

糖基化调控食物过敏原致敏性研究进展

胡风欣^{1,2}, 于宁², 康文瀚², 张九凯², 李洋^{2,3}, 秦宇飞^{2,4}, 陈颖^{2*}

¹北京工商大学食品与健康学院 北京 100048

²中国检验检疫科学研究院 北京 100176

³天津科技大学食品与工程学院 天津 300457

⁴南京财经大学食品科学与工程学院 南京 210023)

摘要 随着全球食物过敏患病率的逐年升高,食物过敏已成为人们日益关注的食品安全和公共卫生问题。迄今为止,食物过敏尚无有效的药物治疗,避免摄入或接触食物过敏原仍是最有效的治疗手段。建立食品过敏原致敏性消减技术刻不容缓。糖基化改性是指蛋白中的氨基化合物与羰基化合物反应,从而改变蛋白性质的一种方法。该反应不仅条件温和、不添加任何化学物质,还可改善食物的风味及功能特性,深受广大消费者的喜爱。它可在消减过敏原蛋白致敏性的同时,保障食品的安全性和营养性,在食物过敏原致敏性防控中具有较好的发展前景。本文综述糖基化修饰过敏原蛋白的机理,影响糖基化反应调控过敏原的因素,为加工生产低敏或脱敏产品提供理论参考。

关键词 食物过敏;致敏性调控;糖基化;影响因素

文章编号 1009-7848(2024)12-0441-13 DOI: 10.16429/j.1009-7848.2024.12.039

食物过敏影响着全球数百万甚至上千万人的生活,并对国家和国际公共卫生构成重大的心理和经济负担^[1]。在过去的几十年里,过敏性疾病的患病率在世界范围呈上升趋势,已成为重大食品安全和卫生问题^[2-3]。据统计,全球有 1%~10% 的人受到过敏问题的困扰^[4-5]。欧洲过敏和临床免疫学学会系统评价后估计,欧洲的食物过敏患病率在 0.1%至 6.0%之间^[6]。有研究表明,美国约有 8%的儿童患有食物过敏,其中 2.4%的儿童患有多种食物过敏^[7]。在我国的 1 项调查中,食物过敏反应的几率为 5.83%。食物过敏不仅导致大量并发症,如荨麻疹、鼻炎、哮喘以及休克,甚至死亡,极大地降低了人们的生活质量,同时对于社会公共卫生部门也是一项沉重的负担。对食物过敏原致敏性进行消减,不仅可以提高人们生活的幸福感,减少营养不良现象以及节省医疗保健开支,而且可以提高资源的利用,创造更高的经济价值。

目前过敏原消减技术主要有物理改性法、化学改性法、生物改性法。物理改性法包括高压、辐

照、超声波等,采用物理加压、射线照射、声波振动手段,影响过敏原蛋白的非共价相互作用,包括离子键、氢键等影响其二级、三级结构,从而起到调控过敏原性的作用^[8]。化学改性法包括糖基化、磷酸化及乙酰化等,将小分子物质偶联到过敏原蛋白对其进行修饰,进而影响其致敏性^[9]。生物改性法包括发酵、酶解、发芽等,通过生产新的物质或酶解对过敏原蛋白的表位进行破坏,改变其免疫原性^[10]。食品加工过程中多涉及美拉德反应,即糖基化反应,该反应不仅可以改善风味及功能特性,如发泡性^[11]、乳化性^[12]和抗氧化性^[13]等,还可以调控食物的潜在致敏性。正因如此,糖基化法被广泛用来对食物过敏原进行改性,生产低致敏食品。

目前,采用糖基化法修饰食物过敏原蛋白,改变其致敏性,已成为研究热点。在 web of science 科学文献索引(science citation index,SCI)、爱思唯尔(Elsevier)、美国化学会(American Chemical Society Journals,ACS)、施普林格(SpringerLink)、Wiley Online Library 等 5 个数据库中,以“glycation/maillard/glycosylation/allergenicity/antigenicity/immunogenicity/allergen”为关键词对“Glycation modification of allergenic proteins” 期刊论文数据进行检索,整理近十年的相关文献(见图 1),被修饰的过敏原蛋白主要集中在八大主要食物过敏

收稿日期: 2023-12-31

基金项目: 广东省重点研发专项(2022B0202030002)

第一作者: 胡风欣,女,硕士生

通信作者: 陈颖 E-mail: chenyingcai@163.com

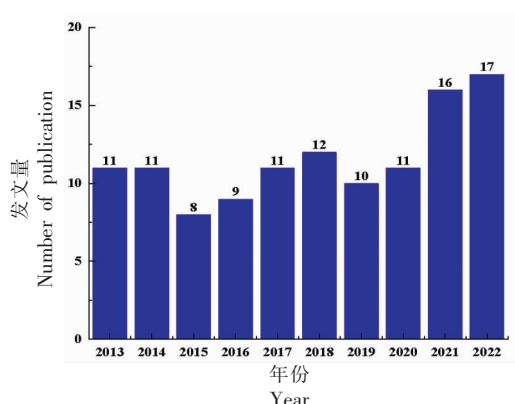


图1 近十年糖基化修饰过敏原蛋白的研究性论文数量统计(2013—2022)

Fig.1 Statistics on the number of research papers on glycation modification of allergenic proteins in the last decade (2013—2022)

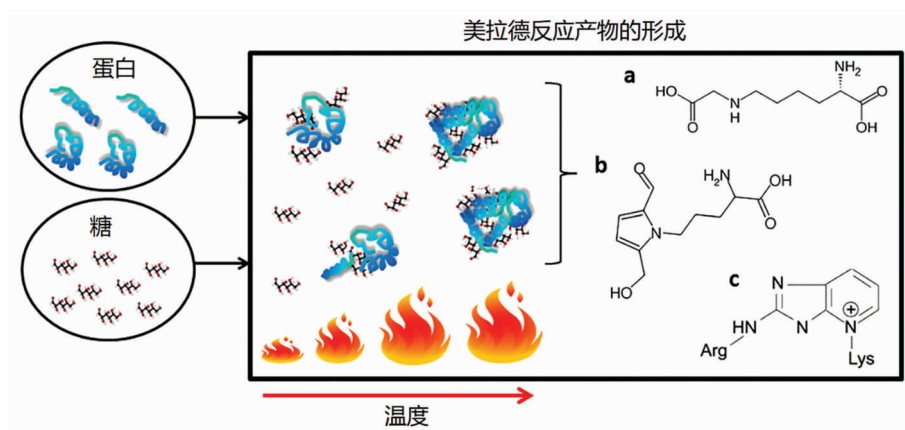
原,而修饰的条件较为广泛,致敏性变化也不尽相同。然而,关于糖基化反应条件如何影响过敏原蛋白致敏性的归纳总结性文献较少,因此本文综述糖基化修饰过敏原蛋白的机理,影响糖基化反应调控过敏原的因素,为探究食物过敏原的改性方法提供参考。

1 糖基化修饰过敏原蛋白调控致敏性的机理

糖基化反应,是蛋白中氨基化合物(主要为含 ϵ -氨基的赖氨酸)与羰基化合物(主要是还原糖)发生的非酶促化学反应,又叫美拉德反应^[14-15]。糖基化反应是一个较为复杂的过程,其反应主要有

3个阶段:早期、中期的和末期。早期阶段由还原糖的羰基与蛋白的氨基反应生成不稳定的席夫碱,再经重排生成 Amadori 产物。中期阶段较为复杂,受 pH 值、温度以及加热时间的影响较大,目前已知的反应路径有 3 条:1) 在酸性条件下,Amadori 重排产物发生 1,2-烯醇化反应,后经脱水、脱氨生成羧甲基糠醛,其积累到一定程度便会发生褐变反应;2) 在碱性条件下,Amadori 重排产物进行 2,3-烯醇化反应,后经脱氨反应生成还原酮类以及各种二羰基化合物;3) 此途径为 Strecker 降解反应,是具有高反应活性的二羰基化合物促使氨基酸发生脱羧、脱氨反应经缩合生成带有特殊风味的醇、醛类物质。末期阶段发生醇醛缩合、杂环化、醛氨聚合等一系列复杂反应,生成类黑精类晚期糖基化终末产物^[16]。此反应阶段的反应速率、进程以及产物的种类和数量都受诸多因素的影响,如反应的温度、时间、水分含量与反应底物的比例等。

研究发现,糖基化反应能够调控食物过敏原致敏性的调控机制可从两个方面解释,一是糖化反应对结构改变的影响,二是糖化产物对致敏反应不同阶段的生物调节。从糖化反应和结构方面来说,主要有以下路径(见图 2^[17]):1) 还原糖偶联过敏原蛋白,改变其线性表位的同时影响其二级和三级结构,导致过敏原蛋白的构象表位也发生破坏、掩盖和遮蔽,从而降低致敏性。2) 糖与蛋白偶联过程中会导致空间结构的破坏,从而暴露出隐藏在内部的表位,产生新的表位,从而提高致敏



注:a. N- ϵ -羧甲基赖氨酸;b. 吡咯素;c. 人戊糖素。

图2 蛋白与糖分子美拉德产物生成简述图^[17]

Fig.2 The schematic formation of Maillard reaction products between proteins and saccharides^[17]

性。3)糖基化反应进行到终末期时会生成黑褐色聚集体,这些聚集体能调节人体免疫系统从而产生更多的免疫球蛋白 E(IgE)抗体更有利于过敏反应的发生,导致致敏性升高^[18]。从致敏反应不同阶段的视角出发,糖化共价复合物被抗原呈递细胞(APCs)识别和获取之后将其携带的致敏信息呈递给 T 细胞,从而调控机体致敏反应。现有研究表明树突细胞(DC)表面的一些受体已经被鉴定为糖基化产物(AGEs)的潜在受体,这些受体可以调节 DC 对抗原的摄取、DCs 的活化和成熟,引发的下游细胞信号转导从而导致过敏和炎症反应^[19]。AGEs 可以促进 B 细胞和 T 细胞的分化、特异性抗体及炎症因子的释放,从而使机体处于致敏状态^[20]。目前糖化调控食物过敏原致敏的机制研究主要集中在糖化产物结构的研究,对于如何调控机体内致敏反应的发生的研究较少。从糖基化反应 3 个阶段及调控机理来看,利用糖基化反应修饰食物过敏原蛋白可以起到调控食物过敏原致敏性的作用,并通过对糖基化反应条件进行适当控制来改善调控效果。

2 影响糖基化反应调控过敏原致敏性的因素

糖基化反应是一个十分复杂的过程,不同的糖化反应条件对过敏原蛋白的过敏原性影响也存在差异(见表 1),反应时各阶段的反应速率、产物数量和种类等受过敏原的种类、糖的类型、反应模式、蛋白与糖的比例、pH 值、离子强度等条件的影响,所以探究糖基化修饰对过敏原的影响的关键一步是反应条件的控制,下面对各因素分别进行讨论。

2.1 过敏原蛋白的种类

已知有超过 180 多种的食物能引起过敏反应^[45],由于各种食品中所含的过敏原蛋白的种类不同,组成蛋白质的氨基酸种类不同,不同的过敏原蛋白又具有不同的结构与功能性质,所以在相同的食品加工条件下,会导致不同食品发生糖基化反应后过敏原性变化情况不同。Han 等^[40]采用半乳糖和葡萄糖在相同反应条件下对原肌球蛋白和精氨酸激酶进行糖基化修饰,结果发现两种糖显著降低了原肌球蛋白的致敏性,而对精氨酸激酶

的致敏性无影响。当虾的原肌球蛋白与麦芽糖发生糖基化反应时并不能降低其过敏原性^[44],而大豆分离蛋白与麦芽糖反应却能降低其免疫原性^[46],这可能与过敏原蛋白的种类有关。

不同的过敏原蛋白因其来源、氨基酸种类、含量存在差异而表现出不同的性质。不同氨基酸的褐变程度也不同,晚期糖基化终末产物的种类和生成量也不相同。将参与糖基化反应的氨基酸按照糖基化程度分高、中、低三类:高度褐变氨基酸有甘氨酸、色氨酸、和酪氨酸;中度褐变氨基酸有脯氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、丙氨酸;低度褐变氨基酸有组氨酸、精氨酸、谷氨酸和半胱氨酸^[47]。动物蛋白和植物蛋白氨基酸种类差别不大,但氨基酸含量差别却较大,相比于植物蛋白,动物蛋白富含赖氨酸,而碱性氨基酸(赖氨酸、精氨酸)比酸性氨基酸反应速度快,所以动物蛋白可能更易于发生糖基化^[48]。Xu 等^[49]采用葡聚糖对乳清蛋白分解物进行糖基化修饰得到的糖化物的 IgE 结合能力减少了将近 99%,而 Walter 等^[50]同样采用葡聚糖对大豆分离蛋白进行糖基化改性,却获得了不同的结果,即糖化物并不使免疫反应性降低。因此,在进行糖基化改性研究时需首先评估过敏原蛋白的种类、各种氨基酸含量以及表位所处氨基酸类型是否易于发生糖化反应,而后再进行糖化方案设计,从而有效的改善其致敏性。

2.2 糖基供体的种类

目前已有糖基化调控食物过敏原的研究中,应用了 40 余种不同分子大小、构型的糖与过敏原蛋白进行糖基化反应,包括单糖、寡糖、多糖,如葡萄糖、乳糖、低聚半乳糖和葡聚糖等,是食品加工中常见的添加糖,同时功能性低聚糖也具有保护肝脏、降低血清胆固醇等生理活性,在食品工业中也经常被运用。现有研究发现,不同构型的糖与过敏原蛋白的反应活性也大相径庭,醛糖较酮糖更易于过敏原蛋白发生接枝反应,醛糖末端集团的空间位阻小,亲电活性高,氨基化合物更易接近^[51-52]。前者更易与过敏原蛋白发生糖基化反应,掩盖和破坏表位的几率更高,似乎更易于调控致敏性。Zhang 等^[53]采用不同还原糖对鳕鱼小清蛋白进行糖基化修饰,结果发现核糖和半乳糖处理的小清蛋白促进了 IgE/IgG 结合能力的降低,果糖的 IgE/

表1 不同的糖化反应条件对过敏原蛋白的过敏原性影响

过敏原	糖化反应条件				pH值	致敏性变化	文献
	糖:蛋白	反应模式 (湿度)	温度/°C	时间			
牛乳	β -乳球蛋白:阿拉伯糖=1:1(质量比)	干法(74%)	55	1 h	—	β -乳球蛋白的免疫球蛋白G(IgG)和IgE结合率降低,消化后进一步降低	[21]
	β -乳球蛋白:葡萄糖=1:18(质量比)	湿法	60	10 d	7.4	糖化的 β -乳球蛋白在诱导其特异性IgE致敏的嗜碱性粒细胞脱颗粒方面的效率较低	[22]
	α -乳白蛋白:半乳糖=1:3(质量比)	干法(65%)	55	3 h	—	显著降低了IgE/IgG的结合能力以及组胺和白细胞介素-6的释放	[23]
	乳清蛋白:葡聚糖=1:3(质量比)	湿法	62	7~48 h	6.5	不同分子大小的糖糖化产物IgE结合能力降低,特别是低分子质量葡聚糖降低程度较大	[24]
鸡蛋	卵清蛋白:葡萄糖=25:21(质量比)	湿法	60	30 min/60 min/120 min	—	30 min/60 min/120 min处理的糖化产物IgG结合能力均上升,30 min/60 min处理的糖化产物IgE结合能力下降	[25]
	卵清蛋白:葡萄糖/果糖/甘露糖/核糖=1:1	干法(65%)	55	72 h	—	甘露糖修饰的卵清蛋白显著降低了小鼠过敏症状发生的发生,包括IgG/IgE、肥大细胞蛋白酶浓度、组胺浓度、白细胞介素-4、白细胞介素-17浓度降低	[26]
花生	卵类粘蛋白:葡萄糖=1:1	干法	37/60	3 d/7 d/14 d	7.4	37 °C、14 d以及60 °C、3 d/7 d/14 d均能使IgG结合能力下降	[27]
	溶菌酶:半乳糖/低聚半乳糖/半乳糖=1:7(物质的量比)	干法(65%)	60	1 d/3 d/5 d/7 d	7.0	半乳糖/低聚半乳糖/半乳糖溶菌酶的糖基化改善了其功能特性,降低了其免疫反应性	[28]
花生	花生Ara h 2/6:葡萄糖=2:9(质量比)	湿法	110	15 min	—	IgE结合能力降低,组胺释放能力下降	[29]
	重组花生Ara h 1:葡萄糖/核糖/麦芽糖/蔗糖/果糖/半乳糖/葡萄糖胺=1:18(质量比)	湿法	40	18 h	7.4	葡萄糖胺糖基化过程中形成的聚集物增加了空间位阻,破坏了完整的表位,从而阻碍了脱颗粒信号的传递过程,导致rAra h 1的免疫原性降低	[30]
大豆	花生Ara h 1:葡萄糖=1:2	干法	100	60 min	—	BALB/c小鼠模型显示糖化后的Ara h 1具有更强的致敏性,表现为Th 2型细胞因子、抗体和组胺含量增加	[31]
	11 S蛋白:乳糖=4:1(质量比)	干法(79%)	55	0~120 h	—	所有糖化产物IgE结合能力均降低	[32]
	β -伴大豆球蛋白:葡萄糖=4:1(质量比)	湿法	70/100/121	8 h/30 min/15 min	—	检测小鼠过敏症状评分、体质量、IgE、组胺含量,与低温糖化产物和蒸煮糖化产物相比,高压灭菌糖基化产物的结构变化最显著,引起小鼠致敏反应最弱	[33]

(续表 1)

过敏原	糖化反应条件			pH 值	致敏性变化	文献
	糖:蛋白	反应模式 (温度)	温度/°C			
鱼类	小清蛋白:葡萄糖=1:1(质量比)	干法(65%)	60	—	糖化蛋白处理的小鼠中 β -己糖胺酶、组胺、胰蛋白酶、白介素-4、白介素-13水平更低,下调Th 2细胞因子降低过敏反应,调节Th 1/Th 2平衡,有效降低了致敏性	[34]
	重组小清蛋白:葡萄糖=3:1	干法	60	7.0	糖化后的重组小清蛋白的IgG/IgE结合能力降低,RBL-2H3细胞的组胺的释放减少,抑制了白介素-4和肿瘤坏死因子- α 的产生	[35]
	小清蛋白:4%葡萄糖=1:1(体积比)	湿法	100	7.0	当美拉德反应联合压力处理时,组胺含量降低了73.55%。糖化产物致敏小鼠的IgE、IgG1和IgG2a水平和血清组胺含量均降低,说明该糖化产物能降低小清蛋白免疫反应性	[36]
小麦	苦荞:Fag t 3:苦荞多糖=1:3(质量比)	干法	70/160	—	IgE/IgG结合能力显著降低	[37]
	Fage 1:阿拉伯半乳糖/木葡聚糖/酵母葡聚糖=1:1(质量比)	干法(65%)	60	7.0	酵母葡聚糖对Fage 1的体内致敏性降低最有效,改善了Th 1/Th 2平衡,过敏小鼠的Th 1从2.91%增加到4.02%,而Th 2从3.75%下降到2.72%。经口服后,脾细胞中调节性T细胞的分化率从14.5%提高到18.7%	[38]
	小麦醇溶蛋白:玉米支链淀粉=1:1	干法(79%)	60	4.0	β -转角结构含量显著降低,游离巯基含量显著增加,导致致敏性降低	[39]
虾蟹贝类	原肌球蛋白/精氨酸激酶:核糖/阿拉伯糖/半乳糖/葡萄糖/麦芽糖=5 \times 10 ⁻³ mmol/L:4 mmol/L(浓度比)	湿法	100	8.5	原肌球蛋白和精氨酸激酶与阿拉伯糖化产物使小鼠产生更多的Th 1和更少Th 2细胞因子以及与美拉德反应过敏原相关的转录因子,能降低过敏原致敏作用	[40]
	原肌球蛋白:葡萄糖/麦芽糖/三糖/麦芽七糖=0.2 mg/ml:10.8% (质量浓度比)	干法	60	—	不同分子大小的糖在激活肥大细胞和小鼠模型的过敏反应时表现出较低的过敏原,而麦芽糖糖化的原肌球蛋白在激活肥大细胞和小鼠模型的过敏反应时过敏原性变化不显著	[41]
坚果	榛子 Cor a 11:葡萄糖=1:2(质量比)	干法	37/60/145	—	37 °C时的糖基化不影响特异性IgG或IgE结合,Cor a 11在60 °C和145 °C时的糖基化可能会降低IgE/IgG的结合特性,但不会降低嗜碱性粒细胞的脱颗粒能力	[42]
	榛子蛋白:葡萄糖=1:6(质量比)	湿法	70	7.4	对榛子进行了高度加工,对榛子有全身过敏反应的患者仍然面临风险	[43]
	白果蛋白:葡萄糖=1:10/1:5/1:3/1:2/1:1(质量比)	湿法	30/50/70/90	—	白果蛋白:葡萄糖=1:3,糖基化温度为90 °C,糖基化时间为60 min,此工艺能有效降低白果蛋白约54%的免疫原性	[44]
					30 min/40 min/50 min/60 min	

IgG 结合能力因糖化而增强,这与还原糖的结构、亲和活性脱不开关系,核糖不仅为戊糖短链醛糖,而且具有较高的环状结构,糖基化修饰改变过敏原蛋白的一级结构同时影响二级、三级结构,而还原糖种类的不同,糖化产物结构变化不同,导致致敏性变化存在差异。同样地,Yang 等^[54]采用醛戊糖(核糖和木糖)、醛己糖(葡萄糖和半乳糖)以及酮己糖(果糖)对卵清蛋白进行糖基化修饰,得出与上述相似的结论。因此,在进行糖化反应时应选择与过敏原蛋白亲和活性高的还原糖进行偶联,增大掩盖和破坏表位的几率,更易于调控致敏性。

研究发现,不同大小的糖与过敏原蛋白的反应活性也大存在差异,小分子糖更易于过敏原蛋白发生反应,碳链短、空间位阻小,糖化反应较为剧烈^[55]。糖基化反应程度越高,晚期糖基化终末产物的生成量也越多,而晚期糖基化产物能诱导人体发生过敏反应^[56]。Zhang 等^[57]选取不同分子大小的糖修饰原肌球蛋白降低其致敏性,结果发现麦芽糖糖化产物修饰程度较高而变应原性变化却不显著,与大分子糖麦芽五糖、麦芽七糖呈现相反的结果。同样地,采用葡萄糖修饰花生主要过敏原 Ara h 1 使其致敏性增强^[31],而经葡萄糖胺糖化的花生 Ara h 1 免疫原性减弱^[30]。因此,糖基化反应程度与致敏性变化不成线性关系,在进行糖化反应时应选择小分子糖进行偶联,增大掩盖和破坏表位的几率,需同时控制反应阶段避免较多的晚期糖基化产物的生成。不同构型、大小的糖对过敏原调控取决于其对表位的掩蔽或破坏与新生成的表位比例,所以在过敏原消减技术的开发研究上要着重考虑糖基供体的选择。目前,加工食品中趋向于代糖的使用,代糖较传统糖具有无热量、不参与新城代谢、成本低等优点^[58],而现有研究中采用代糖与过敏原蛋白糖基化反应调控致敏性的数据较少,一是许多代糖本身不能发生美拉德反应,如多元糖醇类,二是能用与糖化的代糖成本较高,如阿洛酮糖。倘若成本这一问题能够妥善解决,将代糖运用到糖化减敏中将有助于制定一种新的降低过敏原致敏性的方法。

2.3 反应模式

目前糖基化反应调控过敏原蛋白的反应模式包括干法和湿法两种。干法糖基化是过敏原蛋白

与还原糖在一定温度和相对湿度的干燥条件下进行糖基化反应^[59];湿法糖基化是过敏原蛋白与还原糖在一定温度的缓冲溶液中发生的反应^[60],分别对应于食品加工的煎炸、烧烤、烘焙、蒸煮等工艺。两者的区别在于热处理方式不同及反应过程中的含水量不同。过敏原蛋白溶于水,水分子可以进入蛋白质表面空腔发生溶胀作用,而溶胀可以增加蛋白质分子的流动性以及柔韧性,促进分子中疏水、共价等相互作用的速率,对其构象变化产生巨大影响,可能会影响过敏原性。相比较而言,干法加热仅引起过敏原蛋白分子结构的轻微改变,可能减敏效果较弱^[61]。就干法糖基化而言,含水量这一关键因素也影响着糖基化反应程度。一般而言,相对湿度控制在 30%~75%之间有利于糖基化反应的发生^[62]。毛积华等^[63]采用干法糖基化修饰卵清蛋白,糖基化产物的 IgE 和 IgG 结合能力都发生了显著下降,而 Heilmann 等^[64]和 Ilchmann 等^[65]采用湿法糖基化的方法则获得了不同的结果,即产生了晚期糖基化产物,从而其增强免疫原性。Zenker 等^[66]同时采用干法和湿法热处理 β -乳球蛋白研究晚期糖基化终产物的形成或聚集对其免疫原性与抗原性的影响,结果显示,干法糖基化增强了免疫原性,湿法热处理引起聚集从而增加过敏原性,与是否发生糖化无关,前者可能是因为晚期糖基化终末产物生成量较多而引起致敏性增强,后者则可能是变性聚集导致新的过敏原暴露而增强致敏性。然而,目前将两种方法同时运用到同一种过敏原蛋白进行糖基化修饰的数据还很少。所以选择合适的反应模式对消减过敏原蛋白致敏性也为糖基化调控过敏原反应的重要一环,研究其对糖化减敏的影响对实际食品加工具有重要意义。

2.4 糖与蛋白的比例

现有研究中,过敏原蛋白与还原糖的比例主要采用质量比^[66]、浓度比^[67]等来衡量。过敏原蛋白中与还原糖发生反应的氨基酸主要有赖氨酸、精氨酸、组氨酸等,从反应动力学来看,增加糖的量相当于增加底物浓度,反应物之间相互作用的机率增大,有利于糖基化反应的发生;相反,减少糖的量则降低反应程度。Zhao 等^[35]采用葡萄糖与鲑鱼小清蛋白质量比为 3:1 的比例对其进行修饰,

结果发现反应产物不仅降低了 IgE 和 IgG 的结合活性,同时也降低了 β -己糖苷酶、组胺以及抑制白细胞介素等细胞因子的产生。但也并不是加入的糖越多减敏效果越好,由于加入的糖能亲水性屏蔽 IgE 亦或是吸引 IgE 来影响过敏原性。Bu 等^[32]采用乳糖与大豆 11S 蛋白以较低的质量比 1:4 对其进行修饰,结果同样降低了大豆 11S 蛋白的抗原性与过敏原性。孙红等^[68]采用单因素实验优化含糖与白果蛋白配比在内的 3 个因素对其免疫原性及功能的影响,而较高的糖与蛋白配比如 5:1、10:1 等接枝反应程度反而下降,褐变产物则无显著变化。过量的糖会使反应体系黏度上升,分子流动性和扩散性变差,蛋白质与葡萄糖空间阻碍变大,引起接枝反应程度降低^[69]。在食品加工中,除了考虑糖含量对风味的影响外,选择合适的糖与蛋白的比例对调控食物免疫原性也积极作用。

2.5 反应时间和温度

糖基化反应条件较为温和,在较低的常温下也能进行。当温度相差 10 °C,褐变速度就可相差 3~5 倍。当温度 >30 °C 时,褐变速度较快;当温度 <20 °C 时,褐变速度较慢^[70]。食品加工过程中糖基化反应的温度一般都高于常温,随着温度的升高,过敏原蛋白会由天然状态展开或形成聚集态以及变性状态。一般情况下,三级结构的损失是由于蛋白链的展开,而二级结构的损失(70~80 °C)导致新的分子内或分子间相互作用的形成,二硫键的重排(80~90 °C)以及聚集物的生成(90~100 °C),尽管反应温度未达到变性温度,仍可能引起巯基暴露,蛋白表面疏水性增加,二级、三级结构发生改变,与还原糖反应调控致敏性^[29]。Iwan 等^[42]选取了低(37 °C)、中(60 °C)、高(145 °C)3 个温度对榛子过敏原 Cor a 11 进行改性,形成了不同类型的糖基化产物,从结果来看,在榛子加工过程中发生的美拉德反应可能不会显著影响 Cor a 11 的理化和生物学特性(37 °C 处理),也可能完全改变其致敏潜能(60, 145 °C 处理),这与反应的温度和时间相关。

反应时间也是糖基化反应的一个重要影响因素。反应时间不足,可能导致糖基化反应还没有进行完毕,就已停止,影响糖基化产物的调控致敏性的效果。而反应时间过长还可能生成增强致敏性

的晚期糖基化产物以及退化为前期产物,也会影响调控致敏性的效果。现有研究显示,糖基化反应一般控制在 4 h 以内即反应完毕^[71]。王金宝^[72]采用酶联免疫吸附试验法检测中国对虾原肌球蛋白与 4 种糖在不同反应时间下反应后的产物,研究过敏蛋白糖基化反应后过敏原性变化情况。在 20 min~2 h 之间,与 IgE 的结合能力并没有明显差异,4 h 以后的 IgE 结合能力有所降低。宋启东^[73]研究了超声联合糖基化处理对蛋清粉脱敏情况,采用单因素实验优化脱敏蛋清粉的制备工艺,结果发现蛋清蛋白和卵白蛋白致敏性均在糖基化时间 4 h、温度 70 °C 下最大程度的降低,而在 4 h 以后致敏性无明显变化。除此之外,也有在较长反应时间下获得较好的调控致敏性的效果,大豆分离蛋白与木糖反应 10 h 获得较低的过敏原性、与乳糖反应 96 h 获得较低的过敏原性,而与葡聚糖反应 10 d 才能获得效果免疫原性降低效果较好的产物,这可能是由于其它糖基化条件影响所导致的结果^[32]。总的来说,过高的温度会加快糖化反应程度,会产生较多晚期糖基化终末产物及其他有毒有害物质。不仅影响食品的风味及营养价值,还可能降低糖化反应调控致敏性的效果;过长的反应时间,糖化反应已进行完毕,会造成能源的浪费,而对致敏性的调控可能见效甚微。

2.6 pH 值

糖基化反应中间阶段受 pH 值影响较大,其反应的初始 pH 值不仅影响反应的速率而且影响产物的生成。目前研究显示,初始 pH 值在 3~9 之间褐变速率随着 pH 值的增加而加快,当 $\text{pH} \leq 3$ 时,褐变程度与反应速率降低,在酸性条件下,果糖胺容易被水解,其是糖基化反应特征风味形成的前体物质^[29]。吕梦莎等^[74]采用单因素实验研究了不同 pH 值、温度及时间对糖基化反应中 α -二羰基化合物的影响, α -二羰基化合物不仅能形成风味物质,而且是晚期糖基化产物的前体物质,间接影响过敏原的致敏性,该研究结果显示 α -二羰基化合物的含量随 pH 值的增大而升高。所以糖基化反应不仅能调控过敏原性,而且能产生芳香挥发物增加食品的感官风味,在食品加工中控制初始反应的 pH 值可以调控中期阶段生成吡咯、吡啶、吡嗪等风味物质,增加食品的品质。Yang

等^[75]采用响应面法优化含不同的 pH 值在内的 3 种因素糖基化反应对鱼蛋白水解物的修饰条件,结果发现在 pH 值为 8.26 时鱼蛋白水解物的抗过敏作用程度达到最大。此外,pH 值不仅通过影响糖基化反应的通路来调控过敏原的致敏性,也影响其聚集状态,不同的聚集状态表现出不同的致敏性,如在蛋清蛋白在 pH 值为 9 时会形成线性聚集体,在 pH 值为 7 时形成线性支化聚集体,而在等电点附近则产生球状凝聚颗粒^[76]。一般来说,在食品加工将初始 pH 值限于 3.0~10.0 不仅能提高食品的感官及营养品质,还可调控其抗氧化活性与致敏性从而延长食品储存期、提高食品安全性。

2.7 其它因素

金属离子可以与糖基化反应各阶段产物反应生成络合物,并催化这些产物进一步相互作用,从而降低各阶段产物的浓度促进糖基化反应。一般认为可变价的铁离子和铜离子会加速糖基化反应而钙、镁离子则减缓糖基化反应^[77]。目前还未曾见到利用金属离子影响糖基化反应调控食物免疫原性,这也是一种新的过敏原脱敏方法。亚硫酸盐的存在会抑制糖基化反应,一方面,亚硫酸根可以与还原糖的糖基发生反应形成加成物,加成物可与氨基化合物发生缩合反应阻止果糖胺和席夫碱的生成;另一方面,亚硫酸根可以与糖基化中间产物中含羰基的化合物发生反应,其产物不能进一步褐变生成晚期糖基化终末产物,从而阻止了糖基化反应^[78]。尽管亚硫酸盐会抑制糖基化反应产物的生成,但是否可以通过其与羰基和氨基反应来破坏或掩盖过敏原表位,亦或是与糖基化中间产物作用阻止晚期糖基化终末产物的生成,从而调控免疫原性,在涉及一些含亚硫酸盐类食品的加工时,或可采用此方法改善其食品品质。

3 结论

糖基化反应应用的历史久远,在食品加工中的随处可见,对食品的色、香、味的改善方面具有巨大优势,生活中的面包、烤肉、薯条等都利用了糖基化反应。国内生产的肉味香精就是利用糖基化反应控制有关参数工艺的合理调节以生成逼真、香味浓郁的肉味香精。除此之外,糖基化反应

也可以改善食品的发泡性、乳化性和抗氧化性等特性。糖基化反应已应用于烟草产业,其反应产物的抗氧化性能清除人体自由基,降低吸烟带来的危害。对于糖基化反应的合理利用,不仅能改善蛋白的各种功能特性及风味品质,还能起到调控食物致敏性的作用,既丰富了食物的种类、风味与营养价值,又保证了易过敏人群的健康。

目前,对于糖基化反应修饰过敏原蛋白降低免疫原性已取得一定的进展,然而糖基化反应是一类比较复杂的化学反应,许多因素会影响反应进程与产物生成量,间接影响过敏原的免疫原性,需要进一步研究糖基化产物调控过敏原性的机理、晚期糖基化产物如何影响免疫调节来抑制过敏反应的发生,协调好糖基化反应的各个影响因素,同时与食品生产实际、人体摄入后的安全性情况相结合,使其在食品加工中发挥更好的作用。但现有研究都还存在实验室阶段,并没有应用到实际生产之中,而且研究的对象主要是纯过敏原蛋白与还原糖的修饰反应,在复杂的食品基质中是否还能获得同样的减敏效果,这是值得考虑的。其次,脱敏效果的表征仅依赖于糖化产物与免疫细胞的结合能力还远远不够,还需探索其摄入人体后能否起到脱敏或减敏的效果,这将是未来研究需要着重解决的问题。

参 考 文 献

- [1] DUNNGALVIN A, BLUMCHEN K, TIMMERMANS F, et al. APPEAL - 1: A multiple - country European survey assessing the psychosocial impact of peanut allergy[J]. *Allergy*, 2020, 75(11): 2899-2908.
- [2] CAÑAS J A, NÚÑEZ R, CRUZ-AMAYA A, et al. Epigenetics in food allergy and immunomodulation[J]. *Nutrients*, 2021, 13(12): 4345.
- [3] DE MARTINIS M, SIRUFO M M, VISCIDO A, et al. Food allergies and ageing[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2019, 20(22): 5580.
- [4] LOPES J P, SICHERER S. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and treatment[J]. *Current Opinion in Immunology*, 2020, 66: 57-64.
- [5] 周薇, 赵京, 车会莲, 等. 中国儿童食物过敏循证

- 指南[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2022, 37(8): 572-583.
- ZHOU W, ZHAO J, CHE H L, et al. Evidence-based guidelines for food allergy of children in China[J]. *Chin J Appl Clin Pediatr*, 2022, 37(8): 572-583.
- [6] CHILDS C E, MUNBLIT D, ULFMAN L, et al. Potential biomarkers, risk factors, and their associations with IgE-mediated food allergy in early life: A narrative review[J]. *Advances in Nutrition*, 2022, 13(2): 633-651.
- [7] 杨若婷, 戴智勇, 潘丽娜, 等. 食物过敏原检测标准及标识现状[J]. *食品工业科技*, 2022, 43(11): 1-10.
- YANG R T, DAI Z Y, PAN L N, et al. Food allergen testing standards and labeling status[J]. *Science and Technology of Food Industry*, 2022, 43(11): 1-10.
- [8] RAHAMAN T, VASILJEVIC T, RAMCHANDRAN L, et al. Effect of processing on conformational changes of food proteins related to allergenicity[J]. *Trends in Food Science & Technology*, 2016(49): 24-34.
- [9] LIU J, CHEN W M, SHAO Y H, et al. The mechanism of the reduction in allergenic reactivity of bovine alpha-lactalbumin induced by glycation, phosphorylation and acetylation[J]. *Food Chemistry*, 2020, 310: 125853.
- [10] PI X W, SUN Y X, FU G M, et al. Effect of processing on soybean allergens and their allergenicity[J]. *Trends in Food Science & Technology*, 2021, 118(Part A): 316-327.
- [11] WANG W D, LI C, ZHANG B, et al. Physicochemical properties and bioactivity of whey protein isolate-inulin conjugates obtained by Maillard reaction[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020, 150: 326-335.
- [12] ZHANG R, ZHANG B L, HE T, et al. Increase of rutin antioxidant activity by generating Maillard reaction products with lysine[J]. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 2016, 26(11): 2680-2684.
- [13] RAO Q C, JIANG X Y, LI Y D, et al. Catofn glycation reduce food allergenicity?[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2018, 66(17): 4295-4299.
- [14] GUPTA R K, GUPTA K, SHARMA A, et al. Maillard reaction in food allergy: Pros and cons[J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2018, 58(2): 208-226.
- [15] LUND M N, RAY C A. Control of maillard reactions in foods: Strategies and chemical mechanisms [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2017, 65(23): 4537-4552.
- [16] POULSEN M W, HEDEGAARD R V, ANDERSEN J M, et al. Advanced glycation end products in food and their effects on health[J]. *Food & Chemical Toxicology*, 2013, 60: 10-37.
- [17] 张自业. 基于糖基化修饰消减秀丽白虾原肌球蛋白致敏性及免疫脱敏机理研究[D]. 无锡: 江南大学, 2019.
- ZHANG Z Y. Study on reducing the allergenicity of *Exopalaemon modestus* tropomyosin and immune desensitization mechanism based on glycation modification[D]. Wuxi: Jiangnan University, 2019.
- [18] ZHANG Z Y, XIAO H, ZHOU P. Glycation by saccharides of different molecular sizes affected the allergenicity of shrimp tropomyosin via epitope loss and the generation of advanced glycation end products[J]. *Food & Function*, 2019, 10(11): 7042-7051.
- [19] ILCHMANN A, BURGDORF S, SCHEURER S, et al. Glycation of a food allergen by the Maillard reaction enhances its T-cell immunogenicity: Role of macrophage scavenger receptor class A type I and II [J]. *Journal of Allergy & Clinical Immunology*, 2010, 125(1): 175-183.
- [20] MALGORZATA T, JOOST V N, HUUB S. Food Processing: The Influence of the Maillard reaction on immunogenicity and allergenicity of food proteins [J]. *Nutrients*, 2017, 9(8): 835.
- [21] WANG X M, YE Y H, TU Z C, et al. Mechanism of the reduced IgG/IgE binding abilities of glycated β -lactoglobulin and Its digests through high-resolution mass spectrometry[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2021, 69(12): 3741-3750.
- [22] PERUSKO M, VAN ROEST M, STANIC-VUCINIC D, et al. Glycation of the major milk allergen β -lactoglobulin changes its allergenicity by alterations in cellular uptake and degradation[J]. *Molecular Nutrition & Food Research*, 2018, 62(17): e1800341.
- [23] LIU J, CHEN W M, SHAO Y H, et al. The mechanism of the reduction in allergenic reactivity

- of bovine α -lactalbumin induced by glycation, phosphorylation and acetylation[J]. Food Chemistry, 2020, 310: 125853
- [24] XU L, GONG Y S, GERN J E, et al. Glycation of whey protein with dextrans of different molar mass: Effect on immunoglobulin E-binding capacity with blood sera obtained from patients with cow milk protein allergy[J]. Journal of Dairy Science, 2018, 101(8): 6823-6834.
- [25] MA X J, CHEN H, GAO J Y, et al. Conformation affects the potential allergenicity of ovalbumin after heating and glycation[J]. Food Additives and Contaminants Part A-Chemistry Analysis Control Exposure & Risk Assessment, 2013, 30(10): 1684-1692.
- [26] RUPA P, MINE Y. Comparison of glycated ovalbumin-monosaccharides in the attenuation of Ovalbumin-induced allergic response in a BALB/C mouse model[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2019, 67(29): 8138-8148.
- [27] BUPEBAYEVA L K, BARTOSZ M, JAN M, et al. The Effect of non-enzymatic glycosylation on the physicochemical properties and immunoreactivity of chicken egg ovomucoid[J]. Indian Journal of Animal Research, 2021, 55(11): 1286-1292.
- [28] SEO S, KARBOUNE S, L'HOCINE L, et al. Characterization of glycated lysozyme with galactose, galactooligosaccharides and galactan; Effect of glycation on structural and functional properties of conjugates[J]. LWT - Food Science and Technology, 2013, 53(1): 44-53.
- [29] VISSERS Y M, BLANC F, SKOV P S, et al. Effect of heating and glycation on the allergenicity of 2S albumins (Ara h 2/6) from peanut[J]. Plos One, 2011, 6(8): e23998.
- [30] TIAN Y, LIU C L, ZHANG K, et al. Glycosylation between recombinant peanut protein Ara h 1 and glucosamine could decrease the allergenicity due to the protein aggregation[J]. LWT-Food Science and Technology, 2020, 127: 109374.
- [31] SHI Y F, WANG M J, DING Y T, et al. Effects of Maillard reaction on structural modification and potential allergenicity of peanut 7S globulin (Ara h 1) [J]. Journal of the Science of Food and Agriculture, 2020, 100(15): 5617-5626.
- [32] BU G H, ZHANG N, CHEN F S. The influence of glycosylation on the antigenicity, allergenicity, and structural properties of 11S-lactose conjugates [J]. Food Research International, 2015, 76 (Part 3): 511-517.
- [33] 陈晓旭, 吴玥琨, 张燕. β -伴大豆球蛋白糖基化产物的致敏性研究[J]. 食品研究与开发, 2021, 42(10): 1-6.
- CHEN X X, WU Y K, ZHANG Y. Study on allergenicity of β -conglycinin glycosylation products [J]. Food Research and Development, 2021, 42(10): 1-6.
- [34] WU Y, LU Y, HUANG Y, et al. Glycosylation reduces the allergenicity of turbot (*Scophthalmus maximus*) paralbumin by regulating digestibility, cellular mediators release and Th1/Th2 immunobalance [J]. Food Chemistry, 2022, 382: 132574.
- [35] ZHAO Y J, CAI Q F, JIN T C, et al. Effect of Maillard reaction on the structural and immunological properties of recombinant silver carp parvalbumin [J]. LWT-Food Science and Technology, 2017, 75: 25-33.
- [36] HUANG Y, MIN J, HAN X Y, et al. Reduction of the histamine content and immunoreactivity of parvalbumin in *Decapterus maruadsi* by a Maillard reaction combined with pressure treatment[J]. Food & Function, 2018, 9(9): 4897-4905.
- [37] YANG Z H, LI C, LI Y Y, et al. Effects of Maillard reaction on allergenicity of buckwheat allergen Fag t 3 during thermal processing[J]. Journal of the Science of Food and Agriculture, 2013, 93(6): 1510-1515.
- [38] SUZUKI Y, KASSAI M, HIROSE T, et al. Modulation of immunoresponse in BALB/C mice by oral administration of Fag e 1-glucomannan conjugate[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2009, 57(20): 9787-9792.
- [39] YANG W Q, WANG Q M, CHEN Y Y, et al. Changes in the structural and physicochemical properties of wheat gliadin and maize amylopectin conjugates induced by dry-heating[J]. Journal of Food Science, 2022, 87(8): 3459-3471.
- [40] HAN X Y, YANG H, RAO S T, et al. The Maillard reaction reduced the sensitization of tropomyosin and arginine kinase from scylla paramamosain, simultaneously [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2018, 66(11): 2934-2943.
- [41] ZHANG Z Y, LI Z X, LIN H. Reducing the aller-

- genicity of shrimp tropomyosin and allergy desensitization based on glycation modification[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2022, 69(49): 14742–14750.
- [42] IWAN M, VISSERS Y M, FIEDOROWICZ E, et al. Impact of Maillard reaction on immunoreactivity and allergenicity of the hazelnut allergen Cor a 11 [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2011, 59(13): 7163–7171.
- [43] CUCU T, MEULENAER B D, BRIDTS C, et al. Impact of thermal processing and the Maillard reaction on the basophil activation of hazelnut allergic patients [J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2012, 50(5): 1722–1728.
- [44] 孙红, 杨小明. 糖基化反应对白果蛋白免疫原性及结构的影响[J]. *食品工业科技*, 2019, 40(15): 14–19.
- SUN H, YANG X M. Effect of glycosylation reaction on immunogenicity and structure of ginkgo seed protein[J]. *Science and Technology of Food Industry*, 2019, 40(15): 14–19.
- [45] 张自业, 林洪, 李振兴. 食物过敏原检测与调控研究进展[J]. *食品安全质量检测学报*, 2023, 14(2): 34–42.
- ZHANG Z Y, LIN H, LI Z X. Advance in detection and regulation of food allergen [J]. *Journal of Food Safety and Quality*, 2023, 14(2): 34–42.
- [46] BU G H, ZHU T W, CHEN F S, et al. Effects of saccharide on the structure and antigenicity of β -conglycinin in soybean protein isolate by glycation[J]. *European Food Research & Technology*, 2015, 240(2): 285–293.
- [47] 余雯, 叶秋萍, 沈清宇. 果蔬制品中的美拉德反应及其控制方法研究进展[J]. *亚热带植物科学*, 2021, 50(6): 504–510.
- YU W, YE Q P, SHEN Q Y. Research progress of Maillard reaction and control methods in fruit and vegetable products[J]. *Subtropical Plant Science*, 2021, 50(6): 504–510.
- [48] BERRAZAGA I, MICARD V, GUEUGNEAU M, et al. The role of the anabolic properties of plant-versus animal-based protein sources in supporting muscle mass maintenance: A critical review[J]. *Nutrients*, 2019, 11(8): 1825.
- [49] XU L, GONG Y S, GERN J E, et al. Influence of whey protein hydrolysis in combination with dextran glycation on immunoglobulin E binding capacity with blood sera obtained from patients with a cow milk protein allergy[J]. *Journal of Dairy Science*, 2020, 103(2): 1141–1150.
- [50] WALTER J, GREENBERG Y, SRIRAMARAO P, et al. Limited hydrolysis combined with controlled Maillard-induced glycation does not reduce immunoreactivity of soy protein for all sera tested[J]. *Food Chemistry*, 2016, 213: 742–752.
- [51] 张翼鹏, 段焰青, 刘自单, 等. 美拉德反应在食品和生物医药产业中的应用研究进展[J]. *云南大学学报*, 2022, 44(1): 203–212.
- ZHANG Y P, DUAN Y Q, LIU Z S, et al. Application of Maillard reaction in food and biomedical industries: A review[J]. *Journal of Yunnan University: Natural Sciences Edition*, 2022, 44(1): 203–212.
- [52] FU L L, WANG C, WANG J B, et al. Maillard reaction with ribose, galacto-oligosaccharide or chitosan-oligosaccharide reduced the allergenicity of shrimp tropomyosin by inducing conformational changes[J]. *Food Chemistry*, 2019, 274: 789–795.
- [53] ZHANG M, TU Z C, LIU J, et al. The IgE/IgG binding capacity and structural changes of Alaska Pollock parvalbumin glycated with different reducing sugars[J]. *Journal of Food Biochemistry*, 2020, 45(1): e13539.
- [54] YANG Y P, LIU G X, WANG H, et al. Investigation of the Mechanism of conformational alteration in ovalbumin as induced by glycation with different monoses through conventional spectrometry and liquid chromatography high-resolution mass spectrometry[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2019, 67(11): 3096–3105.
- [55] ZHANG Z Y, LI X M, XIAO H, et al. Insight into the allergenicity of shrimp tropomyosin glycated by functional oligosaccharides containing advanced glycation end products [J]. *Food Chemistry*, 2020, 302: 125348.
- [56] WEI Q Y, LIU T, SUN D W. Advanced glycation end-products (AGEs) in foods and their detecting techniques and methods: A review [J]. *Trends in Food Science & Technology*, 2018, 82: 32–45.
- [57] ZHANG Z Y, XIAO H, ZHOU P. Allergenicity suppression of tropomyosin from *exopalaemon modestus* by glycation with saccharides of different molecular sizes[J]. *Food Chemistry*, 2019, 288: 268–275.

- [58] WAL P, PAL R S, WAL A. A review on the sugar alternates[J]. International Journal of Pharma Sciences and Research, 2019, 10(4): 1595-1604.
- [59] KATO A, MURATA K, KOBAYASHI K. Preparation and characterization of ovalbumin-dextran conjugate having excellent emulsifying properties [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 1988, 36(3): 31-37.
- [60] 许彩虹, 王金梅, 姚玉静, 等. 食品中蛋白质糖基化接枝的研究进展[J]. 现代食品科技, 2017, 33(8): 306-312, 261.
- XU C H, WANG J M, YAO Y J, et al. Research progress on the applications of protein glycosylation (grafting) in food industry[J]. Modern Food Science and Technology, 2017, 33(8): 306-312, 261.
- [61] FARJAMI T, BABAEI J, NAU F, et al. Effects of thermal, non-thermal and emulsification processes on the gastrointestinal digestibility of egg white proteins[J]. Trends in Food Science & Technology, 2020, 107: 45-56.
- [62] ZHANG L N, ROY M C, ZHOU P. Effect of reducing sugars on the *in-vitro* glycation of goat milk whey protein by mass spectrometry[J]. LWT- Food Science and Technology, 2021, 147: 111608.
- [63] 毛积华, 王辉, 涂宗财, 等. 己糖修饰的糖基化卵清蛋白产物及其致敏性分析[J]. 食品与机械, 2020, 36(6): 11-15, 98.
- MAO Z H, WANG H, TU Z C, et al. Analysis of glycation products and sensitization of ovalbumin modified by different hexoses[J]. Food & Machinery, 2020, 36(6): 11-15, 98.
- [64] HEILMANN M, WELLNER A, GADERMAIER G, et al. Ovalbumin modified with pyrrolidine, a maillard reaction product, shows enhanced T-cell immunogenicity[J]. Journal of Biological Chemistry, 2014, 289(11): 7919-7928.
- [65] ZENKER H E, EWAZ A, DENG Y, et al. Differential effects of dry vs. wet heating of β -lactoglobulin on formation of sRAGE binding ligands and sIgE epitope recognition[J]. Nutrients, 2019, 11(6): 1432.
- [66] ZHONG J Z, TU Y, LIU W, et al. Comparative study on the effects of nystose and fructofuranosyl nystose in the glycation reaction on the antigenicity and conformation of β -lactoglobulin[J]. Food Chemistry, 2015, 188: 658-663.
- [67] MA X J, GAO J Y, TONG P, et al. Effects of Maillard reaction conditions on *in vitro* immunoglobulin G binding capacity of ovalbumin using response surface methodology[J]. Food and Agricultural Immunology, 2015, 26(6): 835-847.
- [68] 孙红, 杨小明. 糖基化反应对白果蛋白免疫原性及结构的影响[J]. 食品工业科技, 2019, 40(15): 14-19.
- SUN H, YANG X M. Effect of glycosylation reaction on immunogenicity and structure of Ginkgo seed protein[J]. Science and Technology of Food Industry, 2019, 40(15): 14-19.
- [69] 原秀玲, 王玉华, 蔡丹, 等. 响应面法优化干法糖基化改性乳清蛋白成膜性[J]. 中国食品学报, 2016, 16(7): 105-112.
- YUAN X L, WANG Y H, CAI D, et al. Optimization by response surface methodology of film-forming properties of whey protein of glycosylation modifications at dry-heating condition[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2016, 16(7): 105-112.
- [70] 祁岩龙, 冯怀章, 于洋, 等. 美拉德反应研究进展及在食品工业中的应用[J]. 食品工业, 2018, 39(3): 248-252.
- QI Y L, FENG H Z, YU Y, et al. Research progress of Maillard reaction and its application in food industry[J]. Food Industry, 2018, 39(3): 248-252.
- [71] HAYASE F, KIM S B, KATO H. Maillard reaction products formed from of *D*-glucose and the formation of amides as major components[J]. Agricultural and Biological Chemistry, 1985, 49(8): 2337-2341.
- [72] 王金宝. 中国对虾原肌球蛋白抗原表位和关键氨基酸的筛选及糖基化对其过敏原性的影响[D]. 杭州: 浙江工商大学, 2018.
- WANG J B. Screening the allergic epitope and critical amino acids of *Penaeus chinensis* tropomyosin and the effect of glycosylation on their allergenicity[J]. Hangzhou: Zhejiang Gongshang University, 2018.
- [73] 宋启东. 超声波预处理结合糖基化制备脱敏蛋清粉的研究及工厂设计[D]. 南昌: 南昌大学, 2018.
- SONG Q D. Preparation of hypoallergenic egg white protein by the ultrasonic combined treatment with glycation and plant design[J]. Nanchang: Nanchang University, 2018.
- [74] 吕梦莎, 曾永青, 黄雪松. 反应条件对美拉德反应

- 模拟体系中的 α -二羰基化合物的影响[J]. 食品科学, 2013, 34(24): 50-56.
- LÜ M S, ZENG Y Q, HUANG X S. Effects of reaction conditions on the formation of α -dicarbonyl compounds in Maillard reaction model system [J]. Food Science, 2013, 34(24): 50-56.
- [75] YANG S Y, KIM S W, KIM Y, et al. Optimization of Maillard reaction with ribose for enhancing anti-allergy effect of fish protein hydrolysates using response surface methodology [J]. Food Chemistry, 2015, 176: 420-425.
- [76] 龚巧玲, 张建友, 刘书来, 等. 食品中的美拉德反应及其影响[J]. 食品工业科技, 2009, 32(2): 330-334, 338.
- GONG Q L, ZHANG J Y, LIU S L, et al. Maillard reaction and its influence of the food[J]. Science and Technology of Food Industry, 2009, 32(2): 330-334, 338.
- [77] RAMONAITYTE D T, KERSIENCE M, ADAMS A, et al. The interaction of metal ions with Maillard reaction products in a lactose-glycine model system - ScienceDirect [J]. Food Research International, 2009, 42(3): 331-336.
- [78] GHARBI N, LABBAFI M. Influence of treatment-induced modification of egg white proteins on foaming properties[J]. Food Hydrocolloids, 2019, 90: 72-81.

Research Progress on Glycation Regulating Food Allergen Allergenicity

Hu Fengxin^{1,2}, Yu Ning², Kang Wenhan², Zhang Jiukai², Li Yang^{2,3}, Qin Yufei^{2,4}, Chen Ying^{2*}

¹School of Food and Health, Beijing Technology and Business University, Beijing 100048

²Chinese Academy of Inspection and Quarantine, Beijing 100176

³School of Food Engineering, Tianjin University of Science and Technology, Tianjin 300457

⁴School of Food Science and Engineering, Nanjing University of Finance and Economics, Nanjing 210023)

Abstract With the global prevalence of food allergy increasing every year, food allergy has become a growing food safety and public health concern. So far, there is no effective drug treatment for food allergy, and avoiding intake or contact with food allergens is still the most effective treatment. Therefore, it is urgent to establish food allergen modification methods. Glycation modification is an effective method. Glycation modification is a method in which amino compounds in proteins react with carbonyl compounds to change the properties of proteins. This reaction not only has mild reaction conditions and does not add any chemical substances, but also improves the flavor and functional properties of food, which is very popular among consumers. It can reduce the allergenicity of allergen proteins while guaranteeing the safety and nutritional properties of food, and has a better development prospect in the prevention and control of food allergen allergenicity. This paper reviews the mechanism of glycation modification of allergenic proteins, the factors affecting the regulation of allergens by glycation reaction, and provides theoretical references for the processing and production of hypoallergenic or desensitized products.

Keywords food allergy; allergenicity regulation; glycation; influencing factors