

## Effect of processing on food allergens

Jafar Mohammadzadeh Milani<sup>1\*</sup>, Mohadeseh Sadat Mousavi Hosseini<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Professor, Department of Food Science and Technology, Sari Agricultural Sciences and Natural Resources University, Sari, Iran, Email: jmilany@yahoo.com

<sup>1</sup> M.Sc. student, Department of Food Science and Technology, Sari Agricultural Sciences and Natural Resources University, Sari, Iran Email: mohadeseh137726@gmail.com

### Article Info

**Article type:**  
Research Full Paper

**Article history:**  
Received: 2023-4-17  
Revised: 2023-8-27  
Accepted: 2023-11-6

**Keywords:**  
Allergy  
Allergen  
Processing  
Food substance

### ABSTRACT

**Background and objective:** Today, food allergies are increasing in different societies, and consumers have become more aware of food sensitivities, including allergies, and receive the necessary training. Recently, proposed food allergen labeling requirements in the European Union and the United States have increased awareness of food allergies among consumers, food manufacturers, and regulatory agencies. It is important to note that there is a lack of systematic and statistically valid data on true food allergies worldwide. It may also be underreported or simply undiagnosed in underdeveloped and developing countries. Considering that Asian countries constitute a major part of the world's population, the actual incidence of food allergies may be significantly higher than estimates and/or documentation. Therefore, efforts should be made to reduce food allergens.

**Findings:** Food allergens are usually proteins. As studies have shown, protein denaturation and/or hydrolysis during food processing can be used to produce less allergenic and some allergen-free products. According to the findings, food processing can affect the allergenicity of food proteins. Small allergenic proteins can be physically removed from some foods. In contrast, for larger proteins, enzymatic hydrolysis, chemical modification, or a combination of physical, chemical, and biochemical processes are often required to reduce or eliminate food allergenic genes.

**Conclusion:** As mentioned, food allergy is increasing and a global health concern. Among the measures thought to reduce food allergies, there are relatively effective food processing techniques, especially thermal and ultrasound methods that reduce the allergenicity of food proteins by changing structural epitopes through increasing cross-linking of proteins or they are useful by modifying linear epitopes through fragmentation. Also, more studies on the effects of food processing on the clinically relevant reactivity of food allergens in the body are necessary. This article is a short review on the effects of dry and wet heat process of food, irradiation, ultrasound, fermentation, proteolytic process, cold plasma, etc, in this field. Also, examples of the effects of processes on the stability of food allergens are presented.

---

---

**Cite this article:** Mohammadzadeh Milani, J., Mousavi Hosseini, M.S. 2023. Effect of processing on food allergens. *Food Processing and Preservation Journal*, 15(3), 55-82.



© The Author(s).

DOI: 10.22069/FPPJ.2023.21277.1754

Publisher: Gorgan University of Agricultural Sciences and Natural Resources

---

### اثر فراوری بر آلرژن‌های مواد غذایی

جعفر محمدزاده میلانی<sup>۱\*</sup>، محدثه سادات موسوی حسینی<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> استاد گروه علوم و صنایع غذایی، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی ساری، ساری، ایران، رایانه: jmilany@yahoo.com

<sup>۲</sup> دانشجوی کارشناسی ارشد علوم و صنایع غذایی، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی ساری، ساری، ایران، رایانه: mohadeseh137726@gmail.com

چکیده

اطلاعات مقاله

نوع مقاله:

مقاله کامل علمی-پژوهشی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۱/۲۸

تاریخ ویرایش: ۱۴۰۲/۰۶/۰۵

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۸/۱۵

**سابقه و هدف:** امروزه آلرژن‌های غذایی در جوامع مختلف در حال افزایش است و مصرف‌کنندگان در مورد حساسیت‌های غذایی از جمله آلرژن‌ها آگاه‌تر شده‌اند و آموزش‌های لازم را می‌بینند. اخیراً، طرح الزامات برچسب‌گذاری آلرژن‌های غذایی در اتحادیه اروپا و ایالات متحده، آگاهی مصرف‌کنندگان، تولیدکنندگان مواد غذایی و آژانس‌های نظارتی را نسبت به آلرژن‌های غذایی افزایش داده است. توجه به این نکته مهم است که داده‌های سیستماتیک و معتبر آماری در مورد آلرژن‌های غذایی واقعی در سطح جهانی وجود ندارد. همچنین ممکن است در کشورهای توسعه نیافته و در حال توسعه نیز کمتر گزارش شود یا به سادگی تشخیص داده نشود. با توجه به اینکه کشورهای آسیایی بخش عمده‌ای از جمعیت جهان را تشکیل می‌دهند، بروز واقعی آلرژن‌های غذایی ممکن است به طور قابل توجهی بالاتر از برآوردها و یا مستندات باشد. بنابراین، باید در کاهش آلرژن‌زایی مواد غذایی تلاش کرد.

واژه‌های کلیدی:

آلرژن

آلرژن، فراوری

ماده غذایی

**یافته‌ها:** آلرژن‌های غذایی معمولاً از جنس پروتئین هستند. همان‌طور که مطالعات نشان داده‌اند، دناتوره شدن پروتئین و یا هیدرولیز در طی فراوری مواد غذایی می‌تواند برای تولید محصولات با آلرژن‌زایی کم تر و بعضاً فاقد آلرژن استفاده شود. طبق یافته‌ها فراوری مواد غذایی می‌تواند بر آلرژن‌زایی پروتئین‌های ماده غذایی تأثیر بگذارد، پروتئین‌های کوچک آلرژن‌زا می‌توانند به‌طور فیزیکی از برخی غذاها حذف شوند. در مقابل در مورد پروتئین‌های بزرگ‌تر، هیدرولیز آنزیمی، اصلاح شیمیایی یا ترکیبی از فرآیندهای فیزیکی، شیمیایی و بیوشیمیایی اغلب برای کاهش یا حذف ژن‌های آلرژن‌زای ماده غذایی مورد نیاز است.

**نتیجه‌گیری:** همان‌طور که گفته شد آلرژن‌های غذایی در حال افزایش و یک نگرانی بهداشت جهانی است. از جمله تدابیر اندیشیده شده برای کاهش آلرژن‌زایی به مواد غذایی تکنیک‌های فراوری مواد غذایی نسبتاً موثر وجود دارد، به ویژه روش‌های حرارتی و اولتراسوند که برای کاهش آلرژن‌زایی پروتئین‌های مواد غذایی با تغییر اپی‌توپ‌های ساختاری از طریق افزایش اتصال عرضی پروتئین‌ها یا با اصلاح اپی‌توپ‌های خطی از طریق قطعه‌قطعه شدن مفید می‌باشند. همچنین انجام مطالعات بیشتری بر اثرات فرآیند مواد غذایی بر واکنش‌پذیری مرتبط بالینی آلرژن‌های غذایی در بدن ضروری است. این مقاله، مروری کوتاه بر آثار فرآیند حرارتی خشک و مرطوب مواد غذایی، پرتودهی، اولتراسوند، تخمیر، فرآیند پروتئولیز، پلاسما سرد و... در این

---

زمینه است. همچنین، نمونه‌هایی از اثرات فرآیندها بر پایداری آلرژن‌های غذایی ارائه می‌شود.

---

استناد: محمدزاده میلانی، ج، موسوی حسینی، م.س. (۱۴۰۲). اثر فراوری بر آلرژن‌های مواد غذایی. فراوری و نگهداری مواد غذایی، ۱۵(۳)، ۸۲-۵۵.

DOI: 10.22069/FPPJ.2023.21277.1754



© نویسندگان.

ناشر: دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی گرگان

---

## مقدمه

آلرژی غذایی که به‌عنوان یک پاسخ ایمنی به پروتئین‌های غذایی تعریف می‌شود، هشت درصد از کودکان خردسال و دو درصد از بزرگسالان را در کشورهای غربی تحت تاثیر قرار می‌دهد و به نظر می‌رسد شیوع آن‌ها مانند سایر بیماری‌های آلرژیک در حال افزایش است. علاوه بر کهیر و بیش‌دفاعی<sup>۱</sup> ناشی از پاسخ‌های ایمنی توسط آنتی‌بادی، اختلالات سلولی مانند ازوفازیت ائوزینوفیلیک<sup>۲</sup> و انتروکولیت<sup>۳</sup> ناشی از پروتئین غذایی نیز افزایش یافته است. در حال حاضر، مدیریت آلرژی غذایی شامل آموزش به بیماران برای جلوگیری از مصرف آلرژن مسئول و شروع درمان در صورت مصرف ماده‌ی آلرژن‌زا است. با این حال، استراتژی‌های جدید، از جمله ایمنی درمانی<sup>۴</sup> زیربانی، خوراکی و موارد دیگر با دورنمای امیدوارکننده در حال بررسی هستند (۱).

آلرژی غذایی نوع I که به‌عنوان پاسخ بدن از طریق ایمونوگلوبولین E<sup>۵</sup> به یک آلرژن در یک منبع غذایی تعریف می‌شود، مشخص نیست چرا ماده غذایی که بیشتر افراد بدون ضرر و به خوبی تحمل می‌کنند، باعث واکنش آلرژیک در افراد حساس می‌شود که در این خصوص مکانیسم دقیق آلرژی‌های غذایی ناشناخته باقی‌مانده است. به نظر می‌رسد اتصال ایمونوگلوبولین E بر سطح سلول‌های بافت پیوندی نرم<sup>۶</sup> توسط آلرژن یک مرحله اجباری در ایجاد یک پاسخ آلرژیک در یک فرد حساس باشد. بخشی از یک آنتی ژن که توسط ایمونوگلوبولین E شناسایی می‌شود، اپی‌توپ<sup>۷</sup> نامیده می‌شود. اپی‌توپ‌ها به طور کلی به دو دسته خطی<sup>۸</sup> یا ساختاری<sup>۹</sup> طبقه‌بندی

می‌شوند که در آن یک اپی‌توپ خطی از یک زنجیره پیوسته از اسیدهای آمینه تشکیل شده است، ولی یک اپی‌توپ ساختاری شامل اسیدهای آمینه غیر پیوسته‌ای است که یک موتیف<sup>۱۰</sup> سه بعدی یا ساختاری را تشکیل می‌دهد (۲). تشخیص آلرژن‌های غذایی از سال ۲۰۰۰ تا به امروز مورد توجه سازمان‌های نظارتی و صنایع غذایی قرار گرفته است. تشخیص آلرژن‌های غذایی بر اساس شرح حال بیمار، تجزیه و تحلیل رژیم غذایی بیمار، تست‌های پوستی، اندازه‌گیری ایمونوگلوبولین E خاص در سرم خون و... بنا شده است. روش‌های مختلفی که برای ارزیابی آلرژی غذایی به کار می‌روند برای تشخیص یا تعیین کمیت آلرژن‌ها، استفاده کارآمد از تکنیک‌های مختلف برای تغییر واکنش‌پذیری آلرژن‌های مواد غذایی ضروری است. اکثر آلرژی‌های مواد غذایی مبتنی بر ایمونوگلوبولین E هستند و واکنش آلرژن اغلب با پتانسیل آن برای اتصال با آنتی‌بادی‌های ایمونوگلوبولین E نشان داده می‌شود. متداول‌ترین روش مورد استفاده برای تشخیص آلرژی‌زایی یک آنتی‌ژن شامل آزمایشات درون تنی<sup>۱۱</sup>، برون تنی<sup>۱۲</sup> و برون زیوه‌ای<sup>۱۳</sup> می‌باشد. این آزمایشات برای تشخیص وجود ایمونوگلوبولین E در سرم خون استفاده می‌شوند. آزمایشات برون تنی دارای جنبه‌های مفید بسیاری هستند، زیرا هنگام استفاده از افراد انسانی ارزان، سریع و بی‌ضرر هستند. از سوی دیگر، سنجش‌های درون تنی نتایج دقیق‌تری را در مقایسه با سنجش‌های برون تنی ارائه می‌دهند، اما استفاده از سوزن‌های انسانی یا حیوانی می‌تواند پرهزینه و زمان‌بر باشد و این سنجش‌ها ممکن است تهدیدی برای افراد باشد (۳).

<sup>1</sup> Anaphylaxis

<sup>2</sup> Eosinophilic esophagitis

<sup>3</sup> Enterocolitis

<sup>4</sup> Immunotherapy

<sup>5</sup> IgE

<sup>6</sup> Mast cells

<sup>7</sup> Epitope

<sup>8</sup> Linear

<sup>9</sup> Conformational

<sup>10</sup> Motif

<sup>11</sup> In vivo

<sup>12</sup> In vitro

<sup>13</sup> Ex vivo

جدول ۱- نام گذاری آلرژن‌های مواد غذایی (۴)

آلرژن <sup>۴</sup>	منبع آلرژن <sup>۳</sup>	خانواده گیاه‌شناسی <sup>۲</sup>	وزن مولکولی	نام پروتئین	خانواده پروتئین <sup>۱</sup>
Bra J l 1	<i>Brassica juncea</i> ، خردل شرقی	Brassicales	۵ کیلودالتون		
Bra n l 1	<i>Brassica nopus</i> ، کلزا				
Bra r l 1	<i>Brassica rapa</i> ، شلغم				
Sin a l 1	<i>Sinapis alba</i> ، خردل زرد				
Ber e l 1	<i>Bertholletia excelsia</i> ، فندق برزیلی	Ericales			
Ara h 2	<i>Arachis hypogaea</i> ، بادام زمینی	Fabates			
Ara h 6					
Ara h 7					
Jug n l 1	<i>Juglans nigra</i> ، گردوی سیاه	Fagales		۲S آلبومین	خانواده پرولامین <sup>۵</sup>
Jug r l 1	<i>Juglans regia</i> ، گردوی انگلیسی				
Jug r 4					
Ses I l 1	<i>Sesamum indicum</i> ، کنجد	Lamiales			
Ses I 2					
Ric c l 1	<i>Ricinus communis</i> ، کرچک	Malphigiales Sapindules			
Ana o 3	<i>Anacardium occidentale</i> ، بادام هندی	Sapindules			
Pis v l 1	<i>Pistacia vera</i> ، پسته				
Aspa o l 1	<i>Asparagus officinalis</i> ، مارچوبه	Asparagales	۷ کیلودالتون	nsLTP	
Lac s l 1	<i>Lactuca sativa</i> ، کاهو	Asterales			
Bra o l 1	<i>Brassica oleracea</i> ، کلم	Brassicales			
Cor s 8	<i>Castanea sativa</i> ، فندق	Fagales			
Cor a 8	<i>Corylus avellana</i> ، فندق				
Jug r 3	<i>Juglans regia</i> ، گردوی انگلیسی				
Tri a 14	<i>Triticum aestivum</i> ، گندم	Poales			
Zea m 14	<i>Zea mays</i> ، ذرت				
Fra a 3	<i>Fragaria ananassa</i> ، توت فرنگی	Rosales			
Mal d 3	<i>Malus domestica</i> ، سیب				

<sup>1</sup> Protein Family

<sup>2</sup> Botanical Family

<sup>3</sup> Allergen Source

<sup>4</sup> Allergern

<sup>5</sup> Prolamin superfamily

اثر فراوری بر آلرژن‌های مواد غذایی / جعفر محمدزاده میلانی و محدثه سادات موسوی حسینی

خانواده پروتئین <sup>۱</sup>	نام پروتئین	وزن مولکولی	خانواده گیاه‌شناسی <sup>۲</sup>	منبع آلرژن <sup>۳</sup>	آلرژن <sup>۴</sup>
				<i>Prunus armeniaca</i> , زردآلو	Pru ar 3
				<i>Prunus armeniaca</i> , گیلاس	Pru a 3
				<i>Prunus domestica</i> , آلو	Pru d 3
				<i>Prunus persica</i> , هلو	Pru p 3
				<i>Pyrus communis</i> , گلابی	Pyr c 3
				<i>Rubus idaeus</i> , تمشک	Rub I 3
			<i>Rosids</i>	<i>Vitis vinifera</i> , انگور	Vit v 1
			<i>Sapindales</i>	<i>Citrus limon</i> , لیمو	Cit I 3 Cit r 3 Cit s 3
				<i>Citrus reticulata</i> , نارنگی	
				<i>Citrus sinensis</i> , پرتقال	
			<i>Solanales</i>	<i>Lycopersicon esculentum</i> , گوجه فرنگی	Lyc e 3
			<i>Poales</i>	<i>Hordeum vulgare</i> , جو	Hor v 15 Hor v 16
	آلفا-آمیلاز	۷۲ کیلودالتون			
			<i>Poales</i>	<i>Hordeum vulgare</i> , جو	Hor v 21
				<i>Triticum aestivum</i> , گندم	Tri a 19
	پرولامین‌های غلات	۱۳ کیلودالتون	<i>Poales</i>	<i>Secale cereale</i> , چاودار	Tri a 26 Sec c 20
	ژرمنوس <sup>۲</sup>	۲۷ کیلودالتون	<i>Sapindales</i>	<i>Citrus sinensis</i> , پرتقال	Cit s 1
			<i>Fabales</i>	<i>Arachis hypogaea</i> , بادام زمینی	Ara h 1
	ویسیلین‌ها <sup>۳</sup>	۱۵۲ کیلودالتون		<i>Lens culinaris</i> , عدس	Len c 1
				<i>Pisum sativum</i> , نخود	Pis s 1 Pis s 2
			<i>Fagales</i>	<i>Corylus avellana</i> , فندق	Cor a 11
	خانواده فرعی کوپین <sup>۱</sup>			<i>Juglans nigra</i> , گردوی سیاه	Jug n 2
				<i>Juglans regia</i> , گردوی انگلیسی	Jug r 2
			<i>Lamiales</i>	<i>Sesamum indicum</i> , کنجد	Ses I 3
			<i>Sapindales</i>	<i>Anacardium occidentale</i> , بادام هندی	Ana o 1
				<i>Pistacia vera</i> , پسته	Pis v 3

<sup>1</sup> Cupin superfamily

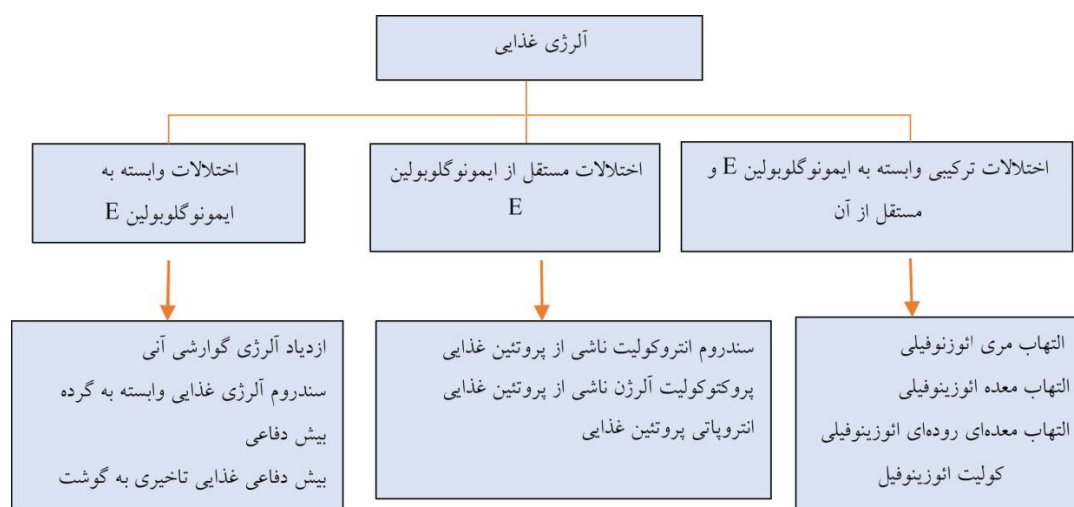
<sup>2</sup> Germins

<sup>3</sup> Vicillins

کمک می‌کند تا به صورت بالینی مولکول‌های حساسیت‌زا تعریف شده و واکنش‌های جانبی بین آلرژن‌های غذایی و همچنین واکنش‌های میان آلرژن‌های غذایی با مولکول‌های آلرژن از سایر منابع توضیح داده شوند (۴).

**طبقه‌بندی آلرژن‌های مواد غذایی:** آلرژن‌های غذایی اختلالات آتوپیک<sup>۱۱</sup> هستند که به‌طور کلی به سه دسته تقسیم بندی می‌شوند، دسته ای که وابسته به ایمونوگلوبولین E هستند، دسته دوم که از آلرژن‌های غذایی مستقل از ایمونوگلوبولین E می‌باشند و دسته سوم توسط هر دو مسیر وابسته به ایمونوگلوبولین E و مستقل از ایمونوگلوبولین E مشخص می‌شوند. دسته دیگری از آلرژن‌های غذایی آتوپیک نیستند، مانند بیماری سلیاک<sup>۱۲</sup> که متمایز است (۵).

نام گذاری آلرژن‌های مواد غذایی: تا کنون فهرست آلرژن‌ها در اتحادیه بین‌المللی انجمن‌های ایمونولوژیک<sup>۱</sup> شامل ۱۳۰ ماده غذایی آلرژن‌زای گیاهی است. براساس همسانی توالی، این آلرژن‌ها را می‌توان تنها در ۲۷ خانواده از ۹۰۰۰ خانواده پروتئینی شناخته شده طبقه‌بندی کرد. این خانواده‌ها شامل ابر خانواده‌های آپرولامین<sup>۳</sup> و کوپین<sup>۴</sup>، پروتئین‌های مرتبط با بیماری زایی<sup>۵</sup>، پروفیلین‌ها<sup>۶</sup>، پروتئین‌های شبه تائوماتین<sup>۷</sup>، اولئوسین‌ها<sup>۸</sup>، اکسپانسن‌ها<sup>۹</sup> و تعدادی آنزیم و مهارکننده‌های پروتئاز<sup>۱۰</sup> هستند. طبقه‌بندی بر اساس شباهت‌های ساختاری و در نتیجه بیوشیمیایی و عملکردی، دیدگاه جدیدی در مورد مولکول‌ها ارائه می‌دهد و ممکن است به پاسخ به سؤالات در مورد آلرژن‌زایی پروتئین‌های مختلف کمک کند. این امر



شکل ۱- سه دسته اصلی طبقه‌بندی آلرژن‌های مواد غذایی (۶)

<sup>1</sup> International Union of Immunological Societies (IUIS)

<sup>2</sup> Super Family

<sup>3</sup> Prolamin

<sup>4</sup> Cupin

<sup>5</sup> Pathogenesis related proteins

<sup>6</sup> Profilins

<sup>7</sup> Thaumatin-like proteins

<sup>8</sup> Oleosins

<sup>9</sup> Expansins

<sup>10</sup> Protease inhibitors

<sup>11</sup> Atopic

<sup>12</sup> Coeliac disease



جدول ۲- طبقه‌بندی آلرژن‌های مواد غذایی (۵)

زیرنوع <sup>۱</sup>	شیوع <sup>۲</sup>	گروه سنی درگیر <sup>۳</sup>	آلرژن‌های معمول <sup>۴</sup>	علائم غیر معمول <sup>۵</sup>	تشخیص <sup>۶</sup>	درمان <sup>۷</sup>
آلرژن‌های غذایی وابسته به ایمونوگلوبولین E						
استاندارد: خودداری						
بدون زیرنوع <sup>۹</sup>	۱۰-۰/۴٪	کودکان بیشتر از بالغین	شیر، تخم مرغ،	خارش، کهیر،	از مصرف	
			گندم، سویا، بادام زمینی، آجیل	آنژیوادم، درد شکم، استفراغ، خس خس	مواد غذایی آلرژن‌زا و اقدامات پزشکی فوری	سطح سرمی ایمونوگلوبولین E، SPT <sup>۱۰</sup> و OFC <sup>۱۱</sup>
			درختی، صدف و ماهی	سینه، کاهش فشار خون	تست RAST <sup>۱۲</sup>	تحقیقات: OIT <sup>۱۳</sup> ، SLIT <sup>۱۴</sup> ، EPIT <sup>۱۵</sup> و اومالیزوماب <sup>۱۶</sup>
آلرژن‌های غذایی ترکیبی وابسته به ایمونوگلوبولین E و غیر وابسته به آن <sup>۱۷</sup>						
تشدید التهاب						
پوست با						
مصرف ماده-						
آلرژن‌های غذایی وابسته به التهاب پوست <sup>۱۸</sup> آتوپیک <sup>۱۹</sup>	۲۷-۳۷٪ از بیماران با درماتیت آتوپیک.	کودکان بیشتر از بالغین	شیر، تخم مرغ، گندم، سویا، بادام زمینی، آجیل درختی، صدف و ماهی	غذایی آلرژن‌زا (علاوه بر علایم معمول آلرژن‌ها غذایی وابسته به ایمونوگلوبولین E)	سطح سرمی ایمونوگلوبولین E، SPT و OFC، تست RAST	استاندارد: خودداری از مصرف مواد غذایی آلرژن‌زا تحقیقات: OIT و EPIT، SLIT اومالیزوماب
			EoE <sup>۲۰</sup>			
بیش از ۵۰٪						
کودکان و						
شیر، گندم،						
استفراغ، ناتوانی						
بیوپسی از مری نشان						
استاندارد:						

<sup>1</sup> Subtype

<sup>2</sup> Prevalence

<sup>3</sup> Age group affected

<sup>4</sup> Common allergens

<sup>5</sup> Usual symptoms

<sup>6</sup> Diagnosis

<sup>7</sup> Treatment

<sup>8</sup> LgE-mediated food allergy

<sup>9</sup> No subtype

<sup>10</sup> Skin prick test

<sup>11</sup> Oral food challenge

<sup>12</sup> Radioallergosorbent test

<sup>13</sup> Oral immunotherapy

<sup>14</sup> Sublingual immunotherapy

<sup>15</sup> Epicutaneous immunotherapy

<sup>16</sup> Omalizumab

<sup>17</sup> Mixed IgE – and cell – mediated food allergy

<sup>18</sup> Dermatitis

<sup>19</sup> Food-allergy Associated atopic dermatitis

<sup>20</sup> Eosinophilic oesophagitis

زیرنوع <sup>۱</sup>	شیوع <sup>۲</sup>	گروه سنی درگیر <sup>۳</sup>	آلرژن‌های معمول <sup>۴</sup>	علایم غیرمعمول <sup>۵</sup>	تشخیص <sup>۶</sup>	درمان <sup>۷</sup>
	بیمار در هر ۱۰۰ هزار نفر	بالغین (۳:۱ مرد به زن)	تخم مرغ، گوشت، سویا و مرغ	در رشد، دشواری در بلع <sup>۱</sup> ، فشار غذایی و تپش قلب	دهنده تراوش ائوزینوفیل پس از ۲-۳ ماه از مصرف مهار کننده پمپ پروتون برای از بین بردن بیماری رفلاکس معدۀ-مری به عنوان عامل بیماری	استروئیدهای معمول و یا خودداری از مصرف ماده غذایی آلرژی‌زا
سایر اختلالات گوارشی ائوزینوفیلیک <sup>۲</sup>	نادر	EC <sup>۳</sup> ؛ نوزادان، EG <sup>۴</sup> ؛ بالغین بیشتر از کودکان، EGE <sup>۵</sup> ؛ بالغین	احتمالاً شیر، سویا، تخم مرغ، آجیل، صدف و گوشت قرمز؛ EGE سبب شناسی وابسته به آلرژی غذایی ندارد	علایم باتوجه به منقطه درگیر و لایه درگیر (مخاطی، عضلانی یا سروزی) متفاوت است	افزایش تعداد ائوزینوفیل در بیوپسی گوارشی، ائوزینوفیل در آسیب در صورتی که لایه سروزی درگیر شده باشد. سایر دلایل افزایش ائوزینوفیل باید رد شود	استاندارد: استروئید برای EC و EG خودداری از مصرف مواد آلرژی‌زا
				آلرژی غذایی مستقل از ایمونوگلوبولین E <sup>۶</sup>		
FPIES <sup>۷</sup>	داده‌های کم: در یک مطالعه ۳۴٪ از نوزادان با FPIES به شیر گاو	نوزادان و کودکان	شیر، سویا، برنج، جو دوسر و تخم مرغ	مواجه متناوب با ماده آلرژی‌زا: استفراغ شدید. مواجه طولانی مدت با ماده آلرژی‌زا: استهال و کاهش رشد	جلوگیری از ماده آلرژی‌زا غذایی و چالش غذایی	استاندارد: خودداری از ماده آلرژی‌زا
FPIP <sup>۸</sup>	داده‌های کم: در یک مطالعه	نوزادان	شیر، سویا، گندم و تخم	خونریزی مقعدی	جلوگیری از ماده آلرژی‌زا غذایی و	استاندارد: خودداری از ماده آلرژی‌زا

<sup>1</sup> Dysphagia

<sup>2</sup> Other eosinophilic gastrointestinal disorders (EC, EG or EGE)

<sup>3</sup> Eosinophilic colitis

<sup>4</sup> Eosinophilic gastritis

<sup>5</sup> Eosinophilic gastroenteritis

<sup>6</sup> Non-IgE-mediated food allergy

<sup>7</sup> Food protein-induced enterocolitis syndrome

<sup>8</sup> Food protein-induced proctocolitis

زیرنوع <sup>۱</sup>	شیوع <sup>۲</sup>	گروه سنی درگیر <sup>۳</sup>	آلرژن‌های معمول <sup>۴</sup>	علایم غیرمعمول <sup>۵</sup>	تشخیص <sup>۶</sup>	درمان <sup>۷</sup>
	۰/۱۶٪ از نوزادان با FPIP به شیر گاو		مرغ		چالش غذایی	
FPE	داده‌های محدود	نوزادان و کودکان کم سن	شیر، سویا، گندم، و تخم مرغ	چربی در مدفوع ناشی از سوء جذب، استهال و مشکل رشد	جلوگیری از ماده آلرژن‌ها غذایی و چالش غذایی همراه با بیوپسی از ژئوژنوم نشان دهنده آتروفی ویلی‌های روده و هایپرپلازی کریپت‌های روده	استاندارد: خوددرای از ماده آلرژن‌ها

کاهش، افزایش یا گاهی اوقات هیچ تاثیری بر پتانسیل آلرژنی‌زایی ماده غذایی نداشته باشد. علاوه بر این، گاهی اوقات فرآیند ممکن است منجر به تشکیل آلرژن‌های کاملاً جدیدی شود که به عنوان نئوآلرژن‌ها<sup>۱</sup> یا نئوآنتی‌ژن‌ها<sup>۲</sup> شناخته شوند و باعث افزایش آلرژنی‌زایی ماده غذایی فراوری شده می‌شوند. به‌طور کلی، معمولاً حذف کامل آلرژن‌ها از ماده غذایی از طریق فراوری مواد غذایی امکان‌پذیر نیست، بنابراین، ترکیبی از روش‌های مختلف فراوری را می‌توان در کنار هم به عنوان گزینه بهتری مورد استفاده قرار داد. فرآیندهای پرتودهی، انجماد، خشک کردن، تخمیر، پروتئولیز آنزیمی و عملیات حرارتی نمونه‌هایی از روش‌های فراوری مواد غذایی هستند (۷)، همچنین قابل ذکر است که تاثیر گرمایش اهمی به عنوان یک فرآیند نگهداری، به دسترسی گرما به آن نقطه ماده غذایی و حفظ دمای خاصی در هر نقطه از غذا برای مدت زمان کافی جهت غیر فعال سازی میکروارگانیسم‌ها بستگی دارد. خواص فیزیکی-شیمیایی محصول برای دسترسی به شرایط گرمایشی یکنواخت بسیار مهم هستند. از آنجا که قدرت میدان الکتریکی اعمال شده

در سطح جهانی، صنعت فراوری مواد غذایی تأثیر اقتصادی قابل توجهی دارد و با افزایش جمعیت، تقاضا برای غذاهای فراوری شده همچنان در حال افزایش است. برخی مصرف‌کنندگان غذاهای فراوری شده را به دلایل زیادی خریداری می‌کنند: (۱) بهبود کیفیت ماده غذایی مانند طعم، بافت، طعم، رنگ. (۲) حفظ و بهبود ایمنی ماده غذایی. (۳) راحتی، لذت و تنوع. (۴) بدست آوردن یا تولید محصولات جانبی مفید. (۵) افزایش فروش و یا درآمد. علاوه بر فراوری مواد غذایی صنعتی، مقدار قابل توجهی از ماده غذایی توسط مصرف‌کنندگان در خانه و در محیط‌های سازمانی فراوری می‌شود. انتخاب روش فرآیند می‌تواند تحت تأثیر زیرساخت‌های موجود، نوع محصول، مقیاس فرآیند، ترجیح مصرف‌کننده، خصوصیات‌های حسی محصول باشد (۱).

**روش‌های مختلف فراوری مواد غذایی:** فراوری مواد غذایی می‌تواند با تغییر خواص ماده غذایی، آن را ایمن تر کند. علاوه بر این، ممکن است ماندگاری مواد غذایی را نیز افزایش دهد. روش‌های مختلف فرآیند به‌عنوان مثال، فیزیکی، شیمیایی یا بیوشیمیایی ممکن است بر آلرژنی‌زایی محصول غذایی تأثیر بگذارد. روش‌های فراوری مواد غذایی ممکن است

<sup>1</sup> Neoallergens

<sup>2</sup> Neoantigen

کم است، عمدتاً اثرات حرارتی وارد عرصه می‌شوند. علاوه بر اثرات حرارتی گرمایش اهمی، توجه به واکنش‌های الکتروشیمیایی بالقوه در سطح تماس بین الکترودها و ماده غذایی و همچنین اثرات غیرحرارتی میدان الکتریکی، بسته به شرایط فرآیند، ضروری است. بنابراین، کنترل فرآیند برای جلوگیری از چنین اثراتی که گاهی اوقات نامطلوب است، بسیار مهم است (۱).

فرآیند پرتودهی شامل قرار گرفتن ماده غذایی در معرض اشعه ایکس، پرتوهای گاما یا الکترون‌ها برای از بین بردن میکروارگانیسم‌ها و بهبود ماندگاری است. شرایط بهینه برای رشد میکروبی بالاتر از ۱۰ درجه سانتیگراد است. بنابراین، انجماد محصولات مواد غذایی معمولاً برای کاهش فساد و جلوگیری از رشد میکروبی انجام می‌شود. خشک کردن یکی از قدیمی‌ترین روش‌هایی است که برای نگهداری مواد غذایی استفاده می‌شود. علاوه بر این، خشک کردن ماده غذایی، ذخیره‌سازی و حمل و نقل را در مقایسه با سایر روش‌های فرآیند آسان‌تر و کم هزینه‌تر می‌کند. تخمیر غذا می‌تواند منجر به افزایش خاصیت مغذی و طول عمر آن شود. از آنجایی که به آلرژی‌زایی محصولات ماده غذایی مربوط می‌شود، هیدرولیز آنزیمی و عملیات حرارتی معمولاً از روش‌هایی برای به حداقل رساندن پتانسیل آلرژی‌زایی مواد غذایی استفاده می‌شود. علاوه بر این، در هیدرولیز آنزیمی، پروتئین غذا توسط عملکرد انحصاری و یا متوالی آندوپروتئازها<sup>۱</sup> (آلکالاز<sup>۲</sup>) و اگزوپروتئازها<sup>۳</sup> هیدرولیز می‌شود تا پتانسیل آلرژی‌زایی را کاهش دهد. عملیات حرارتی می‌تواند ارزان‌ترین و آسان‌ترین راه برای کاهش آلرژن پروتئین‌های ماده غذایی باشد.

همچنین، عملیات حرارتی شامل استفاده از دمای بالا است که میکروارگانیسم‌ها را از بین می‌برد و آنزیم‌ها را غیرفعال می‌کند تا از ایمنی غذا اطمینان حاصل شود. بلانچ کردن، پاستوریزه کردن، کنسرو کردن، اتوکلاو کردن، بخارپز کردن، جوشاندن، برشته کردن، سرخ کردن و حرارت دادن با میکروویو برخی از روش‌های رایج عملیات حرارتی هستند که امروزه مورد استفاده قرار می‌گیرند (۷). همچنین هنوز چنین نتیجه‌گیری اثبات نشده است که عملیات حرارتی ارزان‌ترین و آسان‌ترین راه کاهش آلرژن‌ها باشد. هم از نظر کارایی و هم از نظر هزینه‌ای. به علاوه، فرآیند اولتراسوند یک فناوری سازگار با محیط زیست است که بسیار کارآمد و ملایم است که نه تنها کارایی فرآیند و کیفیت محصول را بهبود می‌بخشد، بلکه در هزینه نیز صرفه‌جویی می‌کند (۸).

**اثر فرآیندهای حرارتی بر آلرژن‌ها:** همانطور که گفته شد فرآیند حرارتی می‌تواند با ایجاد تغییرات شیمیایی و همچنین تغییرات در ساختار پروتئینی و حلالیت ماده غذایی، بر آلرژی‌زایی آلرژن آن تأثیر بگذارد. از طریق پیدایش نئوآلرژن‌ها. با توجه به شیوع بالای آلرژی به حبوبات تلاش‌های متعددی برای به حداقل رساندن پیوندهای خاص آلرژی‌زای پروتئین‌های حبوبات انجام شده است. همانگونه که بالاتر ذکر شد عملیات حرارتی تأثیر مثبت قابل توجهی بر آلرژی‌زایی پروتئین‌ها ندارد و در اکثر گزارشات حتی باعث افزایش خاصیت آلرژی‌زایی شده است. از طریق پیدایش نئوآلرژن‌ها به نظر می‌رسد تا حدودی، فرآیند حرارتی روشی موثر در کاهش مشکل آلرژی‌زایی مرتبط با بیشتر آلرژن‌های حبوبات باشد. فرآیند حرارتی می‌تواند خواص فیزیکی و ایمونولوژیک پروتئین را تحت تأثیر قرار دهد، می‌تواند ساختار، عملکرد، حلالیت، قابلیت هضم، اپی‌توپ‌های اتصال به ایمونوگلوبولین E و پاسخ

<sup>1</sup> Endo Proteases

<sup>2</sup> Alcalase

<sup>3</sup> Exoproteases

به مدت ۱۵ دقیقه در فشار ۱/۲ اتمسفر برای کاهش تعداد پروتئین‌های آلرژی‌زا کافی بود (۱۳).

کارادو و همکاران (۲۰۰۹) گزارش کردند که پروتئین عدس پس از جوشیدن، نئوآلرژن‌هایی را در محدوده ۱۲ تا ۱۶ کیلو دالتون تولید می‌کند، در حالی که شدت باندهای پروتئینی در محدوده ۲۵ تا ۴۵ کیلو دالتون کاهش می‌یابد. با این حال، آلرژن اصلی یعنی Len c 1 پس از جوشاندن ظرف ۳۰ دقیقه از بین می‌رود، اما هیچ تاثیری بر پروتئین‌های آلرژی‌زا ندارد (۱۴). کوماری و همکاران (۲۰۰۶) دریافتند برشته کردن ماش سیاه به مدت ۱۵ دقیقه تعداد پروتئین‌های واکنش‌گر را تا ۱۷ عدد افزایش می‌دهد. برشته کردن منجر به تشکیل برخی پروتئین‌های آلرژی‌زای جدید شد، در حالی که تعداد کمی از پروتئین‌های آلرژی‌زای اولیه ناپدید شدند. با این حال، جوشاندن ماش سیاه به مدت ۱۵ دقیقه تعداد پروتئین‌های واکنش‌گر را به ۱۱ پروتئین آلرژی‌زای ۵۶، ۴۷، ۴۳، ۳۰، ۲۸، ۲۵، ۲۳، ۲۰، ۱۸، ۱۲ و ۷ کیلو دالتون کاهش داد. هنگامی که ماش سیاه به مدت ۳۰ دقیقه جوشانده شد، تنها ۹ پروتئین آلرژی‌زا قابل شناسایی بود و پروتئین‌های ۵۶ و ۲۸ کیلو دالتون قابل ردیابی نبودند (۱۵).

کارادو و همکاران (۲۰۱۱) مشاهده کردند با افزایش زمان جوش، کاهش پروتئین‌های آلرژی‌زا در سویا اتفاق می‌افتد. علاوه بر این، تیمار کاهش فشار کنترل شده فوری<sup>۱</sup> در ۳ بار به مدت ۱ و ۳ دقیقه منجر به تغییر کمی در پروتئین‌های واکنش‌پذیر موجود در سویا شد، در حالی که کاهش قابل توجهی در پروتئین‌های واکنش‌گر در تیمار کاهش فشار کنترل شده فوری به میزان ۶ بار به مدت ۳ دقیقه مشاهده شد (۷).

سلول‌های T را تغییر دهد (۱). در ضمن تاثیر آن ممکن است به دما، مدت زمان فرآیند، نوع روش عملیات حرارتی مورد استفاده خشک (آون گذاری) یا مرطوب، بستگی داشته باشد. همچنین بررسی‌ها نشان داده است در مورد بهبود خواص مواد آلرژی‌زدایی شده نیز عملیات حرارتی رطوبتی موثر می‌باشد (۹).

مدت زمان عملیات حرارتی و دما بسته به نوع پروتئین تأثیرات متفاوتی بر آنتی‌ژن‌ها دارد. در موارد کمی، اتوکلاو در مقایسه با جوشاندن موثرتر به نظر می‌رسد. در مواردی نیز، حرارت‌دهی بوسیله مایکروویو نسبت به سایر روش‌های عملیات حرارتی موثرتر واقع شده است (۱۰). مطالعه انجام شده توسط ماندولت و همکاران (۲۰۰۵) اثر متضاد برشته کردن و جوشاندن آلرژن‌های بادام‌زمینی را نشان داد زیرا آلرژن‌ها با جوشاندن کاهش یافتند در حالی که برشته کردن پتانسیل آلرژی‌های Ara h 1 و Ara h 2 را افزایش داد. افزایش آلرژی‌زایی بادام‌زمینی هنگام برشته کردن ممکن است به دلیل تغییرات ساختاری در آلرژن‌های Ara h باشد (۱۱).

یانگ و همکاران (۲۰۱۸) برای روشن شدن ارتباط بین عملیات حرارتی و آلرژی‌زایی Ara h 1، تغییرات ساختاری آلرژن را تجزیه و تحلیل کردند. دریافتند با جوشاندن می‌توان ساختار سه‌بعدی Ara h 1 را تغییر داد. Ara h 1 بادام‌زمینی پخته شده در طول دوره‌های مختلف جوش، تخریب و تجمع را نشان می‌دهد (۱۲). کارادو و همکاران (۲۰۱۱) پروتئین‌های مقاوم در برابر حرارت را هم در عصاره نخود خام و هم در عصاره‌های پخته شده را بررسی کردند. دریافتند که جوشاندن عصاره نخود به مدت ۳۰ دقیقه هیچ تاثیری بر پروتئین‌های واکنش‌پذیر نداشت. با این حال، جوشاندن به مدت ۶۰ دقیقه پروتئین‌های واکنش‌پذیر را تا حدودی کاهش داد. اتوکلاو کردن

<sup>1</sup> Instant Controlled Pressure-Drop (DIC)

متقابل و گاهی اکسیداسیون و گلیکوزیلاسیون<sup>۵</sup> با روش‌های مختلف فرآیند تغییر می‌کند. تغییرات ساختاری از طریق اختلال در اپی‌توپ‌های خطی یا ساختاری در پروتئین‌ها با روش‌های فراوری می‌تواند مستقیماً بر آلرژی‌زایی محصولات غذایی تأثیر بگذارد. اپی‌توپ‌های خطی تحت تأثیر هیدرولیز اسیدی یا آنزیمی قرار می‌گیرند، در حالی که اپی‌توپ‌های ساختاری می‌توانند با باز شدن یا تجمع پروتئین‌های آلرژی‌زا آشکار یا پنهان شوند. آلرژی‌زایی و یکپارچگی آنتی‌ژنی گاهی اوقات بدون شفاف سازی مناسب توسط بعضی از محققین استفاده می‌شود. ساختار اپی‌توپ‌ها توسط آنتی‌بادی‌های ایمونوگلوبولین G<sup>۶</sup> یا ایمونوگلوبولین E شناخته می‌شوند، در حالی که آلرژی‌زایی عبارت است از توانایی پروتئین‌های غذایی برای تحریک یک حساسیت آلرژیک. فرآیند حرارتی و غیرحرارتی پروتئین‌های آلرژی‌زا را اصلاح می‌کند و بر توانایی آنتی‌بادی‌ها برای اتصال به پروتئین‌های اصلاح شده تأثیر می‌گذارد و احتمال ایجاد یک واکنش آلرژیک را به خصوص توسط ایمونوگلوبولین E کاهش می‌دهد. اصلاح پروتئین‌ها توسط اولتراسوند در درجه اول به پدیده حباب‌زایی یا کاویتاسیون<sup>۷</sup> نسبت داده می‌شود. اثرات کاویتاسیون ایجاد شده توسط فروپاشی حباب‌ها ممکن است مسئول اصلاح ساختاری پروتئین‌ها و تغییر عملکرد آن‌ها باشد.

به‌طور خلاصه، امواج صوتی تولید شده توسط اولتراسوند از طریق یک محیط عبور می‌کنند که منجر به یک سری رویدادهای فشرده سازی و پراکنده شدن می‌شود. نیروهای جذبی بین مولکول‌ها در فاز مایع در هنگام پراکنده شدن، در سطوح توان بالاتر بیشتر می‌شود و به دلیل کاویتاسیون، حباب‌هایی را تشکیل می‌دهند. تداخل هر حباب با حباب مجاور خود باعث

پروتئین‌های سفیده تخم مرغ، اوآلبومین<sup>۱</sup>، اوموکوئید<sup>۲</sup>، اوترانسفرین<sup>۳</sup> و لیزوزیم<sup>۴</sup> آلرژن‌های شناخته شده هستند. ژانگ و مین (۲۰۰۲) نشان دادند که کربوکسی متیلاسیون و عملیات حرارت‌دهی منجر به کاهش ۲۲/۶، ۱۸/۶ و ۲۳/۸٪ در اتصال ایمونوگلوبولین E سرم بیماران به اوترانسفرین، اوموکوئید و لیزوزیم شد. اگر چه این مطالعات در شرایط آزمایشگاهی انجام شد، داده‌ها نشان می‌دهند که ترکیب پروتئین و برهمکنش آن با عوامل محیطی در ارزیابی پتانسیل آلرژی‌زایی پروتئین‌های مورد نظر تأثیرگذار هستند (۱۶).

**اثر فرآیند اولتراسوند روی آلرژن‌ها:** فرآیند اولتراسوند یک فناوری نوظهور است که به‌طور گسترده‌ای برای فراوری و نگهداری مواد غذایی استفاده می‌شود. این فرآیند با موفقیت برای غیرفعال کردن آنزیم‌ها، کمک به استخراج مواد، همگن کردن امولسیون‌ها، و تسریع فرآیندهای بهبود خواص ماده غذایی، رسیدن و پیری میوه‌ها استفاده می‌شود. اولتراسوند با شدت بالا توسط امواج مکانیکی در محدوده فرکانس ۱۰۰-۲۰ کیلوهرتز انجام می‌شود. انرژی بالا با افزایش تشکیل حباب‌های گازی در مواد غذایی باعث تغییرات فیزیکی و شیمیایی می‌شود و منجر به فشرده‌گی و تجزیه‌ی متناوب حباب‌ها می‌شود تا در نهایت از هم‌پاشیدگی آن‌ها در اندازه‌ی بحرانی هر حباب رخ دهد (۸).

افزایش دما و فشار (به‌ترتیب تا ۵۰۰۰ کلوین و ۱۰۰۰ اتمسفر) در مجاورت حباب‌های از هم گسیخته، مبنایی برای تغییر ترکیب آلرژن‌ها و واکنش پذیری آن‌ها است. ساختار پروتئین‌های ماده غذایی آلرژی‌زا به‌طور متفاوتی با باز شدن، تجمع، اتصال

<sup>1</sup> Ovalbumin (OA)

<sup>2</sup> Ovomuroid (OVM)

<sup>3</sup> Ovotransferrin (OTf)

<sup>4</sup> Lysozyme (Lyz)

<sup>5</sup> Glycosylation

<sup>6</sup> Immunoglobulin G

<sup>7</sup> Cavitation

را افزایش داد، بلکه دو سطح آلرژن اصلی Ara h 1 و Ara h 2 را در بادام زمینی کاهش داد و منجر به مهار خاصی در اتصال ایمونوگلوبولین E شد. در ضمن ترکیبی از تیمار اولتراسوند و تیمار آنزیمی متوالی مغز بادام زمینی بوداده، تقریباً Ara h 1 و Ara h 2 را کاملاً حذف کرد و به طور قابل توجهی اتصال ایمونوگلوبولین E عصاره بادام زمینی را کاهش داد (۳):

اولترافیلتراسیون<sup>۲</sup>: فرآیندهای غشایی، مانند اولترافیلتراسیون (غشای مولکولی کات آف ۱۰ کیلودالتون) به طور گسترده در مقیاس صنعتی استفاده می‌شود. فرآیندهای غشایی با مفاهیم شیمی سبز<sup>۳</sup> همسو هستند، یعنی سازگار با محیط زیست هستند، باقیمانده‌های مضر تولید نمی‌کنند، انرژی کم مصرف می‌کنند و به آسانی قابل استفاده هستند. به‌عنوان مثال در ارتباط با اولترافیلتراسیون، برنا و همکاران (۲۰۰۰) از وسترن بلات و مهار ایمونوبلات به‌عنوان ابزار ارزیابی استفاده کردند و به این نتیجه رسیدند که آلرژن‌های هلو پایدار هستند (۱۲۱ درجه سانتی‌گراد برای ۱۰ و ۳۰ دقیقه). همچنین آن‌ها بیان کردند که اولترافیلتراسیون (با کات آف<sup>۴</sup> ۱۰ کیلودالتون) می‌تواند پلی‌پپتیدهای آلرژیک را با جرم مولکولی کم (۱۴ کیلودالتون) را حذف کند (۱۹).

برنا و همکاران (۲۰۰۰) از وسترن بلات و مهار ایمونوبلات به‌عنوان ابزار ارزیابی استفاده کردند و اشاره کردند اولترافیلتراسیون (توده مولکولی اسمی غشایی با قطع ۱۰ کیلودالتون) می‌تواند پلی‌پپتیدهای آلرژیک را با جرم مولکولی کم (جرم مولکولی ۱۴ کیلودالتون) در میوه هلو را حذف کند (۲۰).

فروپاشی می‌شود و آزاد شدن انرژی باعث افزایش دما و فشار در محیط می‌شود. در شدت‌های کم (یا فرکانس‌های بالا)، جریان آکوستیک<sup>۱</sup> (جریان صوتی حرکت و اختلاط درون سیال بدون تشکیل حباب) مکانیسم اصلی است. شدت‌های بالاتر (فرکانس‌های پایین) به دلیل تولید، رشد و فروپاشی حباب‌های بزرگ که باعث آزاد شدن انرژی‌های بالاتر می‌شود، باعث ایجاد کاویتاسیون صوتی می‌شود (۳).

لی و همکاران (۲۰۱۱) تأثیر قدرت امواج اولتراسوند را بر آلرژنی‌زایی و ویژگی‌های بافتی میگوی خام و آب‌پز بررسی کردند. تیمار اولتراسوند به طور قابل توجهی آلرژنی‌زایی میگوی پخته شده را در مقایسه با میگوی خام کاهش داد و موجب کاهش اتصال IgE به هر دو عصاره پروتئین خام میگو و تروپومیوزین جدا شده، در نتیجه منجر به کاهش قابل توجهی در حساسیت زایی شد. این یافته‌ها با آنالیز الایزا نیز تأیید شد (۱۷).

قابل ذکر است که در بررسی استنیک و همکاران (۲۰۱۲) استفاده از امواج فراصوت (در فرکانس ۲۰ کیلوهرتز و دامنه ۱۲۵ میکرومتر به مدت ۶۰ دقیقه) تأثیر مثبت زیادی بر فراوری لبنیات داشت زیرا ارزش تغذیه‌ای شیر را حفظ کرد و پتانسیل آلرژنی‌زایی بتا-لاکتوگلوبولین را افزایش نداد (۸).

چوداری و همکاران (۲۰۱۳) کاهش ۲۴ درصدی حساسیت زایی پروتئین سویا را با استفاده از تیمار فراصوت با شدت بالا توسط یک پردازنده اولتراسونیک ۳۷ کیلوهرتز به مدت ۱۰ دقیقه گزارش کردند. تیمار اولتراسوند در ۳۷ کیلوهرتز منجر به کاهش حساسیت زایی پروتئین‌های سویا با برهم زدن ساختار ثانویه پروتئین‌ها شد (۱۸).

همچنین، در مطالعه لی و همکاران (۲۰۱۳) تیمارهای اولتراسوند نه تنها میزان پروتئین‌های محلول

<sup>2</sup> Ultrafiltration

<sup>3</sup> Green chemistry

<sup>4</sup> Cut-off

<sup>1</sup> Acoustic

در مطالعه یعقوبی نیا و همکاران (۲۰۱۹)، پسته با استفاده از پرتودهی گاما در دوزهای ۱، ۱۰ و ۱۰۰ کیلوگری پرتودهی شد. میزان اتصال آنتی‌بادی‌های موش‌ها و آنتی‌بادی‌های انسانی به آلرژن‌های عصاره پسته از طریق آنالیز وسترن بلات مورد بررسی قرار گرفت. یافته‌ها یک رابطه معکوس را بین سرعت اتصال آنتی‌بادی‌ها به آلرژن‌های پسته و دوز تابش گاما نشان می‌دادند. با وجود این یافته‌های امیدوارکننده، نتایج ارزیابی حسی نشان داد که تابش گاما باعث تغییرات نامطلوب در ویژگی‌های حسی پسته، به‌ویژه در دوز ۱۰۰ کیلوگری می‌شود. به طور کلی به نظر می‌رسد پرتودهی گاما روشی موثر در کاهش آلرژی‌زایی پسته باشد (۲۲).

در مطالعه لی و همکاران (۲۰۰۱) با هدف ارزیابی کاربرد پرتودهی گاما در مواد غذایی به عنوان روشی برای کاهش حساسیت به شیر انجام شد. آلفا-کازئین شیر گاو و بتا-لاکتوگلوبولین شیر گاو به عنوان پروتئین شیر استفاده شد. با استفاده از ایمونوگلوبولین IgE و IgGهای خرگوش حساس به آلفا-کازئین و بتا-لاکتوگلوبولین شیر، تغییرات حساسیت‌زایی و آنتی‌ژنی پروتئین‌های تابش‌شده مشاهده شد. آلرژی‌زایی و آنتی‌ژنی پروتئین‌های تحت تابش با شیب‌های مختلف منحنی‌های مهار تغییر یافت. ناپدید شدن نوار در الکتروفورز ژل سدیم دودسولفات-پلی‌آکریل‌آمید و افزایش کدورت نشان داد که حلالیت پروتئین‌ها در اثر تابش کاهش می‌یابد و این کاهش ممکن است ناشی از تجمع پروتئین‌ها باشد. این نتایج نشان داد که اپی‌توپ‌های روی آلرژن‌های شیر از نظر ساختاری با تابش گاما تغییر می‌کند (۲۳).

مطالعه بیون و همکاران (۲۰۰۰) به منظور ارزیابی پرتودهی گاما در مواد غذایی به‌عنوان روشی برای کاهش حساسیت به میگو بدون عوارض جانبی انجام

با توجه به پژوهش ون برستیجن و همکاران (۱۹۹۴) به نظر می‌رسد که اولترافیلتراسیون هیدرولیزها برای به دست آوردن یک محصول ضد حساسیت ضروری است. حداقل جرم مولکولی برای ایجاد ایمنی‌زایی و حساسیت‌زایی هیدرولیزهای پروتئین آب پنیر بین ۳۰۰۰ تا ۵۰۰۰ دالتون به نظر می‌رسد، بنابراین، مقدار کات آف وزن مولکولی فیلترهای مورد نیاز باید در این محدوده باشد. اگرچه شواهدی مبنی بر اینکه پروتئین آب پنیر هیدرولیز شده از نظر تغذیه‌ای پایین‌تر از کازئین است وجود نداشت، طعم کمی تلخ ممکن است مصرف غذا را کاهش دهد (۲۱).

**تابش گاما:** تابش گاما به طور گسترده‌ای برای نگهداری مواد غذایی به ویژه گیاهان، ادویه‌ها و چای استفاده شده است. میکروب‌ها و آنزیم‌ها را می‌توان با استفاده از دوزهای متفاوت تابش گاما غیرفعال کرد. پروتئین‌هایی که در معرض تابش قرار گرفته‌اند، تغییرات ساختاری متمایز ناشی از تجمع، قطعه‌قطعه شدن و اصلاح اسیدهای آمینه را نشان می‌دهند که بر حلالیت پروتئین‌ها، ساختار ثانویه و سوم آن‌ها و واکنش‌پذیری ایمنی آن‌ها تأثیر می‌گذارد. مشخص شده که بخش اصلی ساختار آنتی‌ژنی وابسته به ترکیب پروتئین در اثر تابش از بین می‌رود، اما برخی خصوصیات آنتی‌ژنیسته<sup>۲</sup> (توانایی یک آنتی‌ژن برای القای پاسخ ایمنولوژیک زمانی که بدن انسان با آن مواجه می‌شود) ناشی از اپی‌توپ‌های وابسته به توالی حتی در دوزهای بالاتر تابش نیز باقی می‌ماند. در برخی موارد، تابش، آلرژی‌زایی را افزایش داده است، که احتمالاً به دلیل قرار گرفتن در معرض اپی‌توپ‌های خطی می‌باشد (۲۲).

<sup>1</sup> Gamma radiation

<sup>2</sup> Antigenicity



لاکتیک و خواص تعدیل کننده ایمنی آن‌ها مشاهده شده است. همچنین، علاوه بر باکتری‌های اسیدلاکتیک، پروتئازهای سایر میکروارگانیسم‌ها، حیوانات یا گیاهان نیز برای هیدرولیز پروتئین‌های شیر و کاهش ویژگی آنتی‌ژنی آن‌ها استفاده می‌شوند (۲۶).

ایهن و همکاران (۲۰۰۵) نشان دادند که تخمیر لاکتوباسیلی شیر باعث پروتئولیز بتا-لاکتوگلوبولین<sup>۳</sup>، یکی از پروتئین‌های شناخته شده‌ی آب پنیر به عنوان یک آلرژن می‌شود، اما در مقایسه با همتای خود از شیر پاستوریزه تخمیر نشده، اتصال ایمونوگلوبولین E را کاهش نمی‌دهد. با این حال، هیدرولیز تریپسین بتا-لاکتوگلوبولین به نظر می‌رسد به طور قابل توجهی اتصال ایمونوگلوبولین E را کاهش دهد (۲۷).

همچنین بو و همکاران (۲۰۱۰) در تحقیقات نتیجه گرفتند که تخمیر باکتری‌های اسید لاکتیک می‌تواند به طور قابل توجهی حساسیت‌زایی پروتئین‌های آب پنیر در شیر بدون چربی را کاهش دهد. سویه‌های ترکیبی L. helveticus<sup>۴</sup> و S. thermophilus<sup>۵</sup> موثرترین در کاهش آنتی ژن آلفالاکتوآلبومین و بتالاکتوگلوبولین بودند. اقدامات هم‌افزایی بین سویه‌های ترکیبی مشاهده شد. آنتی‌ژن‌های مذکور در شش ساعت تخمیر و در روز صفر و پنج از ذخیره سازی سرد به مقدار کمتری کاهش یافتند (۲۸).

**فرآیند پروتئولیز:** فرآیند پروتئولیز برای کاهش آلرژی‌زایی مواد غذایی مورد بررسی قرار گرفته است. فرآیند پروتئولیز بر اساس هضم آنزیمی پروتئین‌ها است که ممکن است باعث تخریب اپی‌توپ‌های آلرژی‌زا شود. به شرطی که ساختار اپی‌توپ یک ماده غذایی آلرژی‌زا شناخته شده باشد و یک پروتئاز خاص برای حمله انتخابی به اپی‌توپ در دسترس

شد. پروتئین پایدار حرارتی میگو<sup>۱</sup> (HSP) جدا شد و در ۰، ۱، ۳، ۵، ۷، یا ۱۰ کیلوگرم در شرایط محلول (یک میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) و همینطور میگوی تازه تحت تابش گاما قرار گرفت. توانایی ایمونوگلوبولین E بیماران دارای حساسیت به میگو برای اتصال به HSP تحت تابش، وابسته به دوز کاهش می‌یابد. مقدار HSP دست نخورده در محلول پرتوده‌ی شده با تابش گاما بسته به دوز کاهش یافت. بسته به دوز، توانایی اتصال ایمونوگلوبولین E به آلرژن‌ها در عصاره‌های میگوی تحت تابش کاهش یافت (۲۴).

موریاما و همکاران (۲۰۱۳) سطوح آلرژن‌های غذایی در سویای پرتوده‌ی شده با گاما (۰، ۲، ۵، ۵، ۷، ۱۰، ۲۰ و ۳۰ کیلوگرم) را مورد بررسی قرار دادند. پس از ۳ ماه نگهداری، برخی از پروتئین‌ها با تابش در دوزهای بالا تخریب شدند. آنالیزهای الیزا نشان داد که تغییر قابل توجهی به جز کاهش در مهارکننده تریپسین سویا در محتوای آلرژن وجود ندارد (۲۵). با توجه به مرور تحقیقات انجام شده میتوان نتیجه گرفت تابش اشعه گاما تا حدی ممکن است بتواند در شرایط مطلوب برخی از آلرژن‌های مواد غذایی را کاهش دهد.

**تخمیر:** فرآیند تخمیر می‌تواند DNA را تجزیه کرده و پروتئین‌ها را هضم کنند. با این حال، اطلاعات علمی در مورد اثرات تخمیر بر آلرژن‌های ماده غذایی نسبتاً اندک است (۱). به عنوان نمونه‌ای از تخمیر، هیدرولیز پروتئین‌های شیر پس از تخمیر توسط باکتری‌های اسیدلاکتیک<sup>۲</sup> ممکن است اثرات مهمی بر قابلیت هضم شیر و تولید پپتیدهای فعال زیستی داشته باشد. علاوه بر این، پروتئولیز می‌تواند برخی از اپی‌توپ‌ها را از بین ببرد و در نتیجه آلرژی به شیر را کاهش دهد. اخیراً، علاقه زیادی به استفاده از باکتری‌های اسید-

<sup>3</sup> Beta-lactoglobulin

<sup>4</sup> L. helveticus

<sup>5</sup> S. thermophilus

<sup>1</sup> Heat shock protein

<sup>2</sup> Lactic acid bacteria (LAB)

مراحل اولیه رسیدن هیدرولیز می‌کند. در مطالعات مربوط به رسیدن پنیر چدار، کمتر از ۱۵ درصد از  $\alpha$ S1-CN اصلی پس از ۹۰ روز دست نخورده باقی ماند. پلاسمین، یک پروتئاز شیر محلی، اساساً  $\beta$ -CN را در طول پروتئولیز اولیه هیدرولیز می‌کند. همچنین مقداری از  $\kappa$ -CN که پس از انعقاد در پنیر باقی می‌ماند تا حد زیادی در مراحل اولیه رسیدن به پروتئولیز مقاوم است (۳۲). لازم است به این نکته توجه شود که در بسیاری از تحقیقات که از هیدرولیز پروتئین‌ها برای بهبود یا اصلاح خواص مختلف نظیر آنتی‌اکسیدانی، ضد میکروبی یا تولید پپتیدهای زیست‌فعال استفاده می‌شود آلرژی‌زایی محصولات جدید نادیده گرفته می‌شود. در بسیاری از این تیمارهای بخصوص هیدرولیزهای ناکامل آلرژی‌زایی پروتئین‌های جدید افزایش می‌یابد.

**خالص سازی<sup>۱</sup>:** محصولات غذایی ممکن است به طور طبیعی شامل آلرژن‌های ناشی از گرد و غبار، گرده گیاهان و حتی آلوده به میکروب‌ها و عوامل بیماری‌زا باشند. پس برای از بین بردن این عوامل باید خالص سازی به خصوص در مورد روغن‌های گیاهی صورت گیرد. خالص سازی اغلب شامل فرآیند فیزیکی و یا شیمیایی یک ماده غذایی اساسی به منظور استخراج و یا خالص سازی ترکیبات خاص از غذا (مانند روغن‌های گیاهان یا لستین از دانه‌های سویا یا آفتابگردان) است. فرآیند خالص سازی یک محصول ماده غذایی را عاری یا تقریباً عاری از ترکیبات اولیه همراه می‌کند. در مورد روغن‌های گیاهی یا فرآورده‌های مشتق شده، فرآیند خالص سازی محصولات را عاری از پروتئین، کربوهیدرات، آب، خاکستر، فیبر و بیشتر مواد معدنی که به طور طبیعی همراه هستند، می‌کند. بسته به درجه خالص سازی،

باشد، این فرآیند می‌تواند برای کاهش یا از بین بردن پتانسیل آلرژی‌زایی یک ماده غذایی خاص اعمال شود. چالش‌های مرتبط با این تکنیک عبارتند از ترکیب صحیح اپی‌توپ و پروتئاز، وجود اپی‌توپ‌های متعدد، تخریب ساختارهای پروتئینی دیگر که برای ویژگی‌های کیفی غذا مهم هستند و دسترسی به اپی‌توپ‌ها در پروتئین یا روی آن. برای مثال آرد گندم هیپوآلرژن با استفاده از برومیلین، پروتئازی که نزدیک دنباله‌ی پرولین را می‌شکافد و اپی‌توپ  $\text{Gln-Gln-Gln-Pro-}$  متصل شونده به گلوتمین گندم را تجزیه می‌کند، تولید شد که از یک فرآیند آنزیمی سه مرحله‌ای به ترتیب از برومیلین، سلولاز و اکتیناز استفاده کردند که آرد گندم با میزان آلرژی‌زایی کم را ایجاد کرد (۲۹). با توجه به بررسی‌های صورت گرفته در صورت حذف گلوتمین برای بهبود خواص محصول فیزیکی شیمیایی، آرد ارزن و صمغ زانتان اضافه شد و موثر واقع شد. بنابراین، می‌توان از تاثیر افزودنی‌ها برای بهبود خواص هنگام حذف گلوتمین استفاده کرد (۳۰).

سن و همکاران (۲۰۰۲) نقش ساختار پروتئین، به ویژه پیوندهای دی‌سولفیدی را در پایداری پروتئولیتیک  $\text{Arah 2}$ ، یک آلرژن اصلی در بادام زمینی، نشان دادند. محققین گزارش دادند که پیوندهای دی‌سولفید دناتوره شده و کاهش می‌یابد، این محققان تغییرات قابل توجهی را در ساختار ثانویه  $\text{Arah 2}$  پس از کاهش پیوندهای دی‌سولفید مشاهده کردند. نشان داده شده است که حضور کربوهیدرات‌ها بر حساسیت‌زایی در شرایط آزمایشگاهی پروتئین‌های بادام‌زمینی تحت‌تأثیر پروتئولیز (پیسین، به دنبال آن مخلوط تریپسین/کیموتریپسین) تأثیر می‌گذارد (۳۱).

طبق تحقیقات ایون و همکاران (۲۰۱۷) در طی پنیرسازی، بخش پروتئین آب پنیر و دو آلرژن اصلی آن، آلفالاکتوآلبومین و بتالاکتوگلوبولین، حذف می‌شوند. به‌طور کلی، کیموزین،  $\alpha$ S1-CN را در چندین مکان در

<sup>1</sup> Purification

ساختاری مواد غذایی به منظور بهبود کیفیت بافت اعمال کرد. فشار هیدرواستاتیک بالا، به‌عنوان یک فرآیند جدید غیر حرارتی، می‌تواند ساختارهای دوم، سوم و چهارم پروتئین‌ها را تغییر دهد و برخی از ساختارهای اپی‌توپ را تغییر دهد که می‌تواند آلرژی‌زایی را در مواد غذایی کاهش دهد و خواص عملکردی پروتئین‌های غذایی را بهبود بخشد.

فرآیند فشار هیدرواستاتیک بالا با موفقیت برای تغییر ساختار آلرژن و در نتیجه کاهش فعالیت آلرژی‌زا در برنج استفاده شده است. هنگامی که فشار بالا (۱۰۰-۴۰۰ مگاپاسکال) به دانه‌های برنج غوطه‌ور شده در آب اعمال شد، پروتئین‌های با وزن مولکولی کم، از جمله آلرژن‌های اصلی برنج، آزاد شدند و هیچ تغییر ساختاری آشکاری در بدنه‌های پروتئینی مشاهده نشد. حذف آلرژن‌ها با فشار به تنهایی برای از بین بردن خاصیت آلرژی‌زایی کافی نبود. با این حال، آلرژی‌زایی محصول تقریباً به طور کامل با فشار در حضور آنزیم‌های پروتئولیتیک حذف شد (۳۴). البته تولید محصول بدون آلرژی از طریق این فرآیند بسیار گران تمام می‌شود و فعلاً در سطح آزمایشگاهی است.

**میدان الکتریکی پالسی<sup>۲</sup>:** میدان الکتریکی پالسی<sup>۳</sup> به‌عنوان یک تکنیک نوظهور غیر حرارتی در صنایع غذایی برای حفظ یا حتی بهبود کیفیت ماده غذایی در نظر گرفته می‌شود. شدت میدان الکتریکی به‌طور کلی از ۰/۱ تا ۸۰ کیلو ولت بر سانتی‌متر برای یک ماده غذایی متغیر است. ماده غذایی در این روش بین دو الکترود قرار گرفته یا در محدوده زمانی نانو ثانیه تا میلی‌ثانیه، از آن عبور می‌کند. میدان الکتریکی پالسی نه تنها برای غیرفعال کردن آنزیم‌ها و میکروارگانیسم‌ها استفاده می‌شود، بلکه برای اصلاح ساختار پروتئین‌های غذایی

محصولات ممکن است حاوی مواد باقیمانده باشند یا نباشند.

روغن‌های گیاهی خالص سازی شده به صورت شیمیایی یا فیزیکی تولید می‌شوند. هر دو فرآیند معمولاً شامل حرارت دادن در دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد، عملیات اسیدی، خنثی سازی، سفید کردن و در نهایت بوزدایی در دماهای بین ۲۳۰ تا ۲۵۰ درجه سانتی‌گراد هستند. خالص سازی کامل روغن‌های مشتق شده از گیاه منجر به حذف تقریباً کامل پروتئین (که مسئول واکنش‌های آلرژیک است) می‌شود. داده‌های موجود نشان می‌دهد که روغن‌های اصلی خالص سازی شده (بادام زمینی، سویا، ذرت، آفتابگردان، پالم) واکنش‌های آلرژیک را در اکثریت قریب به اتفاق افراد مستعد تحریک نمی‌کنند و برای مصرف توسط افراد آلرژیک، بی‌خطر در نظر گرفته می‌شوند. با این حال، روغن‌های خالص سازی نشده و نیمه خالص سازی شده می‌توانند واکنش‌های آلرژیک را در افراد حساس تحریک کنند و واکنش‌های بیش دفاعی به روغن دانه ممکن است اتفاق بیفتد.

لسیتین سویا به طور گسترده‌ای به‌عنوان امولسیفایر و تثبیت کننده در صنایع غذایی و دارویی استفاده می‌شود. این ماده عمدتاً از سویا با فرآیندی نسبتاً آسان شامل تقطیر، استخراج آبی و سانتریفیوژ تولید می‌شود. چندین مطالعه نشان دادند که محتوای پروتئین باقیمانده موجود در بسیاری از لسیتین‌های تجاری موجود در سویا ممکن است پتانسیل آلرژی‌زایی را نشان دهد. بنابراین، ایمنی لسیتین و همچنین روغن دانه، عمدتاً به حذف کامل پروتئین در طول فرآیند خالص سازی بستگی دارد (۳۳).

**فرآیند فشار هیدرواستاتیک بالا<sup>۱</sup>:** فشار هیدرواستاتیک بالا را می‌توان برای تغییر خواص

<sup>2</sup> Pulsed electric field

<sup>3</sup> Pulsed Electric Fields (PEF)

<sup>1</sup> High hydrostatic pressure (HHP)

تیمار کردند. نتایج نشان داد که میزان کاهش خاصیت آنتی‌ژنی آرد بادام زمینی بدون چربی و بادام زمینی کامل با روش تشخیص آلرژن الایزا<sup>۴</sup> در مجاورت و واکنش با آلبومین سرم گاوی تا ۴۳ درصد بود، همچنین تغییرات ساختار ثانویه آلرژن‌های بادام زمینی نیز مشاهده شد (۳۷).

همچنین ونکاتاراتنام و همکاران (۲۰۲۰) مطالعه ای به منظور بررسی اثر پلاسمای سرد بر روی آلرژن های اصلی بادام زمینی (Ara h 1 و Ara h 2) انجام دادند. برای این منظور، آرد بادام زمینی خشک، کامل (WP) و آرد بادام زمینی بدون چربی (DPF) تحت یک تخلیه هوای اتمسفر با استفاده از راکتور پلاسمای سرد بین به صفحه برای مدت زمان‌های مختلف تیمار شدند. با افزایش قرار گرفتن در معرض پلاسما، تجزیه و تحلیل SDS-PAGE کاهش حلالیت پروتئین آلرژن های اصلی بادام زمینی را نشان داد. تغییرات در آلرژنی‌زایی و ساختار Ara h 1 و Ara h 2 با استفاده از الایزا مورد بررسی قرار گرفت. الایزا در رقابت با پروتئین‌های خالص شده از WP یا DPF تیمار شده با پلاسما، آنتی‌ژنیسیته کاهش یافته را برای Ara h 1 و Ara h 2 نشان داد (۳۷).

در مطالعه ژانگ و همکاران (۲۰۲۱)، اثرات تیمار پلاسمای سرد اتمسفری<sup>۵</sup> (ACP) بر ویژگی‌های ساختاری، فیزیکوشیمیایی و آلرژنی‌زایی ایزوله پروتئین سویا<sup>۶</sup> (SPI) بررسی شد. پراکندگی SPI تحت تیمارهای ACP در فرکانس‌های مختلف (۸۰ تا ۱۰۰ هرتز) و مدت زمان (۱ تا ۱۰ دقیقه) قرار گرفت تا اثرات شرایط قرار گرفتن بررسی شود. تحت شرایط خاص (۱۲۰ هرتز، ۵ دقیقه)، سطح اتصال Ige SPI تا ۷۵٪ در مقایسه با شاهد کاهش یافت. تیمار متوسط محصولاتی با عملکرد بهبود یافته و کاهش آلرژنی‌زایی

به منظور ایجاد تغییرات در ویژگی‌های عملکردی آن‌ها نیز استفاده می‌شود. اگرچه مکانیسم‌های دقیق فرآیند میدان الکتریکی پالسی مشخص نیست، اما مشخص شده است که میدان الکتریکی پالسی منجر به دناتور شدن و تغییرات ساختارهای دوم و سوم پروتئین‌ها در اثر یونیزه شدن گروه‌های شیمیایی خاص یا تخریب برهمکنش‌های الکترواستاتیکی بین آن‌ها می‌شود (۳۵). یانگ و همکاران (۲۰۱۷) گزارش دادند که تیمار میدان الکتریکی پالسی با شدت بالا در ۲۵-۳۵ کیلوولت بر سانتی‌متر برای ۱۸۰-۶۰ لیتر سفیده تخم مرغ به طور قابل توجهی، ساختارهایی مانند ماریچ آلفا<sup>۱</sup> و خواص ایمنی اوآلبومین موجود را تغییر داد (۳۶).

**پلاسمای سرد**<sup>۲</sup>: پلاسمای سرد به عنوان یک فناوری غیر حرارتی جدید در نظر گرفته می‌شود که به دلیل مصرف انرژی کمتر و دمای پایین‌تر در مقایسه با سایر روش‌های فرآیند مرسوم عمدتاً در غیرفعال‌سازی میکروبی و آلودگی‌زدایی مواد غذایی مورد توجه قرار گرفته است. سیستم فرآیند پلاسما عمدتاً از یک ژنراتور پلاسما با فرکانس بالا و الکتروود سرامیکی تشکیل شده است. پلاسما به‌عنوان حالت چهارم ماده، گازی است که تا حدی یونیزه شده است که از گونه‌های فعالی مانند یون‌ها، فوتون‌های<sup>۳</sup> ماورائ بنفش، الکترون‌ها، رادیکال‌های آزاد، مولکول‌ها و اتم‌های برانگیخته تشکیل شده است. این گونه‌های واکنش‌پذیر می‌توانند با پروتئین‌ها تعامل داشته باشند و ساختار آن‌ها را تغییر دهند.

ونکاتاراتنام و همکاران (۲۰۲۰) آرد بادام زمینی خشک و بدون چربی و بادام زمینی کامل را تحت تاثیر پلاسمای اتمسفر سرد با ولتاژ ۸۰ کیلوولت برای زمان‌های مختلف تیمار (۰، ۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰ دقیقه)

<sup>4</sup> ELISA

<sup>5</sup> Atmospheric Cold Plasma

<sup>6</sup> Soy Protein Isolate

<sup>1</sup> Alpha Helix

<sup>2</sup> Cold plasma

<sup>3</sup> Uv photons

و/یا جدا کرد و برای تجزیه و تحلیل با طیف‌سنجی جرمی استخراج کرد.

برای تجزیه و تحلیل نوع غیراحیایی، پروتئین بومی قبل از جداسازی با سدیم دودسیل سولفات تیمار می‌شود تا بارهای بومی پروتئین پوشیده شود. برای تجزیه و تحلیل احیایی، نمونه با سدیم دودسیل سولفات و یا دی تیوتریتول<sup>۳</sup> یا بتا مرکاپتوانول برای کاهش ساختار پروتئین بومی تیمار می‌شود. تفاوت بین الکتروفورز ژل احیاکننده و غیراحیایی این است که تحت شرایط احیا، برهمکنش بین دو پلی پپتید مختل می‌شود. با این حال، تحت شرایط غیراحیایی، برهمکنش‌ها حفظ می‌شوند. بنابراین، این دو شرایط به ما امکان می‌دهد تا برهمکنش‌های پروتئین-پروتئین را شناسایی کنیم. یک عامل احیاکننده مانند دی تیوتریتول وقتی به نمونه‌های پروتئین اضافه می‌شود به عنوان یک عامل احیاکننده، برای کاهش پیوندهای دی سولفیدی پروتئین‌ها و پپتیدها استفاده می‌شود. از تشکیل پیوندهای دی سولفیدی درون مولکولی و بین مولکولی بین باقی مانده‌های سیستمین پروتئین‌ها جلوگیری می‌کند (۳۹). در این روش ابتدا پروتئین استخراج شده در هر چاهک بارگذاری می‌شود و ژل‌ها ابتدا به مدت ۴۰ دقیقه رنگ آمیزی شده، سپس در محلول رنگ‌بر<sup>۴</sup> رنگبری می‌شوند (۴۰). استانداردهای نشانگر پروتئین برای شناسایی و تخمین آلرژن‌های اصلی و جرم مولکولی آنها استفاده می‌شود. برای تعیین کمیت آلرژن‌ها، ژل‌ها اسکن شده و با یک تصویرگر مولکولی آنالیز می‌شوند. آلرژن‌های اصلی و ترکیب نسبی آنها بر اساس شدت نوار و مساحت کل زیر واحدهای آنها محاسبه خواهد شد (۴۱).

به همراه داشت، در حالی که قرار گرفتن در معرض گسترده باعث از بین رفتن قابلیت فروش به دلیل تجمع پروتئین شد (۳۸).

### روش‌های تشخیص آلرژن‌ها قبل و بعد از فراوری

الکتروفورز ژل پلی آکریل آمید سدیم دودسیل سولفات<sup>۱</sup>: اشکال مختلفی از الکتروفورز ژل پلی آکریل آمید (PAGE) وجود دارد و هر شکل می‌تواند انواع مختلفی از اطلاعات را در مورد پروتئین‌های مورد نظر ارائه دهد. دناتوره کردن و احیای سدیم دودسیل سولفات (SDS-PAGE) با یک سیستم بافر ناپیوسته پرکاربردترین روش الکتروفورز است و PAGE پروتئین‌ها را عمدتاً بر اساس جرم جدا می‌کند. صفحه‌ی پروتئین غیردناتوره‌شونده، که به آن Native-PAGE نیز می‌گویند، پروتئین‌ها را بر اساس نسبت جرم/بارشان جدا می‌کند. PAGE دو بعدی پروتئین‌ها را با نقطه ایزوالکتریک در بعد اول و بر حسب جرم در بعد دوم جدا می‌کند.

پس SDS-PAGE پروتئین‌ها را عمدتاً بر حسب جرم جدا می‌کند زیرا ماده شوینده یونی سدیم دودسیل سولفات<sup>۲</sup> دناتوره شده و به پروتئین‌ها متصل می‌شود تا آنها را به طور یکنواخت دارای بار منفی کند. بنابراین، هنگامی که یک جریان اعمال می‌شود، تمام پروتئین‌های متصل به سدیم دودسیل سولفات در یک نمونه از طریق ژل به سمت الکتروود با بار مثبت مهاجرت می‌کنند. پروتئین‌هایی که جرم کمتری دارند، سریع‌تر از آنهایی که جرم بیشتری دارند، به دلیل اثر الک ماتریکس ژل، از طریق ژل عبور می‌کنند. پس از جدا شدن توسط الکتروفورز، پروتئین‌ها را می‌توان در یک ژل با لکه‌های مختلف شناسایی کرد، برای تشخیص با وسترن بلات روی یک غشاء منتقل کرد

<sup>1</sup> Sodium dodecyl-sulfate polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE)

<sup>2</sup> Sodium dodecyl sulfate

<sup>3</sup> Dithiothreitol

<sup>4</sup> Destainer

شفکک و موسر (۲۰۰۴) از هضم آنزیمی پروتئین کل همراه با کروماتوگرافی مایع / طیف سنجی جرمی پشت سر هم (LC/MS/MS) برای تایید وجود یک آلرژن اصلی بادام زمینی در بستنی استفاده کردند. چندین پپتید به دست آمده از هضم آنزیمی فراوانترین آلرژن بادام زمینی، Ara h 1، به عنوان نشانگرهای زیستی پپتیدی خاص برای پروتئین بادام زمینی شناسایی شدند. یکی از اجزای کلیدی روش استفاده از فیلترهای قطع جرم مولکولی برای غنی سازی Ara h 1 در عصاره های پروتئینی بود. با استفاده از این روش بر روی نمونه های بستنی حاوی سطوح مختلف پروتئین بادام زمینی، سطح کمتر از ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم Ara h 1 به طور معمول قابل تشخیص است. این روش ابزاری بدون ابهام برای تایید وجود آلرژن بادام زمینی، Ara h 1، در مواد غذایی فراهم می کند و به راحتی می توان آن را برای تشخیص سایر آلرژن های غذایی تغییر داد (۴۴).

**روش تست الایزا:** روش ایمنوسوربت مرتبط با آنزیم، که به نام الایزا شناخته می شود، معمولاً برای تعیین کمیت حساسیت زایی آلرژن ها استفاده می شود. پروتئین های ماده غذایی مورد نظر توسط بافر کربنات (۵۰ میلی مولار، pH 9.6) تا ۱۰ میکروگرم در میلی لیتر رقیق می شوند. سپس نمونه ها به میزان ۱۰۰ میکرولیتر در هر چاهک به صفحه میکروتیتر اضافه شده و پس از کوبیده شدن در دمای ۴ درجه سانتی گراد به مدت ۱۲ ساعت، از بافر TBS-Tween برای شستشوی چاهک ها استفاده می شود. بافر مسدود کننده (۰,۰۱ مول در لیتر TBS حاوی ۰,۱٪ (w/v) سرم گاو، pH 7.5) برای مسدود کردن صفحه در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد به مدت ۱ ساعت و سرم خون بیمار استفاده می شود. سرم خون بیمار برای ایجاد آنتی بادی علیه آلرژن آن ماده غذایی خاص اضافه می شود. پس از شستشو با بافر TBS-Tween به

کروماتوگرافی مایع با طیف سنج جرمی<sup>۱</sup>: این رویکرد همراه با ژنوم اخیراً منتشر شده، امکان بررسی خانواده های آلرژن، ایزوفرم ها، تغییرات هیدروکسی پرولین<sup>۲</sup> و مقادیر آن را فراهم می کند. مقایسه این روش با توجه به کمی سازی مقدار آلرژن های شاخص نشان می دهد که هر دو تکنیک با هم تطابق بسیار خوبی داشته اند و کروماتوگرافی مایع فاز معکوس با کارایی بالا<sup>۳</sup> برای کمی سازی این موارد مناسب است. با این حال، برای اندازه گیری ایزوفرم های متغیر آلرژن مورد نظر و آلرژن های فراوانی کمتر نیاز به استفاده از دستگاه کروماتوگرافی مایع با طیف سنج جرمی<sup>۴</sup> می باشد و با استفاده از روش کروماتوگرافی مایع فاز معکوس با کارایی بالا به راحتی نمی توان به دست آورد (۴۲).

گو و همکاران (۲۰۱۸) از روش LC-MS/MS برای تشخیص چندگانه هشت ماده آلرژن زا در ماتریس شکلات استفاده کردند. واضح ترین نشانگرهای پپتیدی ابتدا با آزمایش بررسی بدون هدف با استفاده از طیف سنج جرمی با وضوح بالا چهار قطبی مدارگرد شناسایی شدند. از این روش برای شناسایی آلرژن های شیر، سویا، بادام زمینی، آجیل درختی موجود در نمونه های شکلات استفاده شد. در نهایت، این روش با موفقیت برای بررسی آلرژن های متعدد در شکلات های تجاری موجود با برندهای مختلف با هدف تعیین اختلافات احتمالی بین محتوای آلرژن و برچسب گذاری آلرژن های غذایی اعمال شد (۴۳).

<sup>1</sup> LC-MS/MS

<sup>2</sup> Hydroxyproline

<sup>3</sup> Reversed-phase High Performance Liquid Chromatography (RP-HPLC)

<sup>4</sup> Liquid Chromatography with tandem mass spectrometry (LC-MS/MS)

مدت سه بار، پراکسیداز با برچسب IgE ضد انسان (کاتالوگ A9667، sigma) به‌عنوان آنتی‌بادی ثانویه مورد بررسی قرار می‌گیرد. (رقیق شده ۱:۱۰۰۰۰ v:v) در بافر مسدود کننده (۱۰۰ میکرولیتر در چاه) دما و زمان در طول فرآیند انکوباسیون به ۳۷ درجه سانتیگراد و ۱ ساعت محدود می‌شود. ۳،۳،۵،۵-ترا متیل بنزیدین (TMB) حاوی ۰،۰۳ درصد پراکسید هیدروژن در ۰،۱ mol/L PBS به هر چاهک در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد اضافه شده و به مدت چند دقیقه واکنش نشان می‌دهد. در نهایت جذب در ۴۵۰ نانومتر خوانده می‌شود. برای سه نمونه مختلف، آزمایش‌ها سه بار انجام شد و از میانگین و انحراف معیار برای تحلیل معنی‌داری استفاده می‌شود.

برای استفاده از کیت الایزا به‌طور کلی کیت الایزا شامل مجموعه‌ای از استانداردهای کالیبراسیون است که برای تولید منحنی استاندارد دانسیته نوری در مقابل غلظت آلرژن مورد نظر استفاده می‌شود. براساس پروتکل کیت الایزا براساس شدت تغییر رنگ در طول موج مناسب ماده با دستگاه میکروپلیت خوان اندازه‌گیری خواهد شد (۳۳). به عنوان مثال برای تشخیص آلرژن‌های بادام زمینی، عصاره ی بادام زمینی با محلول استونیتریل/آب (۶۰:۴۰ v/v) مخلوط شده و به مدت ۳۰ دقیقه تکان داده می‌شود. مجدداً ۵ میلی‌لیتر آب اضافه شده و پس از هم زدن به مدت ۳۰ ثانیه، به ویال‌های سانتریفیوژ منتقل می‌شود و در دمای بیش از ۴ درجه سانتیگراد در مدت ۱۰ دقیقه ۱۳۰۰۰ دور سانتریفیوژ شده تا ته‌نشینی کامل شود. از بخش رویی فیلتر شده برای آنالیز با کیت کنار گذاشته شده و سپس توسط کیت الایزا مورد آزمایش قرار می‌گیرد (۴۵).

**تجزیه و تحلیل کارایی اتصال IgE توسط وسترن بلات:** در این روش پروتئین‌های خاص بدون توجه به بار الکتروشمیایی اولیه، بر اساس جرم مولکولی آن‌ها

جدا می‌شوند. ابتدا نمونه‌ها برای الکتروفورز ژل پلی‌آکریل آمید (PAGE) آماده می‌شوند و سپس در معرض بلات و مسدود کردن قرار می‌گیرند. سپس با آنتی‌بادی اولیه و به دنبال آن آنتی‌بادی ثانویه واکنش داده می‌شود و سپس با مزدوج آلکالین فسفاتاز بیوتین نشاندار شده با آویدین و به دنبال آن سوبسترا واکنش نشان می‌دهد. مرحله آخر، شناسایی آلرژن‌های مشتق از پروتئین است. روش وسترن بلات به عنوان آزمایش تایید تخم مرغ و شیر در روش‌های رسمی ژاپنی انجام می‌شود. کیت‌های وسترن بلات برای تخم مرغ و شیر، توسط مؤسسه علوم زیستی موریناگا<sup>۱</sup> تولید و تجاری شده است. این تکنیک از الکتروفورز ژل دودسیل سولفات سدیم (SDS)-پلی‌آکریل آمید (SDS-PAGE) برای جداسازی هزاران پروتئین موجود در یک نمونه استفاده می‌کند. سپس پروتئین جدا شده به غشاء [پلی‌وینیلیدین دی‌فلوراید (PVDF) یا نیتروسولولز] منتقل می‌شود، جایی که آن‌ها به آنتی‌بادی‌های مخصوص پروتئین‌های هدف متصل می‌شوند.

روش شناسی وسترن بلات شامل (۱) جداسازی اولیه پروتئین‌های بافت هدف بر روی یک ژل الکتروفورز بر اساس وزن مولکولی آنها است، (۲) انتقال پروتئین‌های جدا شده به یک نوار کاغذ و (۳) قرار گرفتن در معرض سرم رقیق شده. اگر آنتی‌بادی‌های یکی از پروتئین‌های بافتی در سرم وجود داشته باشد، به نواری با وزن مولکولی مناسب روی کاغذ متصل می‌شوند. آنتی‌بادی دوم با نشانگر متصل رنگ آمیزی می‌کند و اجازه می‌دهد تا آنتی‌بادی متصل شده از سرم بیمار را مشاهده کنید. پروتئین‌های روی کاغذ که رنگ آمیزی ندارند، ویژگی آنتی‌بادی را تأیید می‌کند.

<sup>1</sup> Morinaga Institute of Life Sciences

بیوشیمیایی و ایمونولوژیکی آن، ماتریکس ماده غذایی، شرایط فرآیند، ترمودینامیک برهمکنش آلرژن-ایمونوگلوبولین E، مشخصات بیمار از قبیل (حد آستانه آلرژن، حد تحمل و پایداری آلرژن و واکنش آلرژیک به یک آلرژن خاص). اغلب برای کاهش یا حذف ژن‌های آلرژن ماده غذایی، هیدرولیز آنزیمی، اصلاح شیمیایی یا ترکیبی از فرآیندهای فیزیکی، شیمیایی و بیوشیمیایی مورد نیاز است. به طور کلی فراوری مواد غذایی ممکن است به غیرفعال کردن اپی‌توپ‌های ساختاری خاص در برخی، اما نه همه آلرژن‌ها کمک کند و بعید است که اپی‌توپ‌های خطی را از بین ببرد. هیدرولیز آنزیمی ممکن است به حذف اپی‌توپ‌های خاص کمک کند. با این حال، از منظر کیفیت و مقبولیت محصولات غذایی، هیدرولیز پروتئین ممکن است منجر به تغییرات نامطلوب یا غیرقابل قبول در ساختار مواد غذایی و ویژگی‌های حسی شود. همچنین اعمال یک فرایند خاص ممکن است خاصیت آلرژی‌زایی را افزایش دهد. بنابراین، مطالعات دقیق و جامع‌تر برای نتیجه دقیق‌تر برای استفاده از روش‌های فراوری مواد غذایی به منظور کاهش آلرژن مورد نیاز است.

وسترن بلات یک تکنیک بسیار حساس و کارآمد است که ما از آن برای تشخیص اتصال IgE به هضم پروتئین‌های شیر و تخم مرغ استفاده کرده ایم. با توجه به اهمیت مقاومت پروتئین‌های غذا در برابر هضم معده در ظرفیت آنها برای تعدیل پاسخ ایمنی، ما در این فصل ارزیابی واکنش IgE یک آلرژن مربوط به شیر گاو، بتا-کازئین، توسط وسترن بلات پس از هضم شبیه‌سازی شده را شرح می‌دهیم (۴۶).

به‌عنوان مثال پروتئین ماده غذایی استخراج شده از ماده غذایی خام مثلاً بادام زمینی خام، سرخ شده و آب پز با احیا مجدد SDS-PAGE مورد تجزیه و تحلیل قرار می‌گیرد و سپس به مدت ۹۰ دقیقه در ولتاژ ۸۰ ولت به غشاهای نیتروسولوزی منتقل می‌شود، سپس غشا در بافر مسدود کننده (۰.۵٪ (w/v) چربی‌زدایی شده قرار خواهد گرفت. سرم تلفیقی بیمار (رقیق شده ۱:۱۰ (v:v) در بافر مسدود کننده) به‌عنوان تامین کننده IgE برای انکوباسیون غشاء در طول شب در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد استفاده می‌شود (۴۷).

### نتیجه‌گیری

فراوری مواد غذایی می‌تواند بر آلرژی‌زایی پروتئین‌های آن تأثیر بگذارد. این اثرات به عوامل مختلفی بستگی دارد، از جمله آلرژن و خواص

### References

1. Sathe, S. K., & Sharma, G. M. 2009. Effects of food processing on food allergens. *Molecular nutrition & food research*, 53(8): 970-978.
2. Murch, S. 2005. Clinical manifestations of food allergy: The old and the new, *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol*, 17: 1287-1291.
3. Nayak, B., Li, Z., Ahmed, I., & Lin, H. 2017. Removal of allergens in some food products using ultrasound. In *Ultrasound: Advances for food processing and preservation*. Academic Press, 267-292.
4. Hauser, M., Egger, M., Wallner, M., Wopfner, N., Schmidt, G., & Ferreira, F. 2008. Molecular properties of plant food allergens: a current classification into protein families. *The Open Immunology Journal*, 1: 1-12.
5. Yu, W., Freeland, D. M. H., & Nadeau, K. C. 2016. Food allergy: immune mechanisms, diagnosis and immunotherapy. *Nature Reviews Immunology*, 16(12): 751-765.
6. Satitsuksanoa, P., Jansen, K., Głobińska, A., Van de Veen, W., & Akdis, M. 2018. Regulatory immune mechanisms in tolerance to food allergy. *Frontiers in immunology*, 9: 2939.



7. Verma, A. K., Kumar, S., Das, M., & Dwivedi, P. D. 2012. Impact of thermal processing on legume allergens. *Plant foods for human nutrition*, 67(4): 430-441.
8. Yuan, S., Li, C., Zhang, Y., Yu, H., Xie, Y., Guo, Y., & Yao, W. 2021. Ultrasound as an emerging technology for the elimination of chemical contaminants in food: A review. *Food Science & Technology*, 109: 374-385.
9. Aalami, M., Ziaifar, A. M., & Maghsoudlou, Y. 2021. Effect of heat-moisture treatment of brown rice flour and natural additives on the properties of gluten-free frozen cake batter. *Food Processing and Preservation*, 13(3): 115-131. (In Persian)
10. Sathe, S. K., & Sharma, G. M. 2009. Effects of food processing on food allergens. *Molecular nutrition & food research*, 53(8): 970-978.
11. 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. *Agricultural and Food Chemistry*, 53: 4547-4553.
12. Palladino, C., & Breiteneder, H. 2018. Peanut allergens. *Molecular immunology*, 100: 58-70.
13. Cuadrado, C., Cabanillas, B., Pedrosa, MM., Muzquiz, M., Haddad, J., Allaf, K., Rodriguez, J., Crespo, JF., & Burbano, C. 2011. Effect of instant controlled pressure drop on IgE antibody reactivity to peanut, lentil, chickpea and soybean prote. *Int Arch Allergy Immunol*, 156: 397-404.
14. Cuadrado, C., & Pedrosa, M. 2017. Legume Allergenicity: The effect of food processing In *Legumes for Global Food Security*. Jimenez-Lopez, JC, Clemente, A., Eds.
15. Kumari, D., Kumar, R., Sridhara, S., Arora, N., Gaur, SN., & Singh BP. 2006. Sensitization to black gram in patients with bronchial asthma and rhinitis: Clinical evaluation and characterization of allergens. *Allergy* 61: 104–110.
16. Mine, Y., & Zhang, J. W. 2002. Comparative studies on antigenicity and allergenicity of native and denatured egg white proteins. *Agricultural and Food Chemistry*, 50: 2679-2683.
17. Li, Z., Caolimin, L., Jamil, K., 2006. Reduction of allergenic properties of shrimp (*Penaeus Vannamei*) allergens by high intensity ultrasound. *European Food Research and Technology* 223: 639-644.
18. Choudhary, R., Gautam, D., Perez-Alvarado, G., Kinsel, M., 2013. Effect of high intensity ultrasound treatment in reducing the allergenicity of isolated cow's milk and soy proteins. In: Presented during IFCON 2013 in CFTRI Mysore Dec 18-21.
19. Maleki, S. J., & Sathe, S. K. 2006. The effects of processing methods on allergenic properties of food proteins. *Food allergy*, 309-322.
20. Brenna, O., Pompei, C., Ortolani, C., Pravettoni, V., et al., 2000. Technological processes to decrease the allergenicity of peach juice nectar, *J. Agric. Food Chem.* 48: 493-497.
21. Van Beresteijn, E. C., Peeters, R. A., Kaper, J., Meijer, R. J., Robben, A. J., & Schmidt, D. G. 1994. Molecular mass distribution immunological properties nutritive value of whey protein hydrolysates. *Journal of Food Protection*, 57(7): 619-625.
22. Naei, V. Y., Sankian, M., Moghadam, M., Farshidi, N., Ayati, S. H., Hamid, F., & Varasteh, A. R. 2019. The influence of gamma radiation processing on the allergenicity of main pistachio allergens. *Biochemistry & molecular biology*, 7(2): 150.
23. Lee, J. W., Kim, J. H., Yook, H. S., Kang, K. O., Lee, S. Y., Hwang, H. J., & Byun, M. W. 2001. Effects of gamma radiation on the allergenic and antigenic properties of milk proteins. *Journal of food protection*, 64(2): 272-276.
24. Byun, M. W., Kim, J. H., Lee, J. W., Park, J. W., Hong, C. S., & Kang, I. J. 2000. Effects of gamma radiation on the conformational and antigenic properties of a heat-stable major allergen in brown shrimp. *Journal of food protection*, 63(7): 940-944.
25. Moriyama, T., Yano, E., Kitta, K., Kawamoto, S. I., Kawamura, Y., & Todoriki, S. 2013. Effect of gamma irradiation on soybean allergen levels. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 77(12): 2371-2377.
26. Golkar, A., Milani, J. M., & Vasiljevic, T. 2019. Altering allergenicity of cow's milk by food processing for applications in infant formula. *Critical reviews. Food science and nutrition*, 59(1): 159-172.

27. Ehn, B. M., Allmere, T., Telemo, E., Bengtsson, U., & Ekstrand, B. O. 2005. Modification of IgE binding to  $\beta$ -lactoglobulin by fermentation and proteolysis of cow's milk. *Agricultural and Food Chemistry*, 53(9): 3743-3748.
28. 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.
29. Poms, R. E., & Anklam, E. 2004. Effects of chemical, physical, and technological processes on the nature of food allergens. *AOAC International*, 87(6): 1466-1474.
30. Mohajer Khorasani, S., Aalami, M., Kashaninejad, M., & Shahiri Tabarestani, H. 2021. Effect of adding millet flour and Xanthan gum on the physicochemical and sensorial properties of gluten-free cake. *Food Processing and Preservation*, 13(1): 57-70. (In Persian)
31. Sathe, S. K., Teuber, S. S., & Roux, K. H. 2005. Effects of food processing on the stability of food allergens. *Biotechnology advances*, 23(6): 423-429
32. Ivens, K. O., Baumert, J. L., Hutkins, R. L., & Taylor, S. L. 2017. Effect of proteolysis during Cheddar cheese aging on the detection of milk protein residues by ELISA. *Journal of Dairy Science*, 100(3): 1629-1639.
33. Poms, R. E., & Anklam, E. 2004. Effects of chemical, physical, and technological processes on the nature of food allergens. *AOAC International*, 87(6): 1466-1474.
34. Yao, Y., Jia, Y., Lu, X., & Li, H. 2022. Release and conformational changes in allergenic proteins from wheat gluten induced by high hydrostatic pressure. *Food Chemistry*, 368: 130805.
35. Dong, X., Wang, J., & Raghavan, V. 2021. Critical reviews and recent advances of novel non-thermal processing techniques on the modification of food allergens. *Critical reviews. Food science and nutrition*, 61(2): 196-210.
36. Li, Y., Zhang, S., Ding, J., Zhong, L., Sun, N., & Lin, S. 2022. Evaluation of the structure-activity relationship between allergenicity and spatial conformation of ovalbumin treated by pulsed electric field. *Food Chemistry*, 388, 133018.
37. Venkataratnam, H., Cahill, O., Sarangapani, C., Cullen, P. J., & Barry-Ryan, C. 2020. Impact of cold plasma processing on major peanut allergens. *Scientific reports*, 10(1): 1-11.
38. Zhang, Q., Cheng, Z., Zhang, J., Nasiru, M. M., Wang, Y., & Fu, L. 2021. Atmospheric cold plasma treatment of soybean protein isolate: Insights into the structural, physicochemical, and allergenic characteristics. *Journal of Food Science*, 86(1): 68-77.
39. Kielkopf, C. L., Bauer, W., & Urbatsch, I. L. 2021. Sodium dodecyl sulfate–polyacrylamide gel electrophoresis of proteins. *Cold Spring Harbor Protocols*, 2021(12): pdb-prot102228.
40. Kurien, B. T., & Scofield, R. H. 2012. Extraction of proteins from gels: a brief review. *Protein electrophoresis: methods and protocols*, 403-405.
41. Yu, M., Zhou, Y., Wang, X., Xie, M., Zhang, B., Yu, H., & Sun, Z. 2021. Effect of ultrasonic pre-treatment on Ara h 1 in peanut sprouts. *Ultrasonics Sonochemistry*, 75: 105607.
42. Marsh, J. T., Palmer, L. K., Koppelman, S. J., & Johnson, P. E. 2022. Determination of Allergen Levels, Isoforms, and Their Hydroxyproline Modifications Among Peanut Genotypes by Mass Spectrometry. *Frontiers in Allergy*, 3.
43. Gu, S., Chen, N., Zhou, Y., Zhao, C., Zhan, L., Qu, L., ... & Ding, Y. 2018. A rapid solid-phase extraction combined with liquid chromatography-tandem mass spectrometry for simultaneous screening of multiple allergens in chocolates. *Food Control*, 84: 89-96.
44. Shefcheck, K. J., & Musser, S. M. 2004. Confirmation of the allergenic peanut protein, Ara h 1, in a model food matrix using liquid chromatography/tandem mass spectrometry (LC/MS/MS). *Journal of agricultural and food chemistry*, 52(10): 2785-2790.
45. Jayasena, S., Koppelman, S. J., Nayak, B., Taylor, S. L., & Baumert, J. L. 2019. Comparison of recovery and immunochemical detection of peanut proteins from differentially roasted peanut flour using ELISA. *Food chemistry*, 292: 32-38.

46. Benedé, S., López-Fandiño, R., & Molina, E. 2017. Assessment of IgE reactivity of  $\beta$ -casein by western blotting after digestion with simulated gastric fluid. *Food Allergens: Methods and Protocols*, 165-175.
47. Meng, S., Li, J., Chang, S., & Maleki, S. J. 2019. Quantitative and kinetic analyses of peanut allergens as affected by food processing. *Food Chemistry: X*, 1: 100004.

