinin %10'unu oluşturmasına karşın en etkin alerjen, β -laktoglobülin'dir (Jarvinen ve Suomalainen, 2001; Schwelberger, 2004). İnek sütü alerjisi vücutta farklı etkilerde bulunmakta ve belirtileri değişik şekillerde oluşabilmektedir. Deride; ürtiker, anjio, ödem ve kaşıntılı morbiliform kurdeşen, sindirim sisteminde; oral alerji sendromu, bulantı, kusma, bağırsaklarda aşırı gaz oluşması ve ishal, solunum sisteminde; burun akıntısı, burun tıkanıklığı, hırıltılı solunum ve astım, kardiovasküler sistemde ise; hipotansiyon şeklinde görülmektedir (Miceli-Sopo ve ark. 2007; Dieguez ve ark. 2008).

Gıda intoleransları (İmmünolojik olmayan)

Gıda intoleransları gıdalara karşı oluşan; ancak bağışıklık sistemi ile ilgisi olmayan bireysel reaksiyonlar olarak tanımlanmakta ve çeşitli nedenlerle oluşabilmektedir (Lopata ve Potter, 2000; Ortolani ve ark. 2001; Lehrer ve ark. 2002). Gıda intoleransı semptomları gıda alerji semptomları ile benzer özellik gösterebilmektedir. Bu durum aynı zamanda

gastrointestinal ve solunum yolu ve/veya deri ile aynı olabilmektedir. Bununla birlikte, gıda ya da gıda katkı maddelerinin sindirilmesi sonrasında bazı psikolojik veya psikomatik reaksiyonlar oluşabilmektedir (Miils ve Breiteneder, 2005; Koppelman ve Hefle, 2006). Gıda intoleranslarının oluşmasına genetik yatkınlık, antijenin yapısı ve dozu, tüketim sıklığı (kronik olma durumu), antijenle ilk temas, bağışıklık durumu (IgA yetersizliği), ince bağırsağın geçirgenliğindeki bozukluklar, anne sütünün alınmaması veya kısa süre alınması, çevresel faktörler, stres ve alınan ilaçlar neden olabilmektedir.

Genel anlamda gıda intoleransı sonucu meydana gelen reaksiyonlar aşağıdaki gruplara ayrılmaktadır (Guandalini ve Newland, 2011):

Enzimatik: Gıda intoleranslarından biri olan enzimatik intoleranslardan en çok bilineni laktaz eksikliğidir ve laktaz eksikliği olan bireyde süt şekeri olan laktozun sindirilmesi mümkün değildir.

Farmakolojik: Farmakolojik intoleranslar gıda katkı maddeleri ya da gıdalarda doğal olarak bulunan histamin, tiramin, feniletalamin ve seratonin gibi doğal vazoaaktif aminlerin doğrudan etkisi sonucu oluşabilmektedir. Histamin ve tiramin büyük oranda konserve balık ve su ürünlerinde bulunmaktadır (Auerswald ve ark. 2006).

Tanımlanmamış intoleranslar: Gıda katkı maddelerinin neden olduğu intoleranslardır. Örneğin; azo boyarlar (tartrazin), aromalar (monosodyum glutamat) (McCann ve ark. 2007).

Enzimatik olan gıda intoleransları, mide bağırsak sisteminin enzimatik bozukluklarından kaynaklanan gıda reaksiyonları olarak ifade edilmektedir. Bu reaksiyona neden olan gıdaların vücuda alınarak metabolizmada değerlendirilmesi sonucunda oluşan semptomlar gastro-intestinal sistemde belirgin hale geçmektedir.

Laktoz intoleransı, mide ve bağırsak sisteminin enzimatik bozukluklarından kaynaklanan bir gıda reaksiyonu olarak ortaya çıkmaktadır. Literatürde “Laktoz Malabsorpsiyonu” veya “Laktaz Eksikliği” şeklinde tanımlanmaktadır. Laktoz intoleransı iki şekilde meydana gelmektedir. Birincil laktaz eksikliği, ince bağırsağın villüslerinde laktaz üretiminin durması ile oluşmaktadır. İntestinal laktazdaki bu şiddetli azalmanın genetik olduğu ve farklı yaşlarda görüldüğü düşünülmektedir (Vesa ve ark. 2000). İkincil laktaz eksikliği ise genetik olandan çok genellikle beslenme bozukluğundan ve sindirim sistemi hastalıklarından kaynaklanmaktadır (Vesa ve ark. 2000; Heyman, 2006). Laktoz, β -galaktosidaz enzimi ile monosakkaritleri olan glikoz ve galaktoza hidrolize olmaktadır. Ancak organizmada yeterli miktarda laktaz enziminin sentezlenememesine bağlı olarak laktoz bağırsaklarda parçalanamamakta ve emilememektedir. Hidrolize olamayan laktoz kolona ulaşmakta ve kolon bünyesinde bulunan bakteriler tarafından H_2O , CO_2 ve H_2 'e indirgenmektedir. Bu da insanda karın ağrısına, karın şişliğine ve bazen de diyareye sebep olmaktadır (Paige, 2005).

Fenilketanüri, proteinli gıdalarda bulunan fenilalaninin fenilalanin-hidroksilaz enzimi eksikliği nedeniyle karaciğerde metabolize edilememesiyle ortaya çıkmakta ve otozomal çekinik kalıtsal bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Fenilalaninin metabolize edilememesine bağlı olarak kan ve dokularda birikmeye başlamaktadır. Biriken fenilalanin bireyin gelişmekte olan beynini harap etmekte ve zihinsel özürülü olmasına neden olmaktadır (Giovannini ve ark. 2007; Scriver, 2007).

Favizm, glikoz-6-fosfat-dehidrogenaz enzim eksikliği ile ortaya çıkan kalıtsal bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Bakla bitkisinin tüketilmesini takiben 24-48 saat içerisinde gelişen akut hemolitik anemi şeklinde kendini göstermektedir. Baklada yüksek oranda bulunan ve toksik olduğu düşünülen vicine, convice ve askorbatın bu reaksiyonun oluşmasına neden olduğu belirtilmektedir (Oliviera ve ark. 2000).

Galaktozemi, galaktoz-1-fosfat-ürütil-transferaz (GALT) enzim eksikliğine bağlı olarak gelişmekte ve otozomal resesif geçişli doğuştan metabolizma hastalığı olarak ifade edilmektedir (Holtan ve ark. 2001). Galaktoz, anne sütü, inek sütü ve diğer laktozlu mamalar ile alınmaktadır. İnce bağırsağın villüslerinde laktoz hidrolize olduktan sonra glikoz ve galaktoz olarak emilmektedir. Emilen galaktozun %90'u karaciğere gelerek üç kademede glukoz-1-fosfata çevrilmektedir (Rinaldo ve Matern, 2010; Bosh, 2011). Enzim eksikliğine bağlı olarak galaktoz metabolizması tamamlanamamakta ve galaktoz-1-fosfat ile glukoz-1-fosfat arasında metabolik kilitlenme meydana gelmektedir. Bu mekanizmanın birinci basamağında galaktozdan, galaktoz-1-fosfat oluşmakta, ancak ikinci basamağında galaktoz-1-fosfat'ın glukoz-1-fosfata dönüşümü sağlayacak galaktoz-1-fosfat-ürütil-transferaz enzimi eksikliği nedeniyle gerçekleştirilememektedir. Bu nedenle de galaktoz-1-fosfat'ın vücut hücrelerinde birikimi ortaya çıkmakta ve galaktozun kandaki konsantrasyonunun hızla yükselmesine bağlı olarak da idrarda galaktoz-1-fosfat tespit edilmektedir (Feillet ve ark. 2008; Bosh, 2011). Galaktozemin intoleransının morfolojik ve klinik anormallikleri galaktoz-1-fosfat'ın özellikle merkezi sinir sistemi ve karaciğerde hücre içi birikimine bağlanmaktadır. Hastalık bireyde kusma, ishal, anemi, sarılık, gelişme geriliği, hepatomegali, katarakt ve mental retardasyon şeklinde seyretmektedir (Bosch, 2006; Bennett, 2010). Bazı hastalarda ise dalak hissedilir duruma gelmekte ve karaciğer önemli miktarda büyüyüp sertleşerek karaciğer sirozu ortaya çıkmaktadır (Fritz ve Baldwin, 2003).

Farmakolojik intoleranslara ise vasoaktif aminler neden olmakta ve yapılarında histamin, dopamin ve seratonin bulunmaktadır (Auerswald ve ark. 2006). Histamin İntoleransına balık ve balık ürünleri, peynir, et ve et ürünleri, çikolata, şarap ve bira gibi gıdaların, işlenmesi, olgunlaşması ve depolanması sırasında, proteinlerin biyokimyasal ve/veya mikrobiyolojik etkileşimlerine bağlı olarak histidin aminoasidinin dekarboksilasyonu sonucu oluşan biyojen amin olan histamin neden olmaktadır (Ortolani ve Pastorello, 2006; Maintz ve Novak, 2007). Sağlıklı bireylerde metabolizmaya alınan histamin diaminoksidaz (DAO) enzimi tarafından parçalanabilmektedir. Histamin intoleransı olan kişilerde ise ince bağırsak tarafından salgılanan DAO enzimi sentezlenememekte ve metabolizmada DAO enzimi yetersizliği sonucunda histaminlerin elimine edilmemesi ile histamin fazlalığına bağlı olarak da gıda intoleransı ortaya çıkmaktadır. İnsan metabolizmasında bulunan bağışıklık sistemi hücreleri, histamin ve seratonin vasoaktif aminlerinin ana deposu olmakta ve antikorlar, bu vasoaktif aminlerin bağışıklık hücreleri zarlarından kan ve dokulara sızmasına neden olmaktadır. Serbest hale geçen histamin ve seratonin, hapşırma, burunda kaşıntı, burun akıntısı, burun tıkanıklığı, bronşlarda daralma, geniz akıntısı, boğazda gıcıklanma, gözlerde yaşarma, kızarıklık ve kaşıntı gibi bilinen alerjik belirtiler ile kendini göstermektedir (Oliviera ve ark. 2000; Schwelberger, 2004). Histamin intoleransının genç yaşlarda fark edilmeden yavaş yavaş ilerleyen ve sonucunda birçok hastalığa neden olan ciddi bir vaka olduğu düşünülmektedir.

Diğer intoleranslardan olan “Gluten İntoleransı ya da Çölyak Hastalığı ya da Çölyak Enteropatisi”, buğday, arpa, çavdar ve yulaf gibi çeşitli tahıl ürünlerinde bulunan glutenin

ince bağırsak mukozasına olan toksik etkisi sonucunda oluşan kronik bir malabsorbsiyon hastalığı olarak tanımlanmaktadır (Battais ve ark. 2005). Sindirim problemi görülmesi sebebiyle hastalık olarak adlandırılmasının yanı sıra vücudun kendisine savaş açması nedeniyle de otoimmün sistemi hastalığı da denilebilmektedir. Çölyak enteropatisi ince bağırsakta villüslerin destrüksiyonuna (yıkım) neden olmakta ve bunun sonucunda da malabsorbsiyon ortaya çıkmaktadır. İnce bağırsaklarda ortaya çıkan bu hastalık nedeniyle bağırsak duvarları düzleşmekte ve besin maddelerinin emilimi tamamlanamaz hale gelmektedir. Çölyak hastalığının semptomları kişiden kişiye değişebilmekle birlikte en belirgin semptomlar köpüklü diyare ve kilo kaybıdır. Bunların dışında karın bölgesinde şişlik, ağrı, kusma, açıklanamayan demir eksikliği anemisi, yorgunluk, eklem ve kemik ağrıları, sinirlilik gibi şikayetlerle ortaya çıkabilmektedir (Olexova ve ark. 2006; Lurz ve ark. 2008).

Yaygın olarak su arıtma, tabaklama, tekstil, fotokimyasal, gıda ve içeceklerde pulp işleme endüstrilerinde kullanılan sodyum metabisülfid; gıda ürünlerinde esmerleşmeyi önleyici ajan, antioksidan veya koruyucu madde olarak kullanılmaktadır. Gıdalarda kullanılan sodyum metabisülfid sindirim kanalına girdikten sonra kükürtdioksie dönüşmekte ve bunun solunması ile de ani astım krizleri meydana gelebilmektedir. Genel olarak astımlı hastaların %5’inde astım ataklarının sülfidlerle ortaya çıktığı bildirilmektedir. Sülfidler göğüste; sıkışma ve kurdeşen, karında; kramp, ishal ve kan basıncı düşmesi, başta; yanma hissi, halsizlik ve nabız hızlanmasına neden olabilmektedir (Hardisson ve ark. 2002).

Bir azo boyar maddesi olan tartrazin, histamini serbest bırakan ajan olarak da bilinmektedir. Sarı gıda renklendiricisi özelliği ile alkolsüz içkiler, şekerlemeler, puding ve spagetti gibi gıdalarda kullanılmaktadır. Tüketimine bağlı olarak kişilerde astım benzeri belirtiler, deri döküntüleri ve migren gözlenebilmektedir (Nettis ve ark. 2003; Pestana ve ark. 2010).

Gıda İşleme Yöntemlerinin Gıda Alerjenesi Üzerine Etkisi

Gıdaların alerjenik reaksiyonuna 160’dan fazla gıdanın neden olduğu bilinmekle birlikte, bu reaksiyonların yaklaşık %90’nın “Büyük 8” olarak bilinen gıdalardan kaynaklandığı belirtilmektedir. Gıdalar çok çeşitli proteinler içermekle birlikte bunların bazıları alerjen özelliktedir. Alerjinin ortaya çıkma olasılığı bu gıdada bulunan baskın özellikteki proteine kişinin maruz kalması sonucu oluşmaktadır. Pek çok alerjenik gıda birden fazla alerjen içerebilmektedir. Alerjenler majör/minör etkili alerjenler olarak reaksiyon gösterebilmektedir. Ancak baskın protein olmasa dahi gıdadaki bazı minör proteinler de alerjinin o gıdadaki temel kaynağı olabilmektedir. Örneğin soğuk balıktaki Gad c 1 dominant protein olmamasına rağmen (%1’den az) bu balıktaki alerjen etkenidir. Pek çok gıdada tavuk, sığır ve domuz kaynaklı aktin, miyosin ve tropomyosin ana bileşenler olmasına rağmen alerjen etkileri tanımlanmamıştır. Bununla birlikte karides ve deniz kabuklarındaki tropomyosin’in majör alerjen olduğu da bilinmektedir. Genellikle gıda alerjenleri suda çözünebilir glikoproteinler olup, 10–70 kDa büyüklüğünde ısıya, aside ve proteolitik enzimlere karşı oldukça stabil özellik göstermektedir. IgE antikoru gıdada bulunan proteinin primer yapısı boyunca birkaç aminoasitle basit bir bağlanma oluşturabilirken, doğrusal ve konformasyonel epitoplar oluşturarak da 3 boyutlu protein yapısına dahil olabilmektedir (Boldt ve ark. 2005). Gıda alerjenlerinin fizikokimyasal özellikleri, proteolitik enzimler ile sindirime karşı hassasiyet ve üretim yöntemlerinin etkisi,

alerjenlerin oral yoldan alınması durumunda vücudun gösterdiği hassasiyette etkili olmaktadır.

“Büyük 8” aşağıdaki gıdaların ya da gıda gruplarının yapısında yer alan proteinleri içermektedir.

- İnek sütü (kazein, α -, β -laktoglobülin, serum albümin)
- Yumurta (ovamukoid, ovalbümin, ovatransferrin)
- Fıstık (visilin, konglutin, glisinin)
- Fındık
- Soya (glisinin, profilin, tripsin inhibitörü)
- Buğday, arpa, çavdar ve yulaf (gluten)
- Balık
- Kabuklu deniz ürünleri (tropomiyozin)

Ayrıca yenilebilir yağlar, hidrolize proteinler, lesitin, jelatin, nişasta, laktoz ve aroma bileşenlerinin de majör alerjik reaksiyonlara neden olduğu bildirilmektedir. Avrupa’da kereviz ve hardal yüksek etkili alerjen bileşenleri içermesi ile etiketlemede dikkate alınmaktadır (Taylor ve Dormedy, 1998; Hansen ve ark. 2004). Üç yaşın altındaki çocuklarda genellikle hayvansal gıda proteinleri (süt ve yumurta) alerjik reaksiyonlara neden olurken; sert kabuklu yemişler dışındaki bitkisel gıdalar daha az etkili olmaktadır (Egger ve ark. 2006; Wilders-Truschnig ve ark. 2008).

“Sınıf I Alerjenler” direkt olarak organizmaya alınmakla birlikte, “Sınıf II Alerjenler” sindirim ve üretim yöntemlerine karşı değişkendirler ve oral yoldan alınan bu bileşenler emilim durumlarına bağlı olarak semptomların ortaya çıkmasına neden olmaktadır (Spergel ve Pawlowski, 2002; Sampson, 2003; Miils ve Breiteneder, 2005).

Bitkisel gıda alerjileri (elma, vişne, şeftali vb.) polen alerjileri ile ilişkilidir ve bu alerjenlerin kaynağını coğrafi konum, beslenme durumu ve gıda üretim yöntemleri etkilemektedir. Alerjenler içerisinde en çok bilinenleri profilinler, lipid transfer proteinleri (LTPs), yüksek molekül ağırlıklı alerjenler ve α 1,3-fukoz ve β 1,2-ksiloz gibi gliko-alerjenlerdir. Ayrıca, üretim sürecinde çapraz kontaminasyon ile de alerjiler ortaya çıkabilmektedir. Çapraz kontaminasyon gıda bileşiminde yer alan alerjenin istenmeden kalıntı şeklinde ya da eser miktarda başka bir gıdaya dahil edilmesi olarak ifade edilmektedir (Spergel ve Pawlowski, 2002; Sampson, 2003).

Üretim sürecinde oluşabilecek çapraz kontaminasyon faktörleri aşağıdaki şekilde sıralanabilmektedir:

- Hasat
- Ulaşım
- Üretim
- İşleme
- Depolama

Gıda işleme yöntemleri

Alerjenlerin en önemli karakteristik özelliği termal, kimyasal ya da enzimatik yapısına bağlı olarak değişkenlik gösteren doğal 3D yapı stabilitesidir (Breiteneder ve Mills, 2005).

Gıdaların ve gıda bileşenlerinin çok çeşitli formları bulunmaktadır. Gıdaların duyuşal özelliklerinin ve depolama sürelerinin geliştirilmesi (toksin ya da mikroorganizmaların inaktif hale getirilmesi), özelliklerinin modifiye edilmesi, tüketiciye uygun bir üretimin gerçekleştirilmesi ve ek gıda ürünlerinde çeşitlilik sağlanması amacıyla gıdalar çeşitli işlemlere tabi tutulmaktadır (Heldman ve Hartel, 1997; Abdulmumeen ve ark. 2012).

Gıda proteinlerinde üretim aşamaları sırasında ortaya çıkan modifikasyonlar arasında proteinlerin denaturasyonu, agregasyonu, proteoliz, glikosilasyon, glikasyon, çözünürlük, pH etkisi ve kimyasal değişim yer almaktadır. Bu koşullarda bir alerjenin alerjenliğinin artırılmasına sebep olabilmektedir. Farklı işleme koşulları IgE antikorunun epitopslarına (konformasyonel ve linear) bağlanma özelliklerini etkilemektedir. Örneğin gıda işleme yöntemleri çoğunlukla da ısıtma, alerjeniteyi (polen kaynaklı taze meyve ve sebzeler) azaltmaktadır. Ancak ısıtma ısıya dayanıklı alerjen içeren karideslerde etkili olmamaktadır (Sathe ve ark. 2005; Thomas ve ark. 2007; Mills ve Mackie, 2008).

Gıda alerjenitesi üzerine etkili olan gıda işleme yöntemleri aşağıdaki gibi sınıflandırılmaktadır:

- **Isıl işlem**
 - Nemli ısıl işlem
 - Kuru ısıl işlem
- **Isıl Olmayan İşlemler**
 - Çimlenme
 - Fermantasyon
 - Proteolizis
 - Ultrafiltrasyon
 - Tuzlama
 - γ -ışınları
 - Yüksek hidrostatik basınç

Alerjik proteinlerin pek çoğu üretim koşulları ve protein matrisinin özelliğine bağlı olarak değişikliğe uğrayabilmektedir. Kompleks gıdaların alerjenik aktivitesi gıda işleme yöntemleri ile azalabilmekte, değişikliğe uğramadan kalabilmekte ve hatta bazen artabilmektedir. Gıda işlemenin etkisi proteinin yapısal özelliğine bağlı olarak aynı uygulamadan farklı şekillerde etkilenebilmektedir. Bu yüzden alerjenik özelliğin genel olarak tanımlanması her zaman mümkün olmamaktadır (Mills ve ark. 2009). Isıl işlem uygulamaları ısıya hassas bazı proteinlerin alerjik reaksiyonlarını azaltmasına karşın; ısıl olmayan işlem teknolojileri alerjenitenin azaltılması yanında besin değerinin, aroma, renk ve lezzet gibi gıdanın doğal özelliklerinin korunması açısından da çeşitli avantajlar sağlamaktadır (Sathe ve ark. 2005).

Isıl işlem

Gıda işlemede ısıl işlemin öneminin büyük olması nedeniyle gıda alerjenleri üzerine ısıl işleminin etkisi yaygın olarak araştırılmaktadır. Isıl işlem sırasında proteinlerin yapısında önemli değişiklikler meydana gelmekte ve bunun sonucunda proteinin doğal yapısı bozulmaktadır. Bu değişikliklerin niteliği ve kapsamı ısıl işlem sıcaklık ve süresine, proteinlerin yapısal özelliklerine ve bulunduğu ortamın fizikokimyasal (pH, gıda matris bileşimi vb.) özelliklerine bağlıdır. Proteinlerde genellikle üçüncül yapının bozulması ve

bunu takiben denatürasyon, ikincil yapının bozulması (55–70°C), disülfid bağlarının açılması (70–80°C), moleküller iç/arası yeni etkileşimlerin oluşumu, disülfid bağlarının yeniden düzenlenmesi ve agregasyonun oluşumu (90–100°C) değişimleri meydana gelmektedir (Mills ve ark. 2001; 2003). Ayrıca daha yüksek sıcaklıklarda (100–125°C) proteinlerde lizin kalıntıları ve gıda bileşimindeki diğer bileşenlerle kovalent bağların şekillenmesi yeni bileşiklerle farklı kimyasal modifikasyonları da meydana getirebilmektedir.

Isı uygulamalarında alerjenitenden, zarar görmüş konformasyonel epitoplar sorumlu iken; linear epitoplar zarar görmeden stabil kalabilir ve doğal yapıların yüzeyinde tutunabilir. Bunun yanı sıra ısı uygulamaları yeni immünolojik reaktif yapıları (yeni alerjenler) oluşturabilmektedir. Bunlar aynı zamanda var olan epitopları da yıkıma uğratmaktadır (Davis ve Williams, 1998).

Proteinin yapısı ısıtma işlemi boyunca stabilitesini ve oluşabilecek modifikasyonları etkilemektedir. Kavrurma işlemi (140°C 40 dk) majör fındık alerjisi olan ısıya dayanıksız Cor a 1.04 alerjenitesini yaklaşık 100 kat azaltmaktadır (Hansen ve ark. 2003). Buna karşın, taze fıstıklar kavrulduğunda majör fıstık alerjisi olan Ara h 1 IgE'nin bağlanması yaklaşık olarak 90 kat artmaktadır (Maleki ve ark. 2000). Bununla birlikte, nemli ve kuru ısıtma Ara h 1 ve Ara h 2 potansiyel alerjenlerin etkisini azaltmaktadır (Mondoulet ve ark. 2005). Yüksek sıcaklıklarda ısı uygulamaları ya da kavrurma işlemi fıstıkların alerjenik potansiyelini artırmakla birlikte, kaynatma (< 100°C nemli ısı uygulaması) ve kızartma (120°C nemli ısıtma) bu etkiyi azaltmaktadır. Fıstık alerjisinde tüketildiği bölgelerin beslenme ve pişirme alışkanlıkları etkili olmaktadır. Örneğin Batı ülkelerinde fıstıklar çoğunlukla kavrulmuş tüketilirken Asya ülkelerinde haşlama ya da kızartılma şeklinde hazırlanmaktadır (Beyer ve ark. 2001). Prolamin grubu alerjenler ısı işlemi ve kimyasal işleme dayanıklıdır. Bu tür kararlılık sağlayan alerjenlere Brezilya sert kabuklu yemişindeki Ber e 1, susam alerjisi Ses i 1 ve elmadaki Mal d 3 örnek verilebilir. Isıya dayanıklı diğer alerjenlere ise kazein (süt protein) ve gluten (buğday protein) örnek verilebilmektedir. Otoklavlama, haşlama, mikrodalgalı ısı uygulaması, kuru kavrurma gibi ısı uygulamaları bazı stabil proteinlerin alerjenitesini azaltmamaktadır (Venkatachalam ve ark. 2008). Süt, yumurta, balık, fıstık gibi bazı alerjenik gıdalar ısı uygulamalarına dayanıklılık gösterirken; soya, tahıllar, kereviz ve bazı sert kabuklu yemişler ısı uygulamalarına nispeten dayanıklı, *Rosaceae* familyasındaki meyveler ve havuçtaki etken maddeler ise ısıya dayanıksızdır (Besler ve ark. 2001).

Enzimatik hidroliz

Enzimatik hidroliz proteinlerin alerjenitesini azaltan ve yaygın olarak endüstriyel olarak uygulanan bir yöntemdir. Örneğin soyanın potansiyel alerjenitesi proteazlar ile azaltılabilmektedir. Pirincin alerjenitesi ise aktinaz, tripsin ve kimotripsin ile azaltılabilmektedir. Hidrolizasyon yöntemi ve derecesi proteinlerin birincil, ikincil, üçüncül yapılarına ve sonra şekillenen yapısal değişimlere (glikolasyon) bağlı olarak değişmektedir. Hidrolizasyon derecesi enzimin aktivite gösterdiği koşullara bağlı iken, hidrolizasyonun gerçekleştiği merkez enzime bağlıdır. Proteolitik uygulamaların pek çoğunda hidrolizasyon kısmen gerçekleşmekte olup, epitopların tamamı yıkımlanamamaktadır (Asero ve ark. 2000). Buna ilaveten proteoliz ile bazı epitoplar yıkımlanamazken; üç-boyutlu bir ana yapıya gömüldüğü lineer epitopları ve/veya hidrofobik etki alanında bulunan proteinleri ortaya çıkarabilmekte, IgE bağlanması için kullanılabilir hale gelmektedir. Kısmi hidroliz

sonucu oluşan bazı peptidler de epitop içermeleri ya da alerjik agregaslar oluşturabilmeleri nedeniyle alerjenik etkiye sahip bulunmaktadır (Paschke, 2009).

Fermantasyon

Fermantasyon aşamasında proteinlerin yapısında değişimlerin meydana gelmesi nedeniyle fermantasyon işlemi, enzimatik hidrolizasyon ile pek çok yönden benzer özellik göstermektedir (Phromraksa ve ark. 2008). Süt ve yoğurt fermantasyonunun IgE'nin β -laktoglobülin'ne bağlanma kapasitesini azalttığı bilinmektedir (Ehn ve ark. 2004). Bu durumda özellikle süt ürünlerinde, starter kültürün enzimatik aktivitesi ile proteinin kısmen hidrolize edilmesi bazı epitopları yok edilebilmektedir. IgE'nin protein jel yapısı ve diğer agregaslar tarafından bağlanması engellenebilir. *Lactobacillus helveticus* ve *Streptococcus thermophilus*'un oluşturduğu laktik asit fermantasyonu IgE'nin yağsız süt bileşiminde bulunan α -laktalbümin ve β -laktoglobülin bağlanma kapasitesini azaltmaktadır (Bu ve ark. 2010). Fermantasyonun alerjeniteye ait etkisi hakkında hiçbir klinik veri bulunmamaktadır. *Lactobacillus plantarum*, *Bifidobacterium lactis*, *Saccharomyces cerevisiae* içeren soya fermantasyonu ürünleri genellikle IgE'nin soya alerjenine bağlanma kapasitesini azaltmaktadır. Soya içeren ticari ürünlerin (yoğurt, miso, tempeh) düşük immün-reaktivite gösterdiği tespit edilmiştir (Song ve ark. 2008). Bununla birlikte, buğday ve soya içeren soya sosunda alerjenitenin muhafaza edildiği gözlenmiştir (Hefle ve ark. 2005).

Yüksek hidrostatik basınç

Basınç değeri 100-1000 MPa arasında değişen ve ısı uygulamasını gerektirmeyen bir yöntem olan yüksek hidrostatik basınç (HHP) uygulamalarının prensibi, gıdanın etrafında bulunan suyun sıkıştırılmasına dayanmaktadır (Trujillo ve ark. 2002; Penna ve ark. 2007; Narisawa ve ark. 2008). Gıda alerjenlerinin protein yapıları, yapıya katılan epitopların çeşitliliği (konformasyonel ya da linear) ve üretim koşullarına bağlı olarak gıda alerjenleri üzerinde değişik şekillerde etkili olmaktadır (Meyer-Pittroff ve ark. 2007). Soya filizleri tohumlarına HHP uygulanması, immün-reaktiviteyi azaltmıştır. Bu durum çimlenme esnasında enzimatik hidroliz için HHP muamele edilmiş proteinin daha yüksek bir elverişlilik sağlanmasıyla açıklanmıştır (Penas ve ark. 2011).

Diğer gıda koruma yöntemleri

pH kontrolü, baharat ve antioksidan ilavesi, tuzlama ve tütsüleme yöntemleri gıdaların güvenliğini, besinsel değerini ve duyu özelliklerini korumak amacıyla kullanılmaktadır. Uzun depolama koşulları boyunca gıda ürünlerini korumanın alerjenite üzerine az etkiye sahip olduğu bilinmektedir.

Bazı gıda koruma yöntemleri gıdalardaki alerjeniteyi azaltmak amacıyla kullanılmaktadır. Ancak sadece alerjiye neden olan IgE'nin bağlanma kapasitesiyle ilgili veriler mevcut bulunmaktadır. Örneğin; vurgulu elektrik alan uygulaması fıstık özü ve ezmesinde IgE'nin bağlanma kapasitesini azaltırken, γ -ışının herhangi bir etkisi bulunmamaktadır (Chung ve ark. 2008). Ultrason uygulamasının ise IgE'nin karides proteinlerine bağlanma kapasitesini azalttığı bildirilmiştir (Li ve ark. 2006). Ayrıca şeftali suyu ve nektarında ultrafiltrasyon yöntemi kullanılarak, soruna neden olan proteinin ortamdaki kısmen uzaklaştırılması yoluyla IgE'nin bağlanma kapasitesi düşürülmektedir (Brenna ve ark. 2000).

Etiketleme

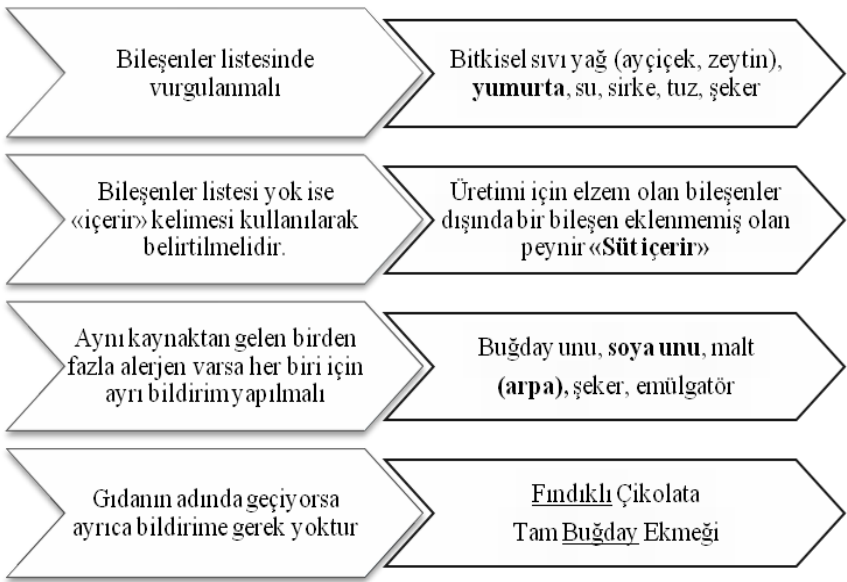
Etiket gıda maddesini tanıttıcı her türlü yazılı veya basılı bilgi, marka, damga ve işaretleri içeren ve söz konusu bilgilerin tüketiciye anlaşılır ve pratik bir biçimde gıdanın üzerinde verilmesini sağlayan, gıda ile birlikte sunulan veya ambalajında basılı bulunan tanıtım bildirimini olarak tanımlanmaktadır. Etiketleme işlemi ise gıda maddesine ait değişik şekillerde hazırlanan tanıtım bildiriminin gıda maddesiyle birlikte sunulması olarak ifade edilmektedir (Tebliğ, 2002; Özgen, 2007).

Gıda etiketleri üzerinde bulunması gereken bilgiler şu şekilde sıralanmaktadır (Stelz, 2007).

- Ürünün altında satıldığı isim
- İçindekiler listesi, (azalan ağırlık sırasına göre ürünün içindeki malzemeler-genetik yapısı değiştirilmiş gıda ürünleri, ambalaj gazları, tatlandırıcılar, aspartam, kinin, kafein, meyan kökü, bitki sterolu, phyostanol için etikette özel bir ibare gerekmektedir)
- Belirli bileşenlerin veya bileşen kategorilerinin miktarı
- Ambalajlanmış gıda maddelerinde net miktar
- En az dayanıklılık süresi veya mikrobiyolojik açıdan kolay bozunabilir gıda maddelerinde “son kullanma tarihi”
- Özel saklama koşulları veya kullanma koşulları
- Topluluk sınırlarında yerleşik üreticinin, paketlemeci veya satıcının adı veya işletme adı ve adresi
- Menşei (böyle bir bilginin yokluğu tüketiciyi yanıltabileceği zaman)
- Kullanma talimatları (verilmediği zaman yanlış kullanıma yol açabileceği durumlarda)
- Alkol sertliğinin belirtilmesi (hacim olarak %1.2 den çok alkol içeren içeceklerde)
- Gıda maddesinin ait olduğu lot numarasını belirten işaret
- Gıdanın gördüğü özel işlemler

Bunun yanı sıra etiketleme işlemi sırasında aşağıdaki faktörler de göz önünde bulundurulmalıdır (Şekil 1) (Anonim, 2008):

- Tüm alerjen bilgileri kolayca tespit edilebilir olmalı ve diğer etiketleme bilgileri içinde bulunmamalıdır
- Ürün açıklamasında ürünü temsil edici olmalı, doğru bir beklenti vermeli ve yanıltıcı olmamalıdır



Şekil 1. Gıda etiketleme sırasında dikkat edilmesi gereken noktalar

Sonuç

Gıda sektöründe, gıda güvenliğinin sağlanması amacıyla alerjenlerle ilgili yapılan çalışmalar oldukça önemli bir yere sahiptir. Ayrıca gıda ile ilgili hastalıkların doğru değerlendirilmesinde, bağışıklık sistemi kaynaklı gıda alerjisi ve bağışıklık sistemine bağlı olmayan gıda intoleransı arasındaki farkın anlaşılması da kritik önem taşımaktadır. Moleküler düzeyde gıda alerjenlerinin karakterizasyonu ve fonksiyonlarının ayrıntılı olarak anlaşılması, gıda alerjisinin teşhisi ve tedavisi ile ilgili yaklaşımların gelişmesine yol açabilecektir. Bunun yanı sıra tüketicilerin ve üreticilerin gıda alerjisi konusunda bilinçlendirilmesi ve üreticilerin gıdalarda bulunabilecek alerjen bileşenleri etikette açıkça belirtmesi gerekliliğine titizlikle uyması, alerjisi olan kişilerin de alerjiden sorumlu alerjen gıdayı tüketmemeye dikkat etmesi gıda alerjilerinin engellenmesine olumlu katkı sağlayacaktır.

Kaynaklar

- Abdulmumeen H.A., Risikat A.N. and A.R. Sururah. 2012. Food: Its preservatives, additives and applications. International Journal of Chemical and Biochemical Sciences, 1: 36-47.
- Anonim 2008. Access Guide. EU Legislation: Food Labelling, including nutrition and allergens labelling Web adresi: <http://www.cbi.eu/marketinfo/cbi/?action=showDetails&id=1103>.
- Arcan Ö. ve O.Y. Hacımustafoğlu. 2002. Besin alerjisi. Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi, 2: 142-146.
- Asero R., Mistrello G., Roncarolo D., de Vries S.C., Gautier M.F., Ciurana C.L., Verbeek E., Mohammadi T., Knul-Brettlova V., Akkerdaas J.H., Bulder I., Aalberse R.C. and R. van Ree.

2000. Lipid transfer protein: a pan-allergen in plant-derived foods that is highly resistant to pepsin digestion. *International Archives Allergy and Immunology*, 122: 20-32.
- Assaad A.H. 2006. Gastrointestinal food allergy and intolerance. *Pediatric Annals*, 35: 718-26.
- Auerswald L., Morren C. and A.L. Lopata. 2006. Histamine levels in seventeen species of fresh and processed South African seafood. *Food Chemistry*, 98: 231-39.
- Battais F., Courcoux P., Popineau Y., Kanny G., Moneret-Vautrin D.A. and S. Denery-Paini. 2005. Food allergy to wheat: differences in immunoglobulin E-binding proteins as a function of age or symptoms. *Journal of Cereal Science*, 42: 109-117.
- Bennett M.J. 2010. Galactosemia diagnosis gets an upgrade. *Clinical Chemistry*, 56: 690-692.
- Besler M., Steinhart H. and A. Paschke. 2001. Stability of food allergens and allergenicity of processed foods. *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications*, 756: 207-228.
- Beyer K., Morrow E., Li X.M., Bardina L., Bannon G.A., Burks A.W. and H.A. Sampson. 2001. Effects of cooking methods on peanut allergenicity. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 107: 1077-1081.
- Boldt A., Fortunato D., Conti A., Petersen A., Ballmer-Weber B., Lepp U., Reese G. and W.M. Becker. 2005. Analysis of the composition of an immunoglobulin E reactive high molecular weight protein complex of peanut extract containing Ara h 1 and Ara h 3/4. *Proteomics*, 5: 675-86.
- Bosch A.M. 2006. Classical galactosaemia revisited. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 29: 516-525.
- Bosh A.M. 2011. Classic galactosemia: dietary dilemmas. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 34: 257-260.
- Breiteneder H. and E.N.C. Mills. 2005. Molecular properties of food allergens. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 115: 14-23.
- Brenna O., Pompei C., Ortolani C., Pravettoni V., Farioli L. and E.A. Pastorello. 2000. Technological processes to decrease the allergenicity of peach juice and nectar. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 48: 493-497.
- Bu G., Luo Y., Zhang Y. and F. Chen. 2010. Effects of fermentation by lactic acid bacteria on the 8215 antigenicity of bovine whey proteins. *Journal of the Science Food and Agriculture*, 90: 2015-2020.
- Carter C.M., Urbanowicz M., Hemsley R., Mantilla L., Strobel S., Graham P.J. and E. Taylor. 1993. Effects of a few food diet in attention deficit disorder. *Archives of Disease Childhood*, 69: 564-568.
- Chambers S.J., Wickham M.S. and M. Regoli. 2004. Rapid in vivo transport of proteins from digested allergen across pre-sensitized gut. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 325: 1258-1263.
- Chung S.Y., Yang W. and K. Krishnamurthy. 2008. Effects of pulsed UV-light on peanut allergens in extracts and liquid peanut butter. *Journal of Food Science*, 73: 400-404.
- Davis P.J. and S.C. Williams. 1998. Protein modification by thermal processing. *Allergy*, 53: 102-105.
- Dieguez M.C., Cerecedo I., Muriel A., Zamora J., Sanchez-Cano M. and B. de la Hoz. 2008. Skin prick test predictive value on the outcome of a first known egg exposure in milk-allergic children. *Pediatric Allergy and Immunology*, 9: 319-324.

- Dupont C. 2011. Food allergy: recent advances in pathophysiology and diagnosis. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 59: 8-18.
- Duraklı-Veliöđlu S. 2008. Gıda Alerjisi. Türkiye 10. Gıda Kongresi. Bildiriler. 21-23 Mayıs, Erzurum.
- Edelstein S. and J. Sharlin. 2008. Life cycle nutrition. In: *An Evidence-Based Approach* Sudbury. Jones and Bartlett Publishers.
- Egger M., Mutschlechner S., Wopfner N., Gadermaier G., Briza P. and F. Ferreira. 2006. Pollen food syndromes associated with weed pollinosis: An update from the molecular point of view. *Allergy*, 61: 461-476.
- Ehn B.M., Ekstrand B., Bengtsson U. and S. Ahlstedt. 2004. Modification of IgE-binding during heat processing of the cow's milk allergen beta-lactoglobulin. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52: 1398-1403.
- Feillet F., Merten M. and S.F. Battaglia-Hsu. 2008. Evidence of cataplerosis in a patient with neonatal classical galactosemia presenting as citrin deficiency. *Journal of Hepatology*, 48: 517-522.
- Fritz S.B. and J.L. Baldwin 2003. Pharmacologic food reactions. In: *Food Allergy Adverse Reactions to Foods and Food Additives*. (DD Metcalfe, HA, Sampson RA. Simon, editors). Blackwell Science. 395-407 p.
- Gadermaier G., Hauser M., Egger M., Ferrara R., Briza P., Souza-Santos K., Zennaro D., Girbl T., Zuidmeer-Jongejan L., Mari A. and F. Ferreira. 2011. Sensitization prevalence, antibody cross-reactivity and immunogenic peptide profile of api g 2, the non-specific lipid transfer protein 1 of celery. *Public Library of Science*, 6: 24150.
- Giovannini M., Verduci E., Salvatici E., Fiori L. and E. Riva. 2007. Phenylketonuria: Dietary and therapeutic challenges. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 30: 145-152.
- Guandalini S. and C. Newland. 2011. Differentiating food allergies from food intolerances. *Gastroenterol Report*, 13: 426-434.
- Hansen K.S., Ballmer-Weber B.K., Lüttkopf D., Skov P.S., Wüthrich B., Bindslev-Jensen C., Vieths S. and L.K. Poulsen. 2003. Roasted hazelnuts allergenic activity evaluated by double-blind, placebo controlled food challenge. *Allergy*, 58: 132-138.
- Hansen T.K., Poulsen L.K., Skov P.S.I., Hefle S.L., Hlywka J.J., Taylor S.L. and U.C. Bindslev-Jensen. 2004. A randomized, double-blinded, placebo-controlled oral, challenge study to evaluate the allergenicity of commercial, food-grade fish gelatin. *Food and Chemical Toxicology*, 42: 2037-2044.
- Hardisson A., Rubio C., Frias I., Rodriguez I. and I.J. Reguera. 2002. Content of sulphite in frozen prawns and schrimps. *Food Control*, 13: 275-279.
- Hefle S.L., Lambrecht D.M. and J.A. Nordlee. 2005. Soy sauce retains allergenicity through the fermentation/production process. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 115: 132.
- Heldman D.R. and R.W. Hartel. 1997. *Principles of Food Processing*. New York: Chapman and Hall.
- Heyman M.B. 2006. Lactose intolerance in infants, children, and adolescents. *Pediatrics*, 118: 1279-1286.
- Holtan J.B., Walter J.H. and L.A. Tyfield. 2001. Galactosemia. In: *The metabolic and molecular bases of inherited disease*. (CR Scriver, AL Beaudet, WS Sly, D Vale, editors). The McGraw-Hill Companies. 1562 p.
- Jarvinen K.M. and H. Suomalainen. 2001. Development of cow's milk allergy in breast-fed infants. *Clinical and Experimental Allergy*, 42: 978-987.

- Johansson S.G., Hourihane J.O. and J. Bousquet. 2001. Position paper. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy*, 56: 813-824.
- Kanny G., Moneret-Vautrin D.A., Flabbee J., Beaudouin E., Morisset M. and F. Thevenin. 2001. Population study of food allergy in France. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 108: 133-140.
- Koppelman S.J. and S.L. Hefle. 2006. Detecting allergens in food. Woodhead Publishing Ltd. Cambridge England. 21-38 p.
- Lehrer S.B., Ayuso R. and G. Reese. 2002. Current understanding of food allergens. *Genetically Engineered Foods Assessing Potential Allergenicity*, 964: 69-85.
- Li Z.X., Lin H., Cao L.M. and K. Jameel. 2006. Effect of high intensity ultrasound on the allergenicity of shrimp. *Journal of Zhejiang University Science*, 7: 251-256.
- Lieberman P. 2006. Anaphylaxis. *Medical Clinics of North America*, 90: 77-95.
- Lopata A.L. and P.C. Potter. 2000. Allergy and other adverse reactions to seafood. *Allergy and Clinical Immunology International*, 12: 271-281.
- Lurz E., Scheidegger U. and J. Spalinger. 2008. Clinical presentation of celiac disease and the diagnostic accuracy of serologic markers of serologic markers in children. *European Journal of Pediatrics*, 168: 839-845.
- Maintz L. and N. Novak. 2007. Histamine and histamine intolerance. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 85: 1185-1196.
- Maleki S.J., Chung S.Y., Champagne E.T. and J.P. Raufman. 2000. The effects of roasting on the allergenic properties of peanut proteins. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 106: 763-768.
- McCann D., Barrett A., Cooper A., Crumpler D., Dalen L., Grimshaw K., Kitchin E., Lok K., Porteous L., Prince E., Sonuga-Barke E., Warner J.O. and J. Stevenson. 2007. Food additives and hyperactive behaviour in 3-year-old and 8/9-year-old children in the community: a randomised, double-blinded, placebo-controlled trial. *Lancet*, 370: 1560-1567.
- Meyer-Pittroff R., Behrendt H., and J. Ring. 2007. Specific immuno-modulation and therapy by means of high pressure treated allergens. *High Pressure Research*, 27: 63-67.
- Miceli-Sopo S., Radzik D. and M. Calvani. 2007. The predictive value of specific immunoglobulin E levels for the first diagnosis of cow's milk allergy. A critical analysis of pediatric literature. *Pediatric Allergy Immunology*, 18: 575-582.
- Miils E.N.C. and H. Breiteneder. 2005. Food allergy and its relevance to industrial food proteins. *Biotechnology Advances*, 23: 409-414.
- Mills E.N., Sancho A.I., Rigby N.M., Jenkins J.A. and A.R. Mackie. 2009. Impact of food processing on the structural and allergenic properties of food allergens. *Molecular Nutrition and Food Research*, 53: 963-969.
- Mills E.N.C. and A.R. Mackie. 2008. The impact of processing on allergenicity of food. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, 8: 249-253.
- Mills E.N.C., Huang L., Noel T.R., Gunning A.P. and V.J. Morris. 2001. Formation of thermally induced aggregates of the soya globulin beta-conglycinin. *Biochimica et Biophysica Acta-Protein Structure and Molecular Enzymology*, 1547: 339-350.
- Mills E.N.C., Marigheto N.A., Wellner N., Fairhurst S.A., Jenkins J.A., Mann R. and P.S. Belton. 2003. Thermally induced structural changes in glycinin, the 11S globulin of soya bean (Glycine max) an in situ spectroscopic study. *Biochimica et Biophysica Acta Proteins and Proteomics*, 1648: 105-114.

- Mondoulet L., Paty E., Drumare M.F., Ah-Leung S., Scheinmann P., Willemot R.M., Wal J.M. and H. Bernard. 2005. Influence of thermal processing on the allergenicity of peanut proteins. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53: 4547-4553.
- Narisawa N., Furukawa S., Kawarai T., Ohishi K., Kanda S., Kimijima K., Negishi S., Ogihara H. and M. Yamasaki. 2008. Effect of skimmed milk and its fractions on the inactivation of *Escherichia coli* K12 by high hydrostatic pressure treatment. *International Journal of Food Microbiology*, 124: 103-107.
- Nettis E., Colanardi M.C., Ferrannini A. and A. Turs. 2003. Suspected tartrazine-induced acute urticaria/angioedema is only rarely reproducible by oral challenge. *Clinical and Experimental Allergy*, 33: 1725-1729.
- Olexova L., Dovicovicova L., Svec M., Siekel P. and T. Kuchta. 2006. Detection of gluten-containing cereals in flours and "gluten-free" bakery products by polymerase chain reaction. *Food Control*, 17: 234-237.
- Oliviera S., Pinheiro S., Gomes P., Horta A.B. and A.S. Castro. 2000. Favizm. *Acta Medica Portuguesa*, 13: 237-240.
- Otolani C. and E.A. Pastorello. 2006. Food allergies and food intolerances. *Best Practice and Research Clinical Gastroenterology*, 20: 467-483.
- Otolani C., Ispano M. and J. Scibilia. 2001. Introducing chemists to food allergy. *Allergy*, 56: 5-8.
- Özgen L. 2007. Besin ve beslenme etiketler. <http://www.koopkur.org.tr/pdf/karinca/840.pdf>.
- Paige D.M. 2005. Lactose intolerance. In: *Encyclopedia of human nutrition*. (B Caballero, L. Allen, A. Prentice, editors). Elsevier, Oxford.
- Paschke A. 2009. Aspects of food processing and its effect on allergen structure. *Molecular Nutrition and Food Research*, 53: 959-962.
- Penas E., Gomez R., Frias J., Baeza M.L. and C. Vidal-Valverde. 2011. High hydrostatic pressure effects on immunoreactivity and nutritional quality of soybean products. *Food Chemistry*, 125: 423-429.
- Penna A.L., Subbarao-Gurram B. and G.V. Barbosa-Canovas. 2007. High hydrostatic pressure processing on microstructure of probiotic low-fat yogurt. *Food Research International*, 40: 510-519.
- Pestana S., Moreira M. and B. Olej. 2010. Safety of ingestion of yellow tartrazine by double-blind placebo-controlled challenge in 26 atopic adults. *Allergologia et Immunopathologia*, 38: 142-146.
- Phromraksa P., Nagano H., Boonmars T. and C. Kamboonruang. 2008. Identification of proteolytic bacteria from thai traditional fermented foods and their allergenic reducing potentials. *Journal of Food Science*, 73: 189-195.
- Rinaldo P. and D. Matern. 2010. Newborn screening for inherited metabolic disease. In: *Inherited metabolic diseases*. (GF Hoffmann, J Zschocke, WL Nyhan, editors). New York: Springer. 252-253 p.
- Sampson H.A. 2003. Food allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 111: 540-547.
- Sastre J. 2010. Molecular diagnosis in allergy. *Clinical and Experimental Allergy*, 40: 1442-1460.
- Sathe S.K., Teuber S.S. and K.H. Roux. 2005. Effects of food processing on the stability of food allergens. *Biotechnology Advances*, 23: 423-429.
- Schwelberger H.G. 2004. Diamine oxidase (DAO) enzyme and gene. In *Histamine: Biology and Medical Aspects*. (A Falus, editor). SpringerMed Publishing, Budapest, Hungary. 43-52 p.

- Scriver C.R. 2007. The PAH gene, phenylketonuria, and a paradigm shift. *Human Mutation*, 28: 831-845.
- Sicherer S. and H. Sampson. 2010. Food allergy. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 125: 116-125.
- Sicherer S.H. and D.Y. Leung. 2011. Advances in allergic skin disease, anaphylaxis, and hypersensitivity reactions to foods, drugs, and insects in 2010. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 127: 326-335.
- Simons F.E. 2010. Anaphylaxis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 125: 161-181.
- Song Y.S., Martinez-Villaluenga C. and E.G. de Mejia. 2008. Quantification of human IgE immunoreactive soybean proteins in commercial soy ingredients and products. *Journal of Food Science*, 73: 2075-4124.
- Spergel J.M. and N.A. Pawlowski. 2002. Food allergy: mechanism, diagnosis, and management in children. *Pediatric Clinics of North America*, 49: 73-96.
- Stelz A. 2007. Avrupa Birliği'nde Gıdaların Etiketlenmesi Sunumu, Eşleştirme Projesi TR 04 IB AG 02, Bileşen 5, Gıda Etiketlenmesi Konusunda Eğitim.
- Taylor S.L. and E.S. Dormedy. 1998. Flavorings and colorings. *Allergy*, 53: 80-82.
- Tebliğ, 2002. Gıda Maddelerinin Genel Etiketleme ve Beslenme Yönünden Etiketleme Kuralları Tebliği Yetki Kanunu Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği Yayımlandığı Resmi Gazete 25.08.2002-24857 Tebliğ No 2002/58.
- Thomas K., Herouet-Guicheney C., Ladics G., Bannon G., Cockburn A., Crevel R., Fitzpatrick J., Mills C., Privalle L. and S. Vieths. 2007. Evaluating the effect of food processing on the potential human allergenicity of novel proteins: International workshop report. *Food and Chemical Toxicology*, 45: 1116-1122.
- Trujillo A.J., Capellas M., Saldo J., Gervilla R. and B. Guamis. 2002. Applications of high hydrostatic pressure on milk and dairy products: A review. *Inovative Food Science and Emerging Technologies*, 3: 295-307.
- Venkatachalam M., Monaghan E.K., Kshirsagar H.H., Robotham J.M., O'Donnell S.E., Gerber M.S., Roux K.H. and S.K. Sathe. 2008. Effects of processing on immunoreactivity of cashew nut (*Anacardium 11245 occidentale* L.) seed flour proteins. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56: 8998-9005.
- Vesa T.H., Marteau P. and R. Korpela. 2000. Lactose intolerance. *Journal of the American College of Nutrition*, 19: 165-175.
- Vickery B.P., Chin S. and A.W. Burks. 2011. Pathophysiology of food allergy. *Pediatric Clinics of North America*, 11270: 363-376.
- Waserman S. and W. Watson. 2011. Food allergy. *Allergy, Asthma and Clinical Immunology*, 7: 7.
- Webber C.M. and R.W. England 2010. Oral allergy syndrome: a clinical, diagnostic, and therapeutic 11359 challenge. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, 104: 101-108.
- Wilders-Truschig M., Mangge H., Lieners C., Gruber H., Mayer C. and W. Marz. 2008. IgG antibodies against food antigens are correlated with inflammation and intima media thickness in obese juveniles. *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes*, 116: 241-245.

