Turkish Journal of Agriculture - Food Science and Technology, 10(9): 1654-1661, 2022
DOI: https://doi.org/10.24925/turjaf.v10i9.1654-1661.5115

Turkish Journal of Agriculture - Food Science and Technology

Available online, ISSN: 2148-127X | www.agrifoodscience.com | Turkish Science and Technology Publishing (TURSTEP)

Allergens in Peanuts and Allergen Reduction Methods

Seyfullah Cengiz[1,a,*], Murat Reis Akkaya[2,b], Osman Kola[3,c]

[1]*The Directorate of Oil Seeds Research Institute, Osmaniye, Türkiye*
[2]*Department of Food Engineering, Faculty of Engineering, Adana Alparslan Türkeş Science and Technolgy University, 01250 Adana, Türkiye*
[3]*Department of Food Engineering, Faculty of Engineering, Adana Alparslan Türkeş Science and Technolgy University, 01250 Adana, Türkiye*
[*]*Corresponding author*

ARTICLE INFO

Review Article

Received : 14/02/2022
Accepted : 07/09/2022

Keywords:
Peanut
Allergen
Immunoglobulin E (IgE)
Protein
Epitop

ABSTRACT

Peanut allergens adversely affect the health and quality of life of millions of consumers worldwide. The seeds of the peanut plant (*Arachis hypogaea* L.) contain a number of allergens that trigger the production of specific IgE antibodies in allergy-prone individuals. Currently, 18 proteins found in peanuts are accepted as allergens. These allergens are named from Ara h 1 to Ara h 18. Ara h 2, Ara h 6 and Ara h 7 are from albumin, Ara h 1 and Ara h 3 are from globülin. Ara h is the abbreviation of *Arachis hypogaea*, the Latin name for peanut. A peanut allergy is a reaction that occurs shortly after eating to peanuts or peanut products. It has various symptoms that can go up to swelling of the tongue, itching of the palate, itching and burning in the throat, itching in the eyes and nose, nausea, vomiting, abdominal pain, shortness of breath, wheezing, bruising, chest pain, hives, low blood pressure and shock. In this review, the properties of peanut allergens and the methods of reducing the allergen effect will be reviewed.

Türk Tarım – Gıda Bilim ve Teknoloji Dergisi, 10(9): 1654-1661, 2022

Yer Fıstığında Bulunan Alerjenler ve Alerjen Etkiyi Azaltma Yöntemleri

MAKALE BİLGİSİ

Derleme Makale

Geliş : 14/02/2022
Kabul : 07/09/2022

Anahtar Kelimeler:
Yer fıstığı
Alerjen
İmmünoglobülin E (IgE)
Protein
Epitop

ÖZ

Yerfıstığında bulunan alerjenler dünya çapında milyonlarca tüketicinin sağlığını ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Yer fıstığı bitkisi (*Arachis hypogaea* L.) tohumları, alerjiye yatkın bireylerde spesifik IgE antikorlarının üretimini tetikleyen bir dizi alerjen içerir. Şu anda yer fıstığında bulunan 18 protein alerjen olarak kabul edilmektedir. Bu alerjenler Ara h 1'den Ara h 18'ye kadar adlandırılmaktadır. Ara h 2, Ara h 6 ve Ara h 7 albumin, Ara h 1 ve Ara h 3 globulin kaynaklıdır. Ara h, yer fıstığının Latince adı olan *Arachis hypogaea*'nın kısaltılmış halidir. Yer fıstık alerjisi fıstığı veya fıstık ürünlerini tükettikten kısa bir süre sonra meydana gelen bir reaksiyondur. Dilde şişme, damakta kaşıntı, boğazda kaşıntı ve yanma, gözde ve burunda kaşıntı, bulantı, kusma, karın ağrısı, nefes darlığı, hırıltılı solunum, morarma, göğüs ağrısı, kurdeşen, tansiyon düşüklüğü ve şoka kadar gidebilen çeşitli belirtileri vardır. Bu derlemede yer fıstığı alerjenlerinin özellikleri ve alerjen etkiyi azaltma yöntemleri incelenmiştir.

[a] *scengiz89@gmail.com* *https://orcid.org/0000-0001-8017-2256*
[b] *mrakkaya@atu.edu.tr* *https://orcid.org/0000-0002-2087-7681*
[c] *okola@atu.edu.tr* *https://orcid.org/0000-0003-0000-248X*

This work is licensed under Creative Commons Attribution 4.0 International License

Giriş

Yerfıstığı (*Arachis hypogaea* L.), çeşitlere göre değişmekle birlikte yüksek oranda yağ (%44-56), protein (%22-30), karbonhidrat (%9,5-19), vitaminler ve mineraller (Ca, Mg, P ve K) içeren önemli bir yağ bitkisidir (Chowdhury ve ark., 2015). Yer fıstığı alerjisinin yaygınlığı, özellikle gelişmiş ülkelerde ve dünya çapında büyüyen bir sorundur. Yer fıstığı alerjisi, Amerika Birleşik Devletleri'nde gıda kaynaklı anafilaksiye bağlı ölümlere neden olmaktadır. Hastaların çoğunda yer fıstığı alerjisi yaşamın erken dönemlerinde başlar ve ömür boyu süren bir problem olarak devam eder. Yer fıstığı alerjisinin büyüklüğünde genetik ve çevresel faktörlerde etkili olabilmektedir (Vickery ve ark., 2011; WHO, 2022; NCBI, 2021; FDA, 2016). Semptomlar çok az miktarda alerjen tarafından tetiklenebilir ve hatta şiddetli anafilaksi olarak kendini gösterebilir (Sicherer ve ark., 2010).

Vücutta alerjik reaksiyonlara sebep olan antijenlere "alerjen" adı verilmektedir. Alerjenler genellikle protein yapısında olup asidik özellik gösterir. Molekül ağırlıkları 10000 - 70000 Dalton (Da) arasında değişmektedir. Bu birimlerden daha ağır olanlar mukoza yüzeylerinden geçemediğinden, daha hafif olanlar ise bağ dokusu hücreleri yüzeyinde bulunan "İmmünoglobülin E (IgE)" molekülleri arasında köprü oluşturamadığından reaksiyon başlatma yeteneğinde değildir (Kırsaçlıoğlu ve ark., 2007). İmmünoglobülünler (antikorlar), antijenin organizmaya girmesi ve immün sistemi uyarması sonucunda sentezlenen glikoprotein yapısında maddeler olarak bilinmekte ve immünolojik etkileri nedeniyle "Ig" olarak adlandırılmaktadır (Özcan ve ark., 2015). IgG veya IgE antikorlarının bağlama kapasitesi, IgG antikorunun (ayrıca antijenik bütünlük) veya IgE antikorunun (ayrıca alerjenik bütünlük) sırasıyla epitoplara bağlanma yeteneğinin değişmesidir (Verhoeckx ve ark., 2015). Alerjenlerin vücuda alınması solunum, sindirim veya enjeksiyon yoluyla ya da mukoza yüzeylerine doğrudan temas ile gerçekleşmektedir. Alerjik hastalıkların büyük çoğunluğu IgE'ye bağlı mekanizmalar aracılığı ile gelişmektedir. IgE antikorları parazitik enfeksiyonlara karşı koruma sağlamaktadır. Tüm insanlar düşük düzeyde IgE antikoruna sahip olup alerjik reaksiyon göstermeye elverişli bireyler polen, toz ve gıda gibi çevresel antijenlere spesifik olan IgE antikorlarını üretmeye daha yatkındırlar. Vücuda alınan bir antijen normalde antikorlar tarafından sindirilirken, alerji durumunda makrofajlar antijeni kısmen sindirmekte, absorbe edilemeyen kısım RNA-antijen kompleksi şeklinde lenfositlere geçmektedir. Bu kompleks, lenfositler içinde bir dizi reaksiyonlar sonucu serum antikorlarını üretmektedir. Üretilen antikorlar da bazı özel dokularda klinik alerji belirtilerinin ortaya çıkmasına neden olmaktadır (Karakılıç ve ark., 2014).

Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü'ne göre, sekiz yaygın gıda, yer fıstığı, süt, soya, yumurta, fındık, balık, kabuklu deniz ürünleri ve buğday toplam gıda alerjisi sayısının %90'ından sorumludur (FAO, 2019). Ayrıca bu sekiz ürün Amerika Birleşik Devletleri'nde alerjen etki gösteren en yaygın ürün grubudur (FDA, 2021). Bunlar arasında yer fıstığı popüler bir gıdadır ve gıda işleme proseslerinde de yaygın olarak kullanılmaktadır (Sobhan ve ark., 2018).

Yer fıstığı, proteinler, doymamış yağ asitleri, lif, mineraller, vitaminler açısından zengindir ve genellikle iyi bir besin kaynağı olarak kabul edilir. Ayrıca kardiyovasküler hastalıkları ve obeziteyi kontrol etmede faydalı olabilen, fitosteroller, tokoferoller ve fenolik bileşikler dahil olmak üzere çeşitli biyoaktif bileşikleri de içerir (Atanosov ve ark., 2018).

Dünyada çeşitli gıdalara alerjik reaksiyon gösteren kişilerin oranı yetişkinlerde yaklaşık %5, çocuklarda ise yaklaşık %8'dir (EAACI, 2018). Gıda alerjisi, ABD'de yaklaşık 6 milyonu çocuk olmak üzere 15 milyona kadar insanı etkilemektedir. 5 yaş altı çocuklarda yer fıstığı alerjisi %0,75-1,3 ve yetişkinlerde ise yaklaşık %0,7 olduğu tahmin edilmektedir (FDA, 2019). Avrupa genelinde gıda alerjilerinin yaygınlığının hem yetişkinler hem de çocuklar için yaklaşık %1 olduğu tahmin edilmektedir (EFSA, 2014). Yer fıstığı, besin değeri açısından zengin ve popüler bir gıda olmasının yanı sıra, bazı insanlarda alerjik şok ve anafilaktik ölüm dahil ciddi alerjik reaksiyonlara neden olabilmektedir. Dünya nüfusunun da %1-2'sinin yer fıstığına karşı alerjisi olduğu tahmin edilmektedir. Yer fıstığı alerjenlerini belirlemek ve alerjenliği azaltmak ciddi ve önemli bir gıda güvenliği sorunu olmuştur. Yer fıstığı alerjisi önemli bir halk sağlığı sorunudur. Bu nedenle yer fıstığı alerjisini önlemeye yönelik çalışmalar mali olarak sağlık yükünü azaltacaktır ve toplum sağlığı açısından bireyler için olumlu bir etkiye sahip olacaktır (NCBI, 2021; FAO, 1999; Xiaowen ve ark., 2019). Yer fıstığının alerjenliğini azaltmak için fiziksel, kimyasal ve biyolojik yöntemler uygulanabilmektedir (Zhou ve ark., 2013).

Yer Fıstığı Alerjenleri

Yer fıstığı proteinleri genel olarak albüminler (suda çözünür) veya globülinler (tuzlu suda çözünür) olarak sınıflandırılmıştır. Depo proteinlerinin çoğu, toplam proteinin %87'sini oluşturan globulinlerdir. Globulinler, arachin ve conarachin olmak üzere iki ana proteinden oluşur (Arya ve ark., 2015). Yerfıstığı alerjenleri, iki ana globulin ailesine ait tohum depo proteinleri olan, arachin (legumin) ve conarachindir (vicilin) (Viquez ve ark., 2003). Dünya Sağlık Örgütü ve Uluslararası İmmünoloji Dernekleri Birliği Alerjen Adlandırma Alt Komitesi tarafından, Ara h 1 ile Ara h 18 arasında 18 çeşit yer fıstığı alerjeni belirlenmiştir (WHO/IUIS, 2021). Bu alerjenlerden Ara h 2, Ara h 6 ve Ara h 7'nin kaynağı albümin proteini, Ara h 1 ve Ara h 3'ün kaynağı ise globülin proteinidir (Bernard ve ark., 2007). Alerjenlerin birçoğu spesifik olmayan lipid transfer proteini (Ara h 9, Ara h 16 ve Ara h 17), oleozin (Ara h 10, Ara h 11, Ara h 14 ve Ara h 15), defensin (Ara h 12 ve Ara h 13), profilin (Ara h 5) ve patogenez ile ilgili proteinin (Ara h 8) dahil olduğu minör proteinlerden üretilmektedir. Antijenin kendisine uygun antikorla birleşmesini sağlayan ve antijene has olan kimyasal gruplara epitop denir. Bir antijenin birden fazla epitopu bulunabilir (Altotnji, 2018). Albüminden türetilmiş epitopların alerjenliği diğer yer fıstığı alerjenlerinden daha güçlüdür. Ara h 1 (64 kDa) ve Ara h 3 (61 ve 57 kDa) hariç yer fıstığı alerjenlerinin moleküler ağırlıkları 1.2 ile 17 kDa arasında

değişmektedir. Alerjenlik yer fıstığı alerjenlerinin moleküler ağırlıkları ile orantılı değildir. Ara h 2, Ara h 6'nın moleküler ağırlıkları Ara h 1'inkinden daha düşük olsa da, alerjene en hasas kişiler için Ara h 2 ve Ara h 6'nın alerjenliği Ara h 1'den daha güçlüdür (Xiaowen ve ark., 2019). Dikkat çekici bir şekilde, Ara h 2 ve Ara h 6, disülfid bağları bakımından zengindir. Ara h 2 ve Ara h 6'daki disülfid bağlarının oluşumunun bloke edilmesinin alerjenliklerini önemli ölçüde azalttığı belirlenmiştir (Bernard ve ark., 2015). Ara h 6'nın alerjenliğinin, içeriğindeki α-sarmal yapısı ile pozitif olarak ilişkili olduğu da gösterilmiştir (Luo ve ark., 2013). Bu alerjenlerin IgE'ye bağlanması tespitini kolaylaştırır. Ara h 2 ve Ara h 6 bağlayıcı IgE'nin belirlenmesi ile çocukların yer fıstığına alerjisinin olup olmadığı tahmin edilebilmektedir (Van Erp ve ark., 2017). Anti-Ara h 7 IgE ile Ara h 2 veya Ara h 6 arasında potansiyel çapraz reaktivite vardır ve Ara h 7-bağlayıcı IgE'nin varlığı, anti-Ara h 2 ve anti-Ara h 6'ya benzer şekilde yer fıstığı alerjisini tahmin etmek için kullanılabilir (Blankestijn ve ark., 2017).

Tanımlanmış 18 yer fıstığı alerjeninden Ara h 1, Ara h 2, Ara h 3 ve Ara h 6, bol oldukları ve yer fıstığı alerjisi olan bireylerin >%50'sinin serum IgE'si tarafından tanındıkları için majör alerjenler olarak kabul edilir (Mueller ve ark., 2014). Bunlar arasında, Ara h 2, şiddetli alerjik reaksiyonlar ve daha yüksek IgE bağlama özellikleri yönünden en güçlüsü olarak kabul edilir (Schocker ve ark., 2016).

Ara h 1

Ara h 1, globülin grubuna ait bir glikoproteindir, vicilin (7S) ailesine dâhidir ve toplam proteinin %12-16'nı oluşturur (Toomer, 2017; De Yong ve ark., 1998). Ara h 1, fıstık alerjisi olan hastalarda alerjik reaksiyonların %35 ila % 95'ini oluşturur (Jiang ve ark., 2021).

Ara h 2

Ara h 2 (16-17 kDa) aynı zamanda bir glikoproteindir ve toplam fıstık proteininin %5,9-9,3'ünü oluşturur (Koppelman ve ark., 2001). Conglutin olarak da bilinen bir 2S albümindir ve bir tripsin inhibitörü olarak işlev görür (Maleki ve ark., 2003). Ara h 2 beş α-helix sarmalından ve dört disülfit köprüsünden oluşmaktadır. 27-36, 57-66 ve 65-74'te yer alan üç epitop, baskın epitoplar olarak kabul edilir. Bu epitopları içeren peptitler, test edilen tüm serumlardan IgE antikorlarını bağlar (Xiaowen ve ark., 2019). ABD'de yer fıstığı alerjisi olan bireylerin %95'inden fazlasının Ara h 2'ye özgü IgE'si vardır ve Ara h 2'nin Ara h 1'den daha güçlü bir alerjen olduğu bulunmuştur (Koppelman ve ark., 2004; Palmer ve ark., 2005; Sculock ve ark., 2004; Kopelman ve ark., 2004).

Ara h 3

Ara h 3, baklagil (11S globulin) ailesine ait bir tohum depo proteinidir (Koppelman ve ark., 2003) ve yer fıstığı alerjisi olan hastaların yaklaşık %50'sinde IgE immünoreaktiftir ve bir tripsin inhibitörü olarak işlev görür (Dodo ve ark., 2004; Wen ve ark., 2007). Ara h 3 ve soya fasulyesi glisini, %47,2 oranında sekansları benzer özellik gösterir (Jin ve ark., 2009). Her bir monomer 4 lineer epitop içerir (Rabjohn ve ark., 1999). Ara h 3'ün doğal formunda, epitop 4 tamamen açığa çıkarken, diğer üç epitopun kritik kalıntılarının çoğunun yan zincirleri tamamen veya kısmen gömülüdür. Bu, lineer epitop 1 ve 2'nin bozulmamış formda IgE antikorları tarafından tanınmayabileceğini, epitop 4 ve epitop 3'ün bir kısmının Ara h 3'ün doğal formunda alerjik olabileceğini düşündürmektedir (Jin ve ark., 2009).

Ara h 6

Ara h 6, 15 kD'lik bir proteindir ve conglutin ailesine aittir (WHO/IUIS, 2021). Ara h 6, 15 kD'lik bir proteindir ve conglutin ailesine aittir. Ara h 2 ile %59 oranında homologdur ve benzer alerjeniteye sahiptir (Koppelman ve ark., 2005). Ara h 6, ısıya ve sindirime dayanıklı bir proteindir ve proteolitik uygulamalara direnç gösterir (Suhr ve ark., 2004; Cabanos ve ark., 2010).

Diğer Yer Fıstığı Alerjenleri

Yer fıstığı alerjeni Ara h 5, profilin ailesinin bir üyesidir (Seutter von Loetzen ve ark., 2015). Ara h 5, aktin polimerizasyonunu kontrol eden ve yer fıstığı alerjisi olan hastaların %9,1 tarafından tanınan 128 amino asitten oluşan aktin bağlayıcı bir proteindir (Cabanos ve ark., 2010). Molekül üç α-sarmal ve yedi β-iplik yapı içerir (Xiaowen ve ark., 2019). Ara h 7.0201 ve 7.0101, Ara h 7'nin izomerleridir. Bunların dizi benzerliği %70.8'dir, amino asit dizilimi 126'dan başlayarak belirgin şekilde farklılaşır (Hong ve ark., 2015). Ara h 7.0201'in yer fıstığı alerjisi olan hastalardan alınan serumların %80'i tarafından tanındığı ve yer fıstığı alerjisi için bilgilendirici bir tanısal belirteç olduğu bildirilmiştir (Hayen ve ark., 2018).

Bet v 1-homolog PR-10 proteini Ara h 8, duyarlılığı genellikle polen alerjilerine çapraz reaksiyonlarından kaynaklanır (Hurlburt ve ark., 2013). Ara h 9 (9,8 kD, 2 izoform) spesifik olmayan bir lipid transfer proteinidir (WHO/IUIS, 2021). Krause ve ark. (2009), yer fıstığı alerjisi olan bireylerden alınan serumların %45,2'sinin Ara h 9'u tanıdığını ve Ferrer ve ark. (2011), Ara h 9'un Akdeniz bölgesinde ana alerjen olduğunu rapor etmişlerdir. Amfifilik yapısal proteinler olan oleozinler, en bol bulunan yağ vücut proteinleridir (Palladino ve ark., 2018). Ara h 10, Ara h 11, Ara h 14 ve Ara h 15 fıstık oleozinleridir. Ara h 10, Ara h 11, Ara h 14 ve Ara h 15, fıstık yağı kütlelerinin oluşumuna katılan düşük moleküler ağırlıklı proteinlerin bir ailesi olan oleozinlerden türetilirler. Genel olarak, bu alerjen ailesi, yer fıstığına alerjisi olan bireylerden alınan serumların yalnızca küçük bir yüzdesi tarafından tanınmıştır (Pons ve ark., 2015). Ara h 18, Dünya Sağlık Örgütü ve Uluslararası İmmünoloji Dernekleri Birliği Alerjen Adlandırma Alt Komitesi tarafından 2020 yılında yer fıstığı alerjeni olarak kabul edilmiştir. Biyokimyasal adı siklofilin - peptidil-prolil cis-trans izomeraz ve molekül ağırlığı 21 kDa'dır (WHO/IUIS, 2021).

Alerjen Azaltma Yöntemleri

Nispeten yüksek etki ve sıklıkla yaşanan şiddetli alerjik semptomlar yer fıstığı alerjisini önemli bir gıda güvenliği sorunu haline getirmektedir. Yer fıstığı içeren gıdalardan uzak durmak, hassas bireyler için gıda alerjilerini önlemede etkili bir yöntemdir. Bununla birlikte, gıdalardaki veya havadaki ultramikro miktarda yerfıstığı

alerjenlerinin bile önemli alerjik reaksiyonlara neden olabileceği gösterilmiştir (Li ve ark., 2013). Sonuç olarak, yer fıstığı içeren gıdaların yoğun olarak tüketilmesinde dikkatli olunmalıdır. Ayrıca yer fıstığı ve yer fıstığı içeren gıdalar, diğer gıdalar ile çapraz bulaşı olmaması için ayrı üretim hatlarında işlenmelidir. Böylece yerfıstığı ve yerfıstığı ürünlerinin alerjenitesi azaltılabilir. Yer fıstığının alerjen etkisinin azaltılmasında çeşitli fiziksel, kimyasal ve biyolojik yöntemler kullanılmaktadır (Xiaowen ve ark., 2019). Yer fıstığı alerjisine karşı uygulanabilir bir çözüm olmamasına rağmen, oral immünoterapi ve yer fıstığı alerjisini azaltmak için bazı yöntemlerin uygulanabilir olması, alerjenlerin geleceği konusunda büyük beklenti oluşturmaktadır (Zhou ve ark., 2013).

Fiziksel Yöntemler

Suda kaynatma, kavurma, otoklavlama ve kızartma dahil yer fıstığına uygulanan ısıl işlemler yer fıstığının alerjenitesi üzerinde belirgin etkilere sahiptir (Xiaowen ve ark., 2019). Blanc ve ark. (2011), yer fıstığının 15 dakika kaynar su ile muamelesinin Ara h 1 ve Ara h 2'nin alerjenliğini azaltabildiğini bildirmiştir. Cabanillas ve ark. (2015) yaptığı çalışmada 60 dakika suda kaynatıldıktan sonra Ara h 1, Ara h 2 ve Ara h 3'ün IgE ile bağlanma kapasitesini sırasıyla %62, %33 ve %87 oranında azalttığını bildirmiştir. Ayrıca suda kaynatma, düşük moleküler ağırlıklı alerjenlerin su fazına geçmesine yol açmaktadır (Mondoulet ve ark., 2005). Kaynayan suda çözünen Ara h 2'nin bir kısmı, daha fazla lineer epitop bozulmasına ve maskelemeye maruz kalabilir (Zhang ve ark., 2016). Tao (2016) ise yaptığı çalışmasında, suda uzun kaynama süresinin (2 saat ve 12 saat) yer fıstığının IgE bağlama kapasitesinde sırasıyla 8 kat ve 19 kat azalma ile sonuçlandığını bildirmiştir. Alerjen epitopunu bozmaya ek olarak alerjenlerin hidrolizi ve parçalanması da alerjenliğin azalmasında rol oynamaktadır. Suda kaynatma ile kümelenme, hidroliz, disülfit bağlarının yeniden yapılandırılması, alerjen denatürasyonu başlatılması ve diğer karbonhidrat, protein ve yağlar ile etkileşimler de dahil, alerjen epitopları değişebilmekte ve birçok yönü ile yer fıstığının imminoreaktivitesi azalabilmektedir (Ekezie ve ark., 2018).

Termal prosesler, alerjenlerin küçük peptit parçalarına parçalanması ve/veya kümelenme oluşumu ve diğer proteinler, karbonhidratlar ve lipidler ile etkileşimler nedeniyle IgE bağlanmasını azaltabilir veya değiştirebilir (Chung ve ark., 2014). Beyer ve ark. (2001), termal işlemin epitopların yapısını değiştirerek IgE bağlama gücünü de değiştirebileceğini, kaynatma ve kızartmanın, yer fıstığının alerjik özelliklerini kavurmaya kıyasla daha fazla azalttığını bildirmişlerdir. Cabanillas ve ark. (2015)'da ısıl işlem uygulamasının (138 °C, 30 dk) Ara h 1, Ara h 2 ve Ara h 3 bağlama kapasitesini sırasıyla %33, %100, %100 oranında azalttığını tespit etmişlerdir.

Cai ve ark. (2016) yaptığı bir çalışmada 121 °C'de 20 dakika otoklavlandıktan sonra, rekombinant Ara h 2.02'deki üç çekirdek epitopun (epitop 3, 6, 7) IgE bağlama kapasitesinin tamamen azaldığını bildirmişlerdir. Kızartma işlemi de yer fıstığı alerjenliğini azaltmada etkili bir yöntemdir. Kızartma işlemi sonrası yer fıstığında alerjenliğin azalmasında, Ara h 1 oranının azalması ile bağlantısı vardır (Beyer ve ark., 2001). Zhang ve ark. (2016) yaptığı çalışmada kızartma işleminin Ara h 2'nin antijenik epitopları olan 3, 6 ve 7 epitoplarının üçüncül/ikincil yapılarının bozulması nedeniyle bağlanma kapasitesinin sırasıyla %66, %70 ve %50 oranında azaldığını bildirmişlerdir.

Radyasyon uygulaması gıdaların alerjenliğini etkili bir şekilde azaltabilen, gıdaların kalitesini ve güvenliğini iyileştirmede uygulama imkânı olan bir termal olmayan işlem teknolojisidir (Pan ve ark., 2021). Gıdalardaki alerjenik bileşenler çoğunlukla farklı amino asitlerden oluşan ve karmaşık uzaysal yapıya sahip olan proteinlerdir. Amino asit dizisine dayalı lineer epitoplar ve proteinin uzaysal yapısına dayalı konformasyonel epitoplar, gıda alerjenlerine karşı bağışıklık tepkisinin temelini oluşturur (Breiteneder ve ark., 2018). Işınlama sırasında, γ ışınlarından, X ışınlarından veya elektron ışınlarından gelen enerji doğrudan emilir, bu da alerjenik proteinlerin uzaysal yapısında değişikliklere yol açar, böylece alerjenitelerini azaltır (Chen ve ark., 2015). Pan ve ark. (2021) düşük dozda (<1,0 kGy) ışınlamanın protein tozu veya solüsyonundaki fıstık alerjenleri üzerinde çok az etkisi olduğunu ve 2-20 kGy'lik yüksek doz ışınlama, küçük molekül ağırlıklı proteinlerin konformasyonel değişikliklerine ve polimerizasyonuna yol açtığını, böylece alerjenik proteinlerin alerjenitesini azalttığını bildirmiştir. Bu sonuçların, yer fıstığının alerjenik aktivitesinin ortadan kaldırılmasında yer fıstığı proteininin ikincil yapısı üzerinde önemli bir etkisi olan ancak üçüncül yapısı üzerinde çok az etkisi olan ışınlama dozuna bağlı olduğunu belirtmişlerdir.

Yüksek basınç uygulaması yer fıstığının alerjenliğini azaltan, yer fıstığının raf ömrünü uzatan ve kalitesini koruyan bir başka uygulamadır. Yer fıstığına 10 dakika boyunca 600 MPa ve 800 MPa basınç uygulandıktan sonra yer fıstığının bağışıklık tepkisinde (Vücudun lenfositler aracılığıyla antijen olarak bilinen bütün yapılara verdiği karmaşık tepki) sırasıyla %69,2 ve %73,3 oranında azalma olduğu bulunmuştur (Huang ve ark., 2014). Ayrıca, 180 MPa yüksek basınçlı mikro akışkanlaştırma uygulaması sonrası Ara h 2 antijenitesinde %50 oranında azalma olduğu bildirilmiştir (Hu ve ark., 2011).

Ultrasound işleminden sonra birçok gıda ürününde proteinlerin ikincil ve üçüncül yapılarında değişiklikler gözlenmiştir (Vanga ve ark., 2021). Li ve ark. (2013) ultrasound işleminin kavrulmuş yer fıstığına uygulanması sonucunda Ara h 1 ve Ara h 2 alerjenliğini önemli ölçüde azalttığını bildirmişlerdir.

Ultrafiltrasyon gıdalarda alerjen etkiyi azaltmada kullanılan etkili yöntemlerden birisidir (Paschke, 2009). Masuyama ve ark. (2014) yaptıkları çalışmada ultrafiltrasyon yöntemi ile etkili bir şekilde Ara h 1, Ara h 2 ve Ara h 3'ü yer fıstığından uzaklaştırmışlardır.

Vurgulu elektrik alan uygulaması, elektrotlar arasına yerleştirilen elektro iletken gıdalara yüksek voltaj darbelerinin (0,1–40 kV/cm elektrik alan gücü ve 0,5–1000 kJ/kg toplam enerji girişi) uygulanmasını içermektedir (García ve ark., 2007). Vurgulu elektrik alan uygulaması gıdalarda alerjenliği azaltmada yeterli olmayabilir (Van Loey ve ark., 2001). Johnson ve ark. (2010) yaptıkları çalışmada vurgulu elektrik alan uygulamasının Ara h 2 ve Ara h 6 yer fıstığı alerjenleri üzerinde önemli bir değişiklik oluşturmadığını belirlemişlerdir.

Kimyasal Yöntemler

Glikozilasyon, enzimler aracılığıyla sakkaritlerin proteinlere, lipitlere veya organik moleküllere bağlanarak glikanlar oluşturma sürecidir (Vikipedia, 2021, kaynaklar listesine eklenmeli). Yer fıstığı proteinleri sakkaritlerle kovalent olarak (glikozilasyon) veya epitopları gizleyebilen veya yok edebilen kümelenme yoluyla birleşebilir (Tian ve ark., 2017). Glikozilasyon sırasında yer fıstığı alerjenlerinin hidrolizi olabilmektedir (Vissers ve ark., 2011b). Ara h 2 ve Ara h 6 glikoz ile birlikte saflaştırılıp ısıtıldığında, ikincil yapıları yok edilmiş ve alerjenitenin önemli ölçüde azalması sağlanmıştır (Vissers ve ark., 2011a). Ara h 1 glikoz varlığında 145 °C'de 20 dakika ısıtıldığında, muhtemelen Ara h 1'in hidrolizi nedeniyle, IgE bağlama kapasitesi 9000 kat azalmıştır (Vissers ve ark., 2011b).

Fenolik bileşikler, ferrik iyonlar (Fe3+) ve agaroz gibi bileşenler, yer fıstığı alerjenlerine bağlanabilir ve konjugatlar oluşturabilirler. Bu konjugatlar, yer fıstığı alerjenlerinin miktarını azaltacak özel manyetik tanecikler tarafından yakalanabilir ve çıkarılabilirler (Chung ve ark., 2017). Yer fıstığı ekstrakları klorojenik asit ile kovalent olarak bağlanmış manyetik boncuklar ile işleme tabi tutulduktan sonra, Ara h 1 içeriğinde önemli ölçüde azalma, Ara h 2 içeriğinde ise kısmen azalma olduğu bildirilmiştir (Chung ve ark., 2010).

Asit uygulaması yer fıstığının alerjen biyoaktivitesini değiştirebilmektedir (Lee ve ark., 2017). Ayrıca alerjenlerin IgE-bağlanma bölgelerini çapraz bağlama ve oluşan çözünmeyen kompleksler yoluyla bloke ederek yer fıstığının alerjenliğini azaltabilirler (Xiaowen ve ark., 2019). Yer fıstığı alerjenleri, 0.5, 1, ve 2 mg/mL tannik asit ile karıştırıldığında, IgE bağlama kapasitesi sırasıyla %55, %75 ve %100 oranlarında azalmıştır (Chung ve ark., 2012). Asit uygulaması yer fıstığı ana alerjenleri ve yer fıstığı ekstraklarının alerjinetesini azaltmada etkili bir yöntemdir.

Gıdalarda alerjen etkiyi azaltmada kullanılan fiziksel ve kimyasal yöntemler, IgE bağlanma bölgesinde yapısal ve kimyasal değişikliklere neden olduğundan gıdaların alerjenik potansiyelini değiştirebilmektedir (Shah ve ark., 2019). Fiziksel yöntemler sonucunda genel olarak IgE'ye bağlı konformasyonel epitopların bozulması ile alerjen etkide azalma olurken, tanımlanmamış yeni alerjenlerin ortaya çıkmasına da neden olabilmektedir (Tian ve ark., 2018). Kimyasal yöntem uygulaması sonucunda gıdalarda yeni alerjen oluşumu ile ilgili bir çalışmaya rastlanılmamıştır.

Biyolojik Yöntemler

Alerjen etkiyi azaltmada kullanılan fermantasyon yöntemi, soya fasulyesi küspesi ve sığır peynir altı suyu proteinlerinin alerjik etkisini başarılı bir şekilde azaltmıştır (Song ve ark., 2008; Bu ve ark., 2010). Yer fıstığında da alerjen etkiyi azaltmada uygulanabilir. Fermentasyonun ana prensibi, enzimatik uygulama ile hemen hemen aynıdır ve fermentasyon, enzim yönteminin tüm avantajlarına sahiptir. Ayrıca, bu yöntem genellikle çok daha ucuzdur. Bu nedenle, fermantasyon hipoalerjenik fıstık üretmek için hala umut verici bir yöntemdir (Zhou ve ark., 2013). Fermantasyon soyanın alerjenitesi azaltmada da kullanılan yöntemdir (Yang ve ark., 2018). Mikroorganizmaların fermantasyonu yer fıstığının yapısını etkiler ve düşük moleküler ağırlıklı alerjenler, fermantasyon işlemi sırasında suya geçerek alerjenlerin azalmasına neden olabilir (Xiaowen ve ark., 2019). Alerjen proteinler fermantasyon sırasında üretilen proteazlar tarafından hidrolize edilirler veya fermantasyon prosesinde oluşan organik asitler, proteinlerin alerjinitesini değiştirebilirler (Won ve ark., 2015). *Bacillus subtilis* ile fermente edilmiş yer fıstığının Ara h 1, Ara h 2 ve alerjeniteyi belirgin şekilde azalttığı bildirilmiştir (Zhou, 2014).

Enzim katalizi, alerjenleri parçalayarak ve antijenik belirleyicilerin yapısını değiştirerek yer fıstığının alerjenliğini azaltabilir. Polipeptit zinciri ve alerjenler içinde kovalent bağların oluşumu, alerjenleri değiştirerek ve yer fıstığının alerjenitesini azaltarak da etki edebilir (Tian ve ark., 2017). Kavrulmuş yerfıstığının 30 dakika boyunca 0,4 ve 0,2 AU/g alkalaz ile muamele edilmesi IgE reaktivitesinde sırasıyla %100 ve %98'lik bir azalmaya yol açarken, 100 LAPU/g aroma enzimi ile inkübe edilmesi, kavrulmuş yer fıstığı proteinlerinin IgE reaktivitesinde %65'lik bir azalmaya yol açmıştır (Cabanillas ve ark., 2012). Tripsin enzimi peptit bağlarına etki ederek Ara h 6'nın alerjinitesini azaltabilmektedir (Hazebrouck ve ark., 2012).

Yer fıstığı alerjenlerini kodlayan endojen genlerini silerek, değiştirerek ve mutasyona uğratarak çeşitli teknikleri kullanan genetik mühendisliği, yer fıstığı alerjenitesini azaltmak için yeni bir strateji sağlamaktadır. RNA interferaz ile Ara h 2 geninin mutasyona uğratılması sonucunda Ara h 2 oranında %25 azalma olduğu bildirilmiştir (Dodo ve ark., 2008). Başka bir çalışmada RNA interferaz Ara h 2 ve Ara h 6'ya doğrudan etki ederek alerjen oranında azalmaya ve IgE bağlama kapasitesinde düşmeye neden olduğu ortaya konmuştur (Chu ve ark., 2008). Ara h 2.01'in beş farklı konumu mutasyona uğratıldıktan sonra IgE bağlama kapasitesinin %56-99 oranında azaldığı bildirilmiştir (Ramos ve ark., 2009).

Sonuç

Yer fıstığı insan sağlığı için önemli bir besin kaynağı olmasına karşın, yer fıstığı kaynaklı alerjik reaksiyonlar gıda güvenliği ve halk sağlığı yönünden ciddi sorunlar oluşturabilmektedir. Yer fıstığındaki alerjenleri azaltmaya yönelik çeşitli yöntemlerin geliştirilmesi önemli bir zorunluluktur. Yer fıstığında bulunan 18 protein alerjen olarak kabul edilmektedir ve Ara h 1, Ara h 2, Ara h 3 ve Ara h 6 ana alerjenledir. Yer fıstığı alerjenlerini belirlemek ve alerjenliği azaltmak ciddi ve önemli gıda güvenliği sorunları olmuştur. Yer fıstığının alerjenliğini azaltmak için fiziksel (ısı, radyasyon ve yüksek basınç uygulamaları), kimyasal (glikozilasyon, manyetik boncuk adsorpsiyonu ve asit uygulaması) ve biyolojik yöntemler (mikrobiyal fermantasyon, enzim katalizi ve genetik mühendisliği) olmak üzere çeşitli teknikler uygulanabilmektedir. Uygulanan bu tekniklerin gerekli altyapıyı oluşturup özellikle alerjen içeren gıdalar ile çalışan gıda sanayisine aktarılması gerekmektedir. Ayrıca yer fıstığı gibi alerjen içeren gıdaların üretim, satış ve toplu tüketiminde alerjen uyarıları mutlaka yapılmalı, alerjene duyarlı bireyler de ürün etiket bilgilerindeki alerjen uyarılarını dikkatli bir şekilde incelemelidirler.

Kaynaklar

Altotnji EÖ. 2018. Kritik bakım hastalarında immunosupresif asidik protein (İAP), total oksidan ve total antioksidan durumun prognostik değeri. (Yayınlanmamış tıpta uzmanlık tezi) Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Acil Tıp Anabilim Dalı, Konya.

Atanosov AG, Sabharanjak SM, Zengin G, Mollica A, Szostak A, Simirgiotis M, Huminieckia L, Horbanczukh OK, Nabavii SM, Mocanj A. 2018. Pecan nuts: A review of reported bioactivities and health effects. Trends in Food Science and Technology, 71: 246–257.

Bernard H, Guillon B, Drumare MF, Paty E, Dreskin SC, Wal JM, Karine AP, Hazebrouck S. 2015. Allergenicity of peanut component Ara h 2: Contribution of conformational versus linear hydroxyproline-containing epitopes. The Journal of Allergy and Clinical Immunology, 135: 1267–1274.

Bernard H, Mondoulet L, Drumare MF, Paty E, Scheinmann P, Thai R, Wal JM. 2007. Identification of a New Natural Ara h 6 Isoform and of Its Proteolytic Product as Major Allergens in Peanut. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 55(23): 9663–9669

Beyer K, Morrowa E, Li XM, Bardina L, Bannon GA, Burks AW, Sampson HA. 2001. Effects of cooking methods on peanut allergenicity. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 107: 1077–1081.

Blanc F, Vissers YM, Adel-Patient K, Rigby NM, Mackie AR, Gunning AP, Mills ENC. 2011. Boiling peanut Ara h 1 results in the formation of aggregates with reduced allergenicity. Molecular Nutrition and Food Research, 55(12): 1887–1894.

Blankestijn MA, Otten HG, Suer W, Weimann A, Knol EF, Knulst AC. 2017. Specific IgE to peanut 2S albumin Ara h 7 has a discriminative ability comparable to Ara h 2 and 6. Clinical and Experimental Allergy Journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology, 48: 60–65.

Breiteneder H. 2018. Mapping of conformational IgE epitopes of food allergens. Allergy, 73(11): 2107–2109.

Bu G, Luo Y, Zhang Y, Chen F. 2010. Effects of fermentation by lactic acid bacteria on the antigenicity of bovine whey proteins. Journal of the Science of Food and Agriculture, 90(12): 2015-2020.

Cai Q, Zhang WJ, Zhu QQ, Chen Q. 2016. Influence of heat treatment on the structure and core IgE-binding epitopes of rAra h 2.02. Food Chemistry, 202: 404–408.

Cabanillas B, Pedrosa MM, Rodríguez J, Muzquiz M, Maleki SJ, Cuadrado C, Burbano C, Crespo JF. 2012. Influence of enzymatic hydrolysis on the allergenicity of roasted peanut protein extract. International Archives of Allergy and Immunology, 157: 41–50.

Cabanillas B, Cuadrado C, Rodriguez J, Hart J, Burbano C, Crespo JF, Novak N. 2015. Potential changes in the allergenicity of three forms of peanut after thermal processing. Food Chemistry, 183: 18–25.

Cabanos C, Tandangsilvas MR, Odijk V, Brostedt P, Tanaka A, Utsumi S, Maruyama N. 2010. Expression, purification, cross-reactivity and homology modeling of peanut profilin. Protein Expression and Purification, 73: 36–45.

Chen Y, Wu YJ, Deng TT. 2015. Handbook of food allergen detection and control (p. 21).). Elsevier Ltd (Chapter.

Chowdhury FN, Hossain D, Hosen M, Rahman S. 2015. Comparative study on chemical composition of five varieties of groundnut (Arachis hypogeae L.). World J. of Agricultural Science, 11(5): 247-254

Chu Y, Faustinelli P, Ramos ML, Hajduch M, Stevenson S, Thelen JJ, Malekı SJ, Cheng H, Ozıas-Akıns P. 2008. Reduction of IgE binding and nonpromotion of Aspergillus flavus fungal growth by simultaneously silencing Ara h 2 and Ara h 6 in peanut. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 56: 11225–11233.

Chung S, Champagne ET. 2010. Using magnetic beads to reduce peanut allergens from peanut extracts. The Journal of Allergy and Clinical Immunology, 125 AB223- AB223.

Chung SY, Reed S. 2012. Removing peanut allergens by tannic acid. Food Chemistry, 134: 1468–1473.

Chung SY, Reed S. 2014. Reducing food allergy: Is there promise for food applications? Current Pharmaceutical Design, 20: 924–930.

Chung SY, Mattison CP, Grimm CC, Reed S. 2017. Simple methods to reduce major allergens Ara h 1 and Ana o 1/2 in peanut and cashew extracts. Food Sciences and Nutrition, 5: 1065–1071.

De Yong EC, Van Zijverden M, Spanhaak S, Koppelman SJ, Pellogram H, Penniks H. 1998. Identification and partial characterization of multiple major allergens in peanut proteins. Clinical Experimental Allergy, 28(6): 743–751. doi:10.1046/j.1365-2222.1998.00301.x

Dodo HW, Viquez OM, Maleki SJ, Konan KN. 2004. cDNA clone of a putative peanut (Arachis hypogaea L.) trypsin inhibitor has homology with peanut allergens Ara h 3 and Ara h 4. J. Agric. Food Chem. 52(5):1404–1409.

Dodo HW, Konan KN, Chen FC, Egnin M, Viquez OM. 2008. Alleviating peanut allergy using genetic engineering: The silencing of the immunodominant allergen Ara h 2 leads to its significant reduction and a decrease in peanut allergenicity. Plant Biotechnology Journal, 6: 135–145.

Dolatowski ZJ, Stadnik J, Stasiak D. (2007). Applications of ultrasound in food technology. Acta Scientiarum Polonorum Technologia Alimentaria, 6(3): 88-99.

EAACI, 2018. European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Erişim: https://medialibrary.eaaci.org/mediatheque/media.aspx?mediaId=45485&channel=8518 [Erişim Tarihi: 11.08.2022]

EFSA, 2014. European Food Safety Authority. Available from: https://www.efsa.europa.eu/en/press/news/141126 [Erişim Tarihi: 09.08.2022]

Ekezie FGC, Cheng JH, Sun DW. 2018. Effects of nonthermal food processing technologies on food allergens: A review of recent research advances. Trends in Food Science and Technology, 74: 12–25.

FAO, 1999. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Available from: https://www.fao.org/3/x2670e/x2670e.htm [Erişim Tarihi: 10.08.2022]

FAO, 2019. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Erişim: https://www.fao.org/3/ca7188en/ca7188en.pdf [Erişim Tarihi: 11.08.2022]

FDA, 2016. United States Food and Drug Administration. Erişim: https://www.fda.gov/media/107357/download [Erişim Tarihi: 09.08.2022]

FDA, 2019. United States Food and Drug Administration. https://www.fda.gov/media/130653/download [Erişim Tarihi: 11.08.2022]

FDA, 2021. United States Food and Drug Administration. Erişim: https://www.fda.gov/media/130653/download [Erişim Tarihi: 11.08.2022]

Ferrer M, Javaloyes G, García NI, Gastaminza G, Goikoetxea M, Gamazo C, Souza J, Sastre B, Pozo V, Blanca M, Vieths S, Scheurer S, Sanz ML. 2011. Ara H 9 Is the Main Allergen in Peanut Allergic Patients in The Mediterranean Area Regardless the Symptom Severity. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 127(2): AB242–AB242.

García D, Gómez N, Mañas P, Raso J, Pagán R. 2007. Pulsed electric fields cause bacterial envelopes permeabilization depending on the treatment intensity, the treatment medium pH and the microorganism investigated. International journal of food microbiology, 113(2): 219-227.

Hayen SM, Ehlers AM, Den CHJ, Garssen J, Knol EF, Knulst AC, Suer W, Willemsen LEM, Otten HG. 2018. 2S protein Ara h 7.0201 has unique epitopes compared to other Ara h 7 isoforms and is comparable to 2S proteins Ara h 2 and 6 in basophil degranulation capacity. Clinical and Experimental Allergy, 48: 890–897.

Hazebrouck S, Guillon B, Drumare MF, Paty E, Wal JM, Bernard H. 2012. Trypsin resistance of the major peanut allergen Ara h 6 and allergenicity of the digestion products are abolished after selective disruption of disulfide bonds. Molecular Nutrition and Food Research, 56: 548–557.

Hong Y, Chen Q, Zhang J, Ren Y. 2015. Research progress of peanut allergens and its detection methods. Journal of Food Safety and Quality, 6: 226–233.

Hu CQ, Chen HB, Gao JY, Luo CP, Ma XJ, Tong, P. 2011. High-pressure microfluidisation-induced changes in the antigenicity and conformation of allergen Ara h 2 purified from Chinese peanut. Journal of the Science of Food and Agriculture, 91: 1304–1309.

Huang HW, Yang BB, Wang CY. 2014. Effects of high pressure processing on immunoreactivity and microbiological safety of crushed peanuts. Food Control, 42: 290–295.

Jiang H, Guo Q, Zhang C, Sun Z, Weng X. 2021. Microfluidic origami nano-aptasensor for peanut allergen Ara h1 detection. Food Chemistry, 365: 130511.

Jin T, Guo F, Chen Y, Howard A, Zhang YZ. 2009. Crystal structure of Ara h 3, a major allergen in peanut. Molecular Immunology, 46(8-9): 1796–1804. doi:10.1016/j.molimm. 2009.01.023

Johnson PE, Van der Plancken I., Balasa A, Husband FA, Grauwet T, Hendrickx M, Knorr D, Mills EC, Mackie AR. 2010. High pressure, thermal and pulsed electric-field-induced structural changes in selected food allergens. Molecular nutrition and food research, 54(12): 1701-1710.

Karakılıç M, Suna S, Tamer CE, Çopur ÖU. 2014. Gıda Alerjisi Reaksiyonları. U. Ü. Ziraat Fakültesi Dergisi, 2014, Cilt 28, Sayı 1: 73-82

Kırsaçlıoğlu CT, Özden A. 2007. Besin Alerjileri. Güncel Gastroenteroloji, 10: 148-159.

Koppelman SJ, Vlooswijk RAA, Knippels LMJ, Hessing M, Knol EF, van Reijsen FC, Bruijnzeel-Koomen CAFM. 2001. Quantification of major peanut allergens Ara h 1 and Ara h 2 in the peanut varieties Runner, Spanish, Virginia, and Valencia, bred in different parts of the world. Allergy, 56(2): 132–137. doi:10.1034/j.1398-9995.2001.056002132.x

Koppelman SJ, Wensing M, Ertmann M, Knulst AC, Knol EF. 2004. Relevance of Ara h1, Ara h2 and Ara h3 in peanut-allergic patients, as determined by immunoglobulin E Western blotting, basophil-histamine release and intracutaneous testing: Ara h2 is the most important peanut allergen. Clinical Experimental Allergy, 34(4): 583–590. doi:10.1111/j.1365-2222.2004.1923.x

Krause S, Reese G, Randow S, Zennaro D, Quaratino D, Palazzo P, Maria AC, Petersen A, Becker W, Mari A. 2009. Lipid transfer protein (Ara h 9) as a new peanut allergen relevant for a Mediterranean allergic population. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 124(4): 771–778.e5.

Lee JO, Sung D, Park SH, Lee J, Kim J, Shon DH, Ahn K, Han Y. 2017. Effect of acid treatment on allergenicity of peanut and egg. Journal of the Science of Food and Agriculture, 97: 2116–2121.

Li H, Yu J, Ahmedna M, Goktepe I. 2013. Reduction of major peanut allergens Ara h 1 and Ara h 2, in roasted peanuts by ultrasound assisted enzymatic treatment. Food Chemistry, 141(2): 762–768.

Luo C, Hu C, Gao J, Li X, Wu Z, Yang A, Chen H. 2013. A potential practical approach to reduce Ara h 6 allergenicity by gamma irradiation. Food Chemistry, 136: 1141–1147.

Maleki SJ, Viquez O, Jacks T, Dodo H, Champagne ET, Chung SY, Landry SJ. 2003. The major peanut allergen, Ara h 2, functions as a trypsin inhibitor, and roasting enhances this function. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 112(1): 190–195. doi:10.1067/mai.2003.1551

Masuyama K, Yamamoto K, Ito K, Kitagawa E, Yamaki K. 2014. Simplified methods for purification of peanut allergenic proteins: Ara h 1, Ara h 2, and Ara h 3. Food Science and Technology Research, 20(4): 875-881.

Mondoulet L, Paty E, Drumare MF, Ah-Leung S, Scheinmann P, Willemot RM, Wal JM. Bernard H. 2005. Influence of Thermal Processing on the Allergenicity of Peanut Proteins. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 53(11): 4547–4553. doi:10.1021/jf050091p

Mueller GA, Maleki SJ, Pedersen LC. 2014. The Molecular Basis of Peanut Allergy. Current Allergy and Asthma Reports, 14(5). doi:10.1007/s11882-014-0429-5

NCBI, 2021. National Library of Medicine National Center for Biotechnology Information. Erişim:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5217343/#:~:text=Addendum%20guideline%201,the%20risk%20of%20peanut%20allergy [Erişim Tarihi: 09.08.2022]

Tian Y, Rao H, Xue W. 2017. Advances in research on the detection of peanut allergens,desensitized process and therapy. Science and Technology of Food Industry, 38: 306–311.

Paschke A. 2009. Aspects of food processing and its effect on allergen structure. Molecular nutrition and food research, 53(8): 959-962.

Palladino C, Breiteneder H. 2018. Peanut allergens. Molecular Immunology, 100: 58–70. doi:10.1016/j.molimm. 2018.04.005

Palmer GW, Dıbbernjr DA, Burks AW, Bannon GA, Bock SA, Porterfield HS, McDermotta RA, Dreskın S. 2005. Comparative potency of Ara h 1 and Ara h 2 in immunochemical and functional assays of allergenicity. Clinical Immunology, 115(3): 302–312. doi:10.1016/j.clim.2005.02.011

Pan M, Yang J, Liu K, Xie X, Hong L, Wang S, Wang S. 2021. Irradiation technology: An effective and promising strategy for eliminating food allergens. Food Research International, 148: 110578.

Phromraksa P, Nagano H, Boonmars T, Kamboonruang C. 2008. Identification of proteolytic bacteria from thai traditional fermented foods and their allergenic reducing potentials. Journal of Food Science, 73: 189-195.

Pons L, Chery C, Romano A, Namour F, Artesani MC, Guéant JL. 2015. The 18 kDa peanut oleosin is a candidate allergen for IgE-mediated reactions to peanuts. Allergy, 57: 88–93.

Rabjohn P, Helm EM, Stanley SS, West M, Sampson HA, Burks AW, Bannon GA. 1999. "Molecular cloning and epitope analysis of the peanut allergen Ara h 3," Journal of Clinical Investigation, vol. 103, no. 4, pp. 535–542

Ramos ML, Huntley JJ, Maleki SJ, Oziasakins P. 2009. Identification and characterization of a hypoallergenic ortholog of Ara h 2.01. Plant Molecular Biology, 69: 325–335.

Scurlock AM, Burks AW. 2004. Peanut allergenicity. Annals of Allergy, Asthma and Immunology, 93(5): S12–S18. doi:10.1016/s1081-1206(10)61727-9

Seutter von Loetzen, C, Jacob T, Hartl-Spiegelhauer O, Vogel L, Schiller D, SporleinGuttler C, Schobert R, Vieths S, Hartl MJ, Rosch P. 2015. Ligand recognition of the Major Birch pollen allergen Bet v 1 is isoform dependent. PLoS One 10, e0128677.

Schocker F, Baumert J, Kull S, Petersen A, Becker WM, Jappe, U. 2016. Prospective investigation on the transfer of Ara h 2, the most potent peanut allergen, in human breast milk. Pediatric Allergy and Immunology, 27(4): 348–355. doi:10.1111/pai.12533

Shah F, Shi A, Ashley J, Kronfel C, Wang Q, Maleki SJ, Adhikari B, Zhang J. 2019. Peanut allergy: Characteristics and approaches for mitigation. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, 18(5): 1361-1387.

Sicherer SH, Muñoz-Furlong A, Godbold JH, Sampson HA. 2010. US prevalence of self-reported peanut, tree nut, and sesame allergy: 11-year follow-up. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 125(6): 1322–1326. doi:10.1016/j.jaci.2010.03.029

Sobhan A, Oh JH, Park MK, Kim SW, Park C, Lee J. 2018. Single walled carbon nanotube based biosensor for detection of peanut allergy-inducing protein ara h1. Korean Journal of Chemical Engineering, 35: 172–178.

Song YS, Frias J, Martinez-Villaluenga C, Vidal-Valdeverde C, de Mejia EG. 2008. Immunoreactivity reduction of soybean meal by fermentation, effect on amino acid composition and antigenicity of commercial soy products. Food chemistry, 108(2): 571-581. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2007.11.013

Tian Y, Rao H, Zhang K, Tao S, Xue WT. 2018. Effects of different thermal processing methods on the structure and allergenicity of peanut allergen Ara h 1. Food Science and Nutrition, 6(6): 1706-1714.

Toomer OT. 2017. Nutritional chemistry of the peanut (Arachis hypogaea). Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 1–12.

Van Erp FC, Knol EF, Pontoppidan B, Meijer Y, Ck VDE, Knulst A. C. 2017. The IgE and basophil responses to Ara h 2 and Ara h 6 are good predictors of peanut allergy in children. The Journal of Allergy and Clinical Immunology, 139: 358–360.

Vanga SK, Wang J, Jayaram S, Raghavan V. 2021. Effects of pulsed electric fields and ultrasound processing on proteins and enzymes: a review. Processes, 9(4): 722.

Van Loey A, Verachtert B, Hendrickx M. 2001. Effects of high electric field pulses on enzymes. Trends in Food Science and Technology, 12(3-4): 94-102.

Verhoeckx KCM, Vissers YM, Baumert JL, Faludi R, Feys M, Flanagan S, Herouet-Guicheney C, Holzhauser T, Shimojo R, van der Bolt N, Wichers H, Kimber I. 2015. Food processing and allergenicity. Food and Chemical Toxicology, 80: 223–240. doi:10.1016/j.fct.2015.03.005

Vickery BP, Chin S, Burks AW. 2011. Pathophysiology of Food Allergy. Pediatric Clinics of North America, 58(2): 363–376. doi:10.1016/j.pcl.2011.02.012

Vissers YM, Blanc F, Skov PS, Johnson PE, Rigby NM, Przybylskinicaise L, Bernard H, Wal JM, Ballmer-Weber B, Zuidmeer-Jongejan L, Sze´pfalusi Z, Ruinemans-Koerts J, Jansen PH, Savelkoul HFJ, Wichers HJ, Mackie AR, Mills CEN, Adel-Patient K. 2011a. Effect of heating and glycation on the allergenicity of 2S albumins (Ara h 2/6) from peanut. PLoS One, 6: e23998.

Vissers YM, Iwan M, Adelpatient K, Skov PS, Rigby NM, Johnson PE, Muller PM, Przybylski-Nicaise L, Schaap M, Ruinemans-Koerts J, Jansen APH, Mills ENC, Savelkoul HFJ, Wichers HJ. 2011b. Effect of roasting on the allergenicity of major peanut allergens Ara h 1 and Ara h 2/6: The necessity of degranulation assays. Clinical and Experimental Allergy, 41: 1631–1642.

Yang A, Zuo L, Cheng Y, Wu Z, Li X, Tong P, Chen H. 2018. Degradation of major allergens and allergenicity reduction of soybean meal through solid-state fermentation with microorganisms. Food and Function, 9: 1899–1909

Zhang W, Zhu Q, Zhang T, Cai Q, Chen Q. 2016. Thermal processing effects on peanut allergen Ara h 2 allergenicity in mice and its antigenic epitope structure. Food Chemistry, 212: 657–662.

Zhou Y. 2014. Effect of microbial fermentation on the allergens in peanut protein. Henan University of Technology

Zhou Y, Wang J, Yang X, Lin D, Gao Y, Su Y, Yang S, Zhang Y, Zheng J. 2013. Peanut Allergy, Allergen Composition, and Methods of Reducing Allergenicity: A Review. International Journal of Food Science, 2013, 1–8. doi:10.1155/2013/909140

WHO, 2022. World Health Organization. Erişim: https://www.who.int/publications/i/item/9789240042391 [Erişim Tarihi: 10.08.2022]

WHO/IUIS Allergen Nomenclature Sub-Committee. Allergen Nomenclature Search Database 2021. Arachis hypogaea (Peanut, groundnut). http://www.allergen.org/search.php?allergensource=Arachis+hypogaea. Erişim Tarihi: 16.11.2021

Wen WH, Borejsza-Wysocki W, DeCory TR, Durst RA. 2007. Peanut allergy, peanut allergens and methods for the detection of peanut contamination in food products. Compr. Rev. Food Sci. F. 6(2):47–58

Won TJ, Kim B, Song DS, Lim YT, Oh ES, Lee DI, Hwang KW. 2015. Modulation of Th1/Th2 Balance by Lactobacillus Strains Isolated from Kimchi via Stimulation of Macrophage Cell Line J774A.1 In Vitro. Journal of Food Science, 76(2): H55–H61.

Xiaowen P, Yin W, Yili Y, Ruyi L, Xiaojiang W, Mingyong X, Xin L, Guiming F. 2019. Research progress in peanut allergens and their allergenicity reduction. Trends in Food Science and Technology, 93: 212-220