# КАРТИРОВАНИЕ ІGE-ПЕРЕКРЕСТНОЙ АКТИВНОСТИ АЛЛЕРГЕНОВ СОИ GLY M 4, GLY M 5 И GLY M 6 У БОЛЬНЫХ С АТОПИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Самойликов П. В.  $^1$ ,

Васильева  $\Gamma$ . В. <sup>1</sup>,

Конаныхина С. Ю.  $^{1}$ ,

Поддубиков А. В. 1

 $<sup>^{1}</sup>$  ФГБНУ научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова, Москва, Россия.

# MAPPING OF IGE-CROSS ACTIVITY OF SOYBEAN ALLERGENS GLY M 4, GLY M 5 AND GLY M 6 IN PATIENTS WITH ATOPIC DISEASES

Samoilikov P. V. <sup>a</sup>, Vasilyeva G. V. <sup>a</sup>, Konanykhina S. Yu. <sup>a</sup>, Poddubikov A. V. <sup>a</sup>

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> Research Institute of Vaccines and Serums them. I.I. Mechnikov, Moscow, Russia.

#### Резюме

На сегодняшний день значительная часть потребляемой пищи состоит из множества различных ингредиентов. Белки соевых бобов стали активно использовать для производства таких комбинированных продуктов питания. Между тем белки сои могут содержать широкий спектр аллергенов, каждый из которых, присутствуя в небольшом количестве, способен провоцировать тяжелые аллергические реакции вследствие перекрестной реактивности.

Цель исследования — оценить распространенность сенсибилизации к аллергокомпонентам сои Gly m 4, Gly m 5 и Gly m 6 и составить карту их IgЕперекрестной реактивности с гомологичными белками суперсемейств Bet v 1 подобных белков и белков купинов у больных с атопическими заболеваниями.

Было проанализировано 54 образца сыворотки крови больных с подозрением на аллергические заболевания. В этих сыворотках определяли специфические IgE к 112 аллергокомпонентам растительного и животного происхождения методом ImmunoCap ISAC (Phadia, Швеция). Статистическую обработку данных проводили при помощи программы MS Exel с использованием параметрических методов исследования.

У больных с атопическими заболеваниями sIgE к белкам сои были выявлены преимущественно к аллергокомпоненту rGly m 4 (5 пациентов из 29; 17,24%). Среднее значение уровня этих антител по группе было выше нормы и составило 0,43±0,13 ISU-Е. Сенсибилизация к rGly m 5 (3 пациента из 29; 10,24%) и rGly m 6 (1 пациент из 29; 3,44%) была не такая значимая. Перекрестно-реагирующие sIgE выявлялись только аллергенам суперсемейства Bet v 1 подобных белков. Наиболее сильная зависимость была выявлена между уровнем sIgE к rGly m 4 и rBet v 1 (R=0,68; p=0,001). Еще одна IgE перекрестная реакция была найдена между rGly m 4 сои и rAln g 1 пыльцы ольхи (R=0,681; p=0,000). IgE-AT к rGly m 4 могут также перекрестно связываться с rAct d 8 киви (R=0, 59; p=0,001). Мы также выявили слабую достоверную корреляцию между уровнем sIgE к rGly m 4 сои и двум изоформам rCor a 1 фундука: rCor a 1.01 (R=0,42; p=0,023) и rCor a 1.04 (R=0,39; p=0,036). Изученный нами профиль IgE-перекрестной активности аллергенов сои имеет важное значение для наилучшей стратегии тестирования на наличие причинно значимых аллергенов, что позволит избежать развитие скрытых перекрестных реакций, запускающих как оральные, так и респираторные аллергические процессы у людей с алергопатологией. Кроме это позволит назначать оптимальные диеты и разрабатывать технологические решения для создания гипоаллергенных продуктов питания.

Ключевые слова: IgE, соя, Gly m 4, Gly m 5, Gly m 6, перекрестная реакция.

#### **Abstract**

Today a significant portion of the food consists of many different ingredients. Soybean proteins have been actively used for production of these combined foodstuffs. Meanwhile, soy proteins can contain a wide range of allergens, and even if they present in small amounts can cause severe allergic reactions due to cross-reactivity.

Aims. To evaluate the prevalence of sensitization to soybean allergen components Gly m 4, Gly m 5 and Gly m 6 and to map their IgE cross-reactivity with homologous proteins of Bet v 1-like proteins and cupin proteins in patients with atopic diseases.

We detected sIgE to 112 allergenic components of plant and animal origin in serum of 54 patients with history of allergy by the ImmunoCap ISAC method. The results were analyzed using MS Excel program by parametric research methods.

In patients with atopic diseases we detected sIgE to the allergic component rGly m 4 (5 patients of 29; 17.24%). Frequency of sIgE detection to rGly m 5 (3 patients of 29; 10.24%) and rGly m 6 (1 patient of 29; 3.44%) was not significant. Crossreactive sIgE was detected only to allergens of the Bet v 1 superfamily. The strongest relationship was found between sIgE level to rGly m 4 and rBet v 1 (R=0.68; p=0.001). Another IgE cross reaction was found between soybean rGly m 4 and alder pollen rAln g 1 (R=0.681; p=0.000). IgE-AT to rGly m 4 can also cross-link with kiwi rAct d 8 (R=0.59; p=0.001). We also found weak significant correlation between sIgE to soybean rGly m 4 and two hazelnut rCor a 1 isoforms: rCor a 1.01 (R=0.42; p=0.023) and rCor a 1.04 (R=0.39; p=0.036). The IgE cross-reactivity profile of soy allergens announced in this study is important for the best testing strategy for the presence of causally significant allergens. This will help to avoid the development of hidden cross-reactions that trigger both oral and respiratory allergic processes in people with allergic pathology. In addition, this will make it possible to prescribe optimal diets and develop technological solutions for the creation of hypoallergenic food products.

**Keywords:** IgE, soy, Gly m 4, Gly m 5, Gly m 6, cross reaction.

# 1 Введение

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

26

27

28

29

30

31

32

33

34

35

36

37

38

39

40

41

42

43

44

В современном обществе питание становится все более разнообразным. Значительная часть потребляемой пищи готовится вне дома, а блюда часто состоят из множества различных ингредиентов. Начиная с прошлого века, белки соевых бобов (семян) стали активно использовать для производства комбинированных продуктов [3, 9]. Причем такие продукты могут содержать широкий спектр аллергенных белков, каждый из которых, присутствуя в небольшом количестве, не требует маркировки [11]. Такие «скрытые аллергены» сои способны спровоцировать тяжелые аллергические реакции вследствие выраженной перекрестной реактивности [2].

В настоящее время идентифицировано 16 белковых молекул сои, которые могут вызывать сенсибилизацию у больных с атопическими заболеваниями. Эти аллергены выполняют разные биологические функции в клетках сои: метаболические, накопительные, рецепторные и защитные. Они принадлежат к 5 суперсемействам белков (проламины, дефензины, профилины, купины, а также Bet v 1 подобные белки) [8]. Белковые молекулы, входящие в состав одного суперсемейства, характеризуются консервативными структурами, что может привести к многочисленным трехмерными перекрестным реакциям между паналлергенами растений. Однако наличие клинически значимых перекрестных реакций показано только между аллергенами с высокой гомологией в аминокислотной последовательности [10]. Например, суперсемейство белков проламинов содержит наибольшее растительного аллергенов происхождения. суперсемейству принадлежат два аллергена сои Gly m 1 (семейство белков nsLTP) и Gly m 8 (семейство белков 2S альбумины), которые содержат характерную консервативную трехмерную структуру, но имеют низкую гомологию в аминокислотной последовательности или почти ее не имеют с аллергенами суперсемейства проламинов других растений. Наиболее часто IgE-перекрестные реакции с аллергенами сои могут возникать на белки, входящие только в два суперсемейства белков – Bet v 1 подобные белки (Gly m 4) и купины (Gly m 5 и Gly m 6).

Таким образом, целью работы является оценка распространенности сенсибилизации к аллергокомпонентам сои Gly m 4, Gly m 5 и Gly m 6 и составление карты их IgE-перекрестной реактивности с гомологичными белками суперсемейств Bet v 1 подобных белков и белков купинов у больных с атопическими заболеваниями.

# 2 Материалы и методы

В общей сложности было проанализировано 54 образца сыворотки крови больных с подозрением на аллергические заболевания. В этих сыворотках определяли sIgE к 112 аллергокомпонентам растительного и животного происхождения методом ImmunoCap ISAC (Phadia, Швеция). Далее были отобраны 29 образцов сывороток больных атопическими заболеваниями (бронхиальная астма, риноконъюнктивит и атопический дерматит) с пищевой и ингаляционной сенсибилизацией, из них 14 мужчин (48%) и 15 женщин

(52%). Средний возраст пациентов  $-18\pm15$  лет (от 1 года до 55 лет). У этих 45 больных определяли уровень sIgE к аллергокомпонентам суперсемейства Bet 46 v 1 подобных белков (rBet v 1, rCor a 1.01, rAln g 1, rGly m 4, rAra h 8, rCor a 47 1.04, rAct d 8, rApi g 1, rMal d 1, rPru p 1, nCyn d 1, rPhl p 1, rPhl p 2, nPhl p 4, 48 rPhl p 5), а также к аллергокомпонентам суперсемейства купинов (rAna o 2, 49 rBer e 1, nCor a 9, rJug r 1, nJug r 2, nSes i 1, rAra h 1, rAra h 2, rAra h 3, nAra h 50 6, nGly m 5, nGly m 6, nFag e 2, rTri a 19.0101). Все исследования были 51 проведены в соответствии с методическими рекомендациями производителя 52 [5]. Повышенный уровень sIgE к изучаемым аллергенным молекулам 53 находился в диапазоне от 0.3 ISU-E и выше ([0.3 - 1) ISU-E - 1-й класс 54 аллергической реакции; [1 - 15) ISU-E – 2-й класс аллергической реакции; от 55 15 ISU-Е включительно и выше – 3-й класс аллергической реакции). 56 Исследование выполнено с использованием научного оборудования центра 57 коллективного пользования «НИИВС им. И.И. Мечникова» - при финансовой 58 поддержке проекта Российской Федерацией в лице Минобнауки России, 59 Соглашение № 075-15-2021-676 от 28.07.2021. 60

Статистическую обработку данных проводили при помощи программы MS Exel с использованием параметрических методов исследования. Для описательной статистики использовали среднее значение и двойную стандартную ошибку. Корреляционный анализ проводили методом Пирсона. Силу связи коэффициента корреляции (R) определяли при помощи шкалы Чеддока (табл. 1). Критическую величину уровня значимости (р) приняли 0,05.

# 3 Результаты

61

62

63

64

65

66

67

68

69

70

71

72

73

74

75

76

77

78

79

80

81

82

83

84

85

86

87

88

Мы выявили повышенный уровень sIgE ко всем изучаемым аллергокомпонентам сои. При этом наиболее часто выявляли sIgE к rGly m 4 (5 пациентов из 29, 17,24%). Уровень этих антител составил 0,43±0,13 ISU-E. Повышенный уровень sIgE к nGly m 5 (0,34±0,07 ISU-E) выявляли у 3 пациентов (10,34%). Уровень sIgE к Gly m 6 (0,31±0,02 ISU-E) был повышен только в сыворотке одного пациента (3,44%). Мы также определили уровень sIgE к другим представителям семейств Bet v 1 подобных белков и белков купинов, IgE-перекрестную чтобы оценить ИХ реактивность аллергокомпонентами сои.

У всех больных был выявлен повышенный уровень sIgE к аллергокомпонентам суперсемейства Bet v 1 подобных белков (табл. 2), который находился в диапазоне между 0,3 ISU-E и 61 ISU-E. Среди представителей этого суперсемейства наиболее часто выявляли sIgE к rBet v 1 и rMal d 1 (17 пациентов из 29; 58,62%), уровень которых составил 9,93 $\pm$ 5,89 ISU-E и 3,62 $\pm$ 2,04 ISU-E, соответственно. Минимальная частота выявления sIgE к белкам данного семейства была к rApi g 1, rPhl p 2 и nPhl p 4 (4 пациента из 29; 13,79%), их уровень составил 0,43 $\pm$ 0,14 ISU-E; 1,2 $\pm$ 0,9 ISU-E и 0,49 $\pm$ 0,21 ISU-E, соответственно.

Сенсибилизация к молекулам аллергенов купинов была менее выражена по сравнению с суперсемейством Bet v 1 подобных белков (табл. 2). Только в сыворотках 6 больных (20,68%) определялись sIgE к аллергокомпонентам

белков купинов, их уровень варьировал от 0,3 ISU-E до 10 ISU-E. Частота выявления sIgE к rAna о 2, rJug r 1, nJug r 2, nGly m 6 и rTri а 19.01 была минимальна (1 пациента из 29, 3,44%). Уровень этих антител составил  $0,32\pm0,03$  ISU-E;  $0,46\pm0,32$  ISU-E;  $0,31\pm0,02$  ISU-E;  $0,31\pm0,02$  ISU-E и  $0,42\pm0,23$  ISU-E, соответственно. Стоит также отметить, что не были выявлены повышенные уровни sIgE к rBer e 1, rAra h 1, rAra h 3 и nFag e 2.

Далее мы провели корреляционный анализ значений уровня sIgE к аллергокомпонентам суперсемейства Bet v 1 подобных белков, для того чтобы выявить перекрестную сенсибилизацию к гомологичным молекулам аллергенов этого суперсемейства. Силу связи коэффициента корреляции Пирсона оценивали в соответствии со шкалой Чеддока (табл. 1). Результаты представлены в таблице 3.

Была выявлена прямая достоверная взаимосвязь между уровнем sIgE к аллергокомпоненту сои rGly m 4 и другими членами суперсемейства Bet v 1 подобных белков.

Коэффициент корреляции между уровнем sIgE к Gly m 4 и rBet v 1 составил 0,68 (p = 0,001), что соответствует средней силе связи этих двух параметров. Точечные значения уровня этих антител представлены на рисунке 1. Их значения находились в диапазоне до 1,5 ISU-E для Gly m 4 и до 61,0 ISU-E для rBet v 1.

Сила связи значений уровня sIgE к rGly m 4 и rAln g 1 была примерно такой же, как и для rBet v 1 (R = 0.681; p = 0.000). Результаты корреляционного анализа представлены на рисунке 2. Уровень sIgE к rAln g 1 находился в диапазоне до 6.5 ISU-E.

При дальнейшем изучении корреляционных взаимоотношений уровня sIgE к rGly m 4 была найдена прямая достоверная взаимосвязь с уровнем sIgE к rAct d 8 (R=0.59; p=0.001). Линейная диаграмма разброса значений уровня этих антител представлена на рисунке 3. Коэффициент корреляции соответствовал средней силе связи в соответствии со шкалой Чеддока, как и у двух предыдущих корреляционных распределений. Максимальное значение уровня sIgE к rAct d 8 составило 1,5 ISU-E.

Слабая достоверная сила связи была найдена между уровнем sIgE к rGly m 4 и sIgE к rCor a 1.01. Коэффициент корреляции составил 0,42 с уровнем значимости 0,023. Корреляционный анализ этих двух параметров представлен на рисунке 4. Значение уровня sIgE к rCor a 1.01 находился в диапазоне до 6,8 ISU-E.

Минимальное значение коэффициента корреляции ( $R=0,39;\ p=0,036$ ) было получено между уровнем sIgE к rGly m 4 и rCor a 1.04. При этом значение уровня sIgE к rCor a 1.04 находилось в диапазоне до 16 ISU-E. Результаты представлены на рисунке 5.

Кроме того, была выявлена прямая значимая (p<0,05) взаимосвязь между уровнями sIgE к трем и более аллергокомпонентам данного семейства. Уровень sIgE к rAra h 8 коррелировал с уровнем sIgE к rApi g 1(R=0,86; p=0,00), к rMal d 1(R=0,58; p=0,001) и к rPru p 1(R=0,78; p=0,000). Значение

коэффициента корреляции Пирсона было минимальным (R=0,36; р <0,05; слабая сила связи) между уровнем sIgE к rBet v 1 (береза) и уровнем sIgE к rAln g 1 (ольха). С другой стороны, сила связи коэффициента корреляции Пирсона была максимальной (R=0,96; р <0,05; очень высокая) между уровнем sIgE к nCyn d 1 (свинорой) и sIgE к rPhlp5 (тимофеевка).

Сенсибилизация к аллергокомпонентам суперсемейства белков купинов была выявлена только у 5 пациентов. Значимой корреляции между уровнями sIgE к молекулам белков этого суперсемейства обнаружить не удалось.

# 4 Обсуждение

133

134

135

136

137138

139

140

141

142

143

144

145

146

147

148

149

150

151

152

153

154

155

156

157

158

159

160

161

162

163

164

165

166

167

168

169

170

171

172

173

174

175

176

В нашем исследовании мы показали, что у больных с атопическими заболеваниями sIgE к белкам сои были выявлены преимущественно к аллергокомпоненту rGly m 4 (5 пациентов из 29; 17,24%). Среднее значение уровня этих антител по группе было выше нормы и составило 0,43±0,13 ISU-Е. Сенсибилизация к rGly m 5 (3 пациента из 29; 10,24%) и rGly m 6 (1 пациент из 29; 3,44%) была не такая значимая. Стоит также отметить, что rGly m 5 и rGly m 6 относятся к суперсемейству белков купинов, IgE антитела к которым выявлялись редко по сравнению с аллергенами суперсемейства Bet v 1 подобных белков (см. табл.2). В связи с этим провести значимый корреляционный анализ IgE-перекрестной активности суперсемейства белков купинов не представлялось возможным. Перекрестнореагирующие sIgE выявлялись только к аллергенам суперсемейства Bet v 1 подобных белков.

Проведенный нами корреляционный анализ выявил достоверную прямую взаимосвязь между sIgE к аллергену сои rGly m 4 и аллергенам других таксономически разных растений (береза, ольха, киви и лещина).

Наиболее сильная зависимость была выявлена между уровнем sIgE к rGly m 4 и rBet v 1. Коэффициент корреляции составил 0,68 (p=0,001), что соответствует средней силе связи по шкале Чеддока. Gly m 4 и Bet v 1 относятся к семейству термолабильных PR-10 белков, их биологическая функция обусловлена защитой растения от патогенов. У больных с аллергопатологией Gly m 4 вызывает, в основном, оральные симптомы аллергической реакции. Выявленная в нашем исследовании взаимосвязь объясняется структурной гомологией белка сои Gly m 4 с белком пыльцы березы Bet v 1. Полученные данные по перекрестным реакциям подтверждаются результатами других авторов. Например, в работе Kleine T.J. [7] у 17 из 20 больных с оральным синдромом и анафилаксией, возникшей в связи с приемом диетического соевого порошка, обнаружены sIgE к rBet v 1. В другом исследовании у 78,6% больных с аллергией к главному компоненту пыльцы березы Bet v 1 были выявлены sIgE к rGly m 4 [4]. При исследовании тех же сывороток методом иммуноблота установлена IgE связывающая активность рекомбинантных rGly m 4 (86,4%) и rGly m 3 (25%), а также других белков сои (64%).

Еще одна IgE перекрестная реакция была найдена между rGly m 4 сои и rAln g 1 пыльцы ольхи. Коэффициент корреляции между этими аллергенами

177

178

179

180

181 182

183

184

185

186

187

188

189

190

191

192

193

194

195

196

197

198

199

200201

202

203

204

205

206

207

208

209

210

211

212

213

214

215

216

217

218

219

220

был примерно такой же, как и для Bet v 1 и составил 0,681 (p=0,000). Скорее всего, это связано с тем, что среди аллергенов семейства PR-10 белков аллерген Aln g 1 имеет высокую степень гомологии (86,8%) по аминокислотному составу с Gly m 4. Белок Aln g 1 так же, как и Bet v 1 экспрессирован в пыльце деревьев и вызывает респираторные симптомы.

IgE-AT к rGly m 4 сои могут также перекрестно связываться с rAct d 8 киви. Причем коэффициент корреляции (R=0,59; p=0,001) был немного меньше, чем с rBet v 1 и rAln g 1, но, тем не менее, также соответствовал средней силе связи в соответствии со шкалой Чеддока (табл. 1).

Нами также была выявлена слабая достоверная корреляция между уровнем sIgE к rGly m 4 сои и rCor a 1 фундука, причем к двум его изоформам rCor a 1.01 (R=0,42; p=0,023) и rCor a 1.04 (R=0,39; p=0,036). Следует отметить, что Cor a 1.01 содержится в пыльце лещины и представляет собой ингаляционный аллерген, тогда как Cor a 1.04 экспрессирован в орехах и является пищевым аллергеном.

Насколько нам известно, исследований по изучению IgE перекрестной активности белков сои среди широкого спектра аллергокомпонентов растительного происхождения проводилось немного. В работе Westman M. [13] также показано наличие sIgE к Gly m 4 и перекрестных реакций с аллергокомпонентами PR-10 белков. Однако это исследование проводилось только у детей до 16 лет с аллергическим ринитом, проживающих в странах западной Европы. В нашем исследовании принимали участия как дети, так и взрослые, проживающие в московском регионе. Кроме того, мы изучали IgE широкого белков перекрестную активность сои среди аллергокомпонентов как суперсемейства Вет у 1 подобных белков, так и суперсемейства белков купинов. Результаты нашего исследования представляют детальный профиль сенсибилизации к аллергенам семейства PR-10 белков у больных с атопическими заболеваниями и дополняют ранее проведенные научные работы по этому направлению (табл. 3).

Мы показали наличие IgE- перекрестной активности между аллергеном сои Gly m 4 и аллергенами березы Bet v 1, ольхи Aln g 1, киви Act d 8 и двух изоформ фундука Cor a 1. Причем взаимосвязь между уровнями sIgE к Gly m 4 и аллергокомпонентами березы, ольхи и киви соответствовала средней силе может говорить о клинически значимой перекрестной реактивности. Наличие такой реактивности в патогенезе атопического заболевания зависит от многих факторов, например, индивидуальные особенности иммунной системы сенсибилизированного организма, степень экспозиции аллергена. Как правило, для запуска перекрестных аллергических реакций требуется многократное воздействие аллергена. Уровень sIgE и их аффинность также являются важным фактором для возникновения подобных реакций [1].

Индуцирование иммунной системы к продукции высокоаффинных иммуноглобулинов класса Е к гомологичным белкам таксономически разных видов растений и животных рассматривается как важный компонент

патогенеза аллергического заболевания. Данный феномен довольно широко обсуждается в научной литературе и представляет собой один из эндогенных механизмов поддержания иммунопатологических процессов при развитии атопических реакций [6, 12].

#### 5 Заключение

221222

223

224

225226

227

228229

230

231232

Изученный нами профиль IgE-перекрестной активности аллергенов сои имеет важное значение для наилучшей стратегии тестирования на наличие причинно-значимых аллергенов, что позволит избежать развитие скрытых перекрестных реакций, запускающих как оральные, так и респираторные аллергические процессы у людей с аллергопатологией. Кроме того, это позволит назначать оптимальные диеты и разрабатывать технологические решения для создания гипоаллергенных продуктов питания.

# ТАБЛИЦЫ

# Таблица 1. Шкала Чеддока.

# Table 1. Chaddock scale.

Коэффициент корреляции Пирсона	Сила связи
Pearson's correlation coefficient	correlation strength
(0-0,3]	очень слабая
	very weak
(0,3-0,5]	слабая
	weak
(0,5-0,7]	Средняя
	middle
(0,7-0,9]	Высокая
	high
(0,9-1]	очень высокая
	very high

**Таблица 2.** Содержание sIgE к аллергокомпонентам суперсемейств Bet v 1 подобных белков и купинов.

**Table 2.** The content of sIgE to allergens of superfamilies of Bet v 1 like proteins and cupin.

Аллерген		частота	количество	среднее	удвоенная		
A 11		выявления	больных с	значение	стандартная		
Allergen		повышенного	повышенным	уровня sIgE	ошибка (ISU-E)		
		уровня sIgE (%)	уровнем sIgE	(ISU-E)	twice the		
		high sIgE levels	amount of	mean of sIgE	standard error		
		frequency (%)	patients with	levels (ISU-E)	(ISU-E)		
			high sIgE levels				
	rBet v 1	58,62	17	9,93	5,89		
	rCor a 1.01	31,03	9	0,86	0,50		
	rAln g 1	24,13	7	0,94	0,61		
æ	rGly m 4	17,24	5	0,43	0,13		
белко ıs	rAra h 8	55,17	5,17 16 0,92		0,39		
HbIX (	rCor a 1.04	37,93	11	2,71	1,46		
подоб like p	rAct d 8	27,58	8	0,41	0,12		
t v 1 ] et v 1	rApi g 1	13,79	4	0,43	0,14		
Ba Be nily Bo	rMal d 1	58,62	17	3,62	2,04		
суперсемейства Bet v 1 подобных белков superfamily Bet v 1 like proteins	rPru p 1	31,03	9	1,27	0,79		
lepcer	nCyn d 1	20,68	6	1,27	1,48		
cyı	rPhl p 1	41,37	12	3,27	2,60		
	rPhl p 2	13,79	4	1,20	0,9		
	nPhl p 4	13,79	4	0,49	0,21		
	rPhl p 5	20,68	6	2,31	2,68		
рсе	rAna o 2	3,44	1	0,32	0,03		
суперсе мейств о	rBer e 1	0	0	0,30	0,00		

# IGE-ПЕРЕКРЕСТНАЯ АКТИВНОСТЬ СОИ IGE-CROSS ACTIVITY OF SOYBEAN

### 10.46235/1028-7221-16576-MOI

E-CKUS	SACIIVIII OF SUI	BEAN	10.46235/1028-7221-16576-MOT			
	nCor a 9	6,89	2	0,50	0,32	
	rJug r 1	3,44	1	0,46	0,32	
	nJug r 2	3,44	1	0,31	0,02	
	nSes i 1	6,89	2	0,46	0,23	
	rAra h 1	0	0	0,30	0,00	
	rAra h 2	6,89	2	0,67	0,65	
	rAra h 3	0	0	0,30	0,00	
	nAra h 6	6,89	2	0,48	0,29	
	nGly m 5	10,34	3	0,34	0,07	
	nGly m 6	3,44	1	0,31	0,02	
	nFag e 2	0	0	0,30	0,00	
	rTri a 19.01	3,44	1	0,42	0,23	

**Таблица 3.** Корреляционный анализ уровня sIgE к аллергокомпонентам суперсемейства Bet v 1 подобных белков.

Table 3. IgE correlation analysis between allergens of the Bet v 1 superfamily of similar proteins.

		rCor a 1.01	rAln g 1	rGly m 4	rAra h 8	rCor a 1.04	rAct d 8	rApi g 1	rMal d 1	rPru p 1	nCyn d 1	rPhl p 1	rPhl p 2	nPhl p 4	rPhl p 5
rBet v 1	R	0,78 <sup>4</sup> 0,000	0,36 <sup>2</sup> 0,05	0,68 <sup>3</sup> 0,001	0,18 0,337	0,71 <sup>4</sup> 0,000	0,61 <sup>3</sup> 0,001	0,17 0,392	0,49 <sup>2</sup> 0,007	0,15 0,434	-0,12 0,522	-0,10 0,619	0,31 0,100	-0,14 0,466	-0,16 0,409
rCor a 1.01	R	0,000	0,69 3	0,42 2	0,11	0,80 4	0,89 4	-0,03	0,66 3	0,36 2	-0,10	-0,12	0,02	-0,08	-0,11
1001 4 1.01	p		0,000	0,023	0,587	0,000	0,000	0,876	0,000	0,05	0,623	0,537	0,907	0,693	0,554
rAln g 1	R		,,,,,,,	0,68 3	0,18	0,69 3	0,59 <sup>3</sup>	0,09	0,43 2	0,38 2	-0,10	-0,15	-0,11	-0,13	-0,11
g -	р			0,000	0,346	0,000	0,001	0,655	0,021	0,041	0,621	0,434	0,569	0,504	0,572
rGly m 4	R			. ,	0,20	0,39 2	0,59 <sup>3</sup>	0,12	0.30	0,30	-0.10	-0,16	-0,11	-0,13	-0,11
	р				0,294	0,036	0,001	0,543	0,111	0,117	0,622	0,420	0,570	0,505	0,573
rAra h 8	R					0,34	0,11	0,86 4	0,58 3	0,78 4	-0,13	-0,12	0,04	-0,12	-0,16
	р					0,074	0,555	0,000	0,001	0,000	0,487	0,519	0,842	0,537	0,416
rCor a 1.04	R						0,68 3	0,22	0,71 4	0,56 <sup>3</sup>	-0,15	-0,18	0,06	-0,20	-0,17
	p						0,000	0,252	0,000	0,001	0,439	0,342	0,768	0,293	0,375
rAct d 8	R						,	-0,07	0,69 3	0,43 2	-0,08	-0,12	-0,10	-0,07	-0,09
	p							0,706	0,000	0,019	0,682	0,529	0,615	0,715	0,625
rApi g 1	R								0,40 2	0,66 <sup>3</sup>	-0,08	0,00	0,25	-0,11	-0,09
	p								0,031	0,000	0,679	0,983	0,191	0,575	0,635
rMal d 1	R									0,82 4	-0,13	-0,17	-0,15	-0,16	-0,16
	p									0,000	0,489	0,373	0,433	0,410	0,392
rPru p 1	R										-0,11	-0,12	-0,13	-0,10	-0,12
	p										0,563	0,550	0,505	0,605	0,526
nCyn d 1	R											0,83 4	0,73 4	0,25	0,96 5
	p											0,000	0,000	0,182	0,000
rPhl p 1	R												0,65 3	0,19	0,88 4
	p												0,000	0,313	0,000
rPhl p 2	R													0,19	0,71 4
	p													0,313	0,000
nPhl p 4	R				_										0,38 2
	р														0,042

Примечание: R – коэффициент корреляции Пирсона; р – уровень значимости.

1 – очень слабая сила связи (0-0,3]; 2 – слабая сила связи (0,3-0,5]; 3 – средняя сила связи (0,5-0,7]; 4 – высокая сила связи (0,7-0,9]; 5 – очень высокая сила связи (0,9-1], в соответствии со шкалой Чеддока.

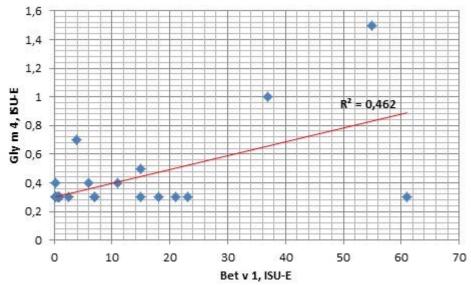
**Note:** R – Pearson's correlation coefficient; p – significance level.

1 - very weak correlation strength (0 - 0,3]; weak correlation strength (0,3 - 0,5]; 3 - middle correlation strength (0,5 - 0,7]; 4 - high correlation strength (0,7 - 0,9]; 5 - very high correlation strength (0,9 - 0,1]

#### РИСУНКИ

**Рисунок 1.** Корреляция между уровнем sIgE к rGly m 4 и rBet v 1.

**Figure 1.** Correlation between the level of sIgE to rGly m 4 and rBet v 1.

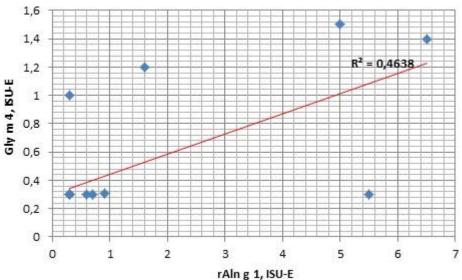


**Примечание:** Красной линией обозначена линейная аппроксимация. Коэффициент корреляции Пирсона (R) = 0,68. Коэффициент детерминации ( $R^2$ ) = 0,462. N = 29.

**Note:** The red line indicates the linear approximation. Pearson's correlation coefficient (R) = 0.68. Coefficient of determination (R<sup>2</sup>) = 0.462. N = 29.

Рисунок 2. Корреляция между уровнем sIgE к rGly m 4 и rAln g 1.

Figure 2. Correlation between the level of sIgE to rGly m 4 and rAln g 1.

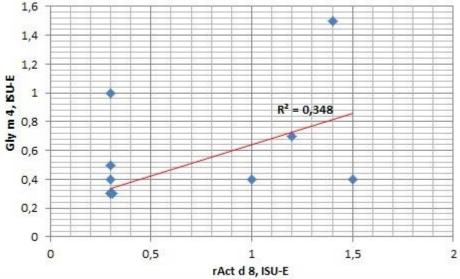


**Примечание:** Красной линией обозначена линейная аппроксимация. Коэффициент корреляции Пирсона (R) = 0,681. Коэффициент детерминации ( $R^2$ ) = 0,4638. N = 29.

**Note:** The red line indicates the linear approximation. Pearson's correlation coefficient (R) = 0.681. Coefficient of determination (R<sup>2</sup>) = 0.4638. N = 29.

**Рисунок 3.** Корреляция между уровнем sIgE к Gly m 4 и rAct d 8.

**Figure 3.** Correlation between the level of sIgE to Gly m 4 и rAct d 8.

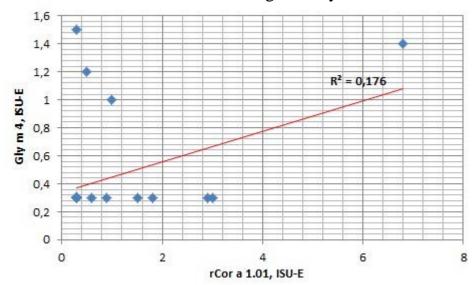


**Примечание:** Красной линией обозначена линейная аппроксимация. Коэффициент корреляции Пирсона (R) = 0,59. Коэффициент детерминации ( $R^2$ ) = 0,348. N = 29.

**Note:** The red line indicates the linear approximation. Pearson's correlation coefficient (R) = 0.59. Coefficient of determination ( $R^2$ ) = 0.348. N = 29.

**Рисунок 4.** Корреляция между уровнем sIgE к Gly m 4 и rCor a 1.01.

**Figure 4.** Correlation between the level of sIgE to Gly m 4 и rCor a 1.01.

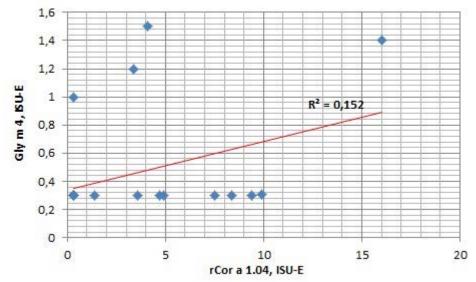


**Примечание:** Красной линией обозначена линейная аппроксимация. Коэффициент корреляции Пирсона (R) = 0,42. Коэффициент детерминации ( $R^2$ ) = 0,176. N = 29.

**Note:** The red line indicates the linear approximation. Pearson's correlation coefficient (R) = 0.42. Coefficient of determination (R<sup>2</sup>) = 0.176. N = 29.

**Рисунок 5.** Корреляция между уровнем sIgE к rGly m 4 и rCor a 1.04.

**Figure 5.** Correlation between the level of sIgE to Gly m 4 и rCor a 1.04.



**Примечание:** Красной линией обозначена линейная аппроксимация. Коэффициент корреляции Пирсона (R) = 0,39. Коэффициент детерминации ( $R^2$ ) = 0,152. N = 29.

**Note:** The red line indicates the linear approximation. Pearson's correlation coefficient (R) = 0.39. Coefficient of determination ( $R^2$ ) = 0.152. N = 29.

# ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ\_МЕТАДАННЫЕ

# Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Самойликов Павел Владимирович – кандидат медицинских наук, старший

научный сотрудник лаборатории аллергодиагностики;

адрес: 105064, г. Москва, Малый Казенный переулок, дом 5А;

телефон: 8(926)707-41-52;

e-mail: samoilikov@mail.ru

**Samoylikov Pavel Vladimirovich** – Ph.D., senior researcher, laboratory of allergodiagnostics;

address: 105064, Moscow, Malyy Kazennyy pereulok, 5a;

telephone: 8(926)707-41-52;

e-mail: samoilikov@mail.ru

# Блок 2. Информация об авторах

**Васильева Галина Витальевна** – младший научный сотрудник лаборатории аллергодиагностики.

Vasilyeva Galina Vitalyevna – junior researcher, laboratory of allergodiagnostics;

**Конаныхина Светлана Юрьевна** – ведущий научный сотрудник лаборатории иммунологических методов исследования.

**Konanykhina Svetlana Yurevna** – leading researcher, laboratory of immunological research methods;

**Поддубиков Александр Владимирович** – кандидат медицинских наук; заведующий лабораторией микробиологии условно патогенных бактерий.

**Poddubikov Alexander Vladimirovich** – Ph.D., head of laboratory of microbiology of opportunistic bacteria.

ФГБНУ научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова, Москва, Россия.

Research Institute of Vaccines and Serums them. LL Mechnikov

# Блок 3. Метаданные статьи

КАРТИРОВАНИЕ IGE-ПЕРЕКРЕСТНОЙ АКТИВНОСТИ АЛЛЕРГЕНОВ СОИ GLY M 4, GLY M 5 И GLY M 6 У БОЛЬНЫХ С АТОПИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

MAPPING OF IGE-CROSS ACTIVITY OF SOYBEAN ALLERGENS GLY M 4,

GLY M 5 AND GLY M 6 IN PATIENTS WITH ATOPIC DISEASES

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула: IGE-ПЕРЕКРЕСТНАЯ АКТИВНОСТЬ СОИ

**IGE-CROSS ACTIVITY OF SOYBEAN** 

**Ключевые слова:** IgE, соя, Gly m 4, Gly m 5, Gly m 6, перекрестная реакция.

**Keywords:** IgE, soy, Gly m 4, Gly m 5, Gly m 6, cross reaction.

Оригинальные статьи. Количество страниц текста – 6, Количество таблиц – 3, Количество рисунков – 5. 21.02.2024

# СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый	Авторы, название публикации и источника, где она	ФИО,	Полный интернет-адрес
номер	опубликована, выходные данные	название	(URL) цитируемой статьи
ссылки		публикации и	или ee doi
		источника на	
		английском	
	Andorf S., Borres M.P., Block W., Tupa D., Bollyky J. B.,		
	Sampath V., Elizur A., Lidholm J., Jones J., Galli S., Chinthrajah		
1	R., Nadeau K. Association of clinical reactivity with		doi:
1	sensitization to allergen components in multifood-allergic		10.1016/j.jaip.2017.01.016
	children. J Allergy Clin Immunol Pract., 2017, Vol. 5, no. 5, pp.		
	1325-1334.		
	Asero R., Ariano R., Aruanno A., Barzaghi C., Borrelli P, et all.		
2	Systemic allergic reactions induced by labile plant-food		1 . 10 1111/1111/21
	allergens: Seeking potential cofactors. A multicenter study.		doi: 10.1111/all.14634
	Allergy, 2021, Vol. 76, no. 5, pp. 1473-1479.		

3	Bohrer BM. An investigation of the formulation and nutritional composition of modern meat analogue products. Food Sci Hum Well, 2019, Vol. 8, no. 4, pp. 320–329.	doi:
4	Hao G.D., Zheng Y.W., Wang Z.X., Kong X.A., Song Z.J., Lai X.X., Spangfort M. High correlation of specific IgE sensitization between birch pollen, soy and apple allergens indicates pollenfood allergy syndrome among birch pollen allergic patients in northern China. J Zhejiang Univ Sci B., 2016, Vol. 17, no. 5, pp. 399-404.	doi: 10.1631/jzus.B1500279
5	ImmunoCAP ISAC sIgE 112 Directions for Use 81 0002 – 62/02.	www.thermofisher.com
6	Kamath S.D., Bublin M., Kitamura K., Matsui T., Ito K., Lopata A.L. Cross-reactive epitopes and their role in food allergy. J Allergy Clin Immunol., 2023, Vol. 151, no. 5, pp. 1178-1190.	doi: 10.1016/j.jaci.2022.12.827
7	Kleine-Tebbe J., Wangorsch A., Vogel L., Crowell D.N., Haustein U-F, Viethsl S. Severe oral allergy syndrome and	10 1067/mai 2002 120046

	anaphylactic reactions caused by a Bet v 1 related PR 10 protein	
	in soybean, SAM22. J Allergy Clin Immunol., 2002, Vol. 110,	
	no. 5, pp. 797-804.	
	Matricardi P. M., Kleine-Tebbe J., Hoffmann H. J., Valenta R.,	
0	Hilger C., et all. EAACI Molecular Allergology User's Guide.	1 ' 10 1111/ ' 12562
8	Pediatric Allergy and Immunology, 2016, Vol. 27, no. S23, pp.	doi: 10.1111/pai.12563
	1–250.	
	Polak R, Phillips EM, Campbell A. Legumes: health benefits and	
9	culinary approaches to increase intake. Clin Diabetes, 2015, Vol.	doi: 10.2337/diaclin.33.4.198
	33, no. 4, pp. 198–205.	
	Radlović N., Leković Z., Radlović V., Simić D., Ristić D.,	
10	Vuletić B. Food allergy in children. Srp Arh Celok Lek., 2016,	doi: 10.2298/sarh1602099r
	Vol. 144, no. 1-2, pp. 99-103.	
1.1	Rahaman T, Vasiljevic T, Ramchandran L. Effect of processing	doi:
11	on conformational changes of food proteins related to	10.1016/j.tifs.2016.01.001

	allergenicity. Trends Food Sci. Technol., 2016, Vol. 49, pp. 24–	
	34.	
12	Smits M., Verhoeckx K., Knulst A., Welsing P., Aard de Jong, Gaspari M., Ehlers A., Verhoeff P., Houben G., Le Th. Cosensitization between legumes is frequently seen, but variable and not always clinically relevant. Front Allergy, 2023, Vol. 16, no. 4, pp. 1115022.	doi: 10.3389/falgy.2023.1115022
13	Westman M, Lupinek C., Bousquet J., Andersson N., Pahr S., Baar A., Bergström A., Holmström M., Stjärne P., Carlsen K.C.L., Carlsen K.H., Antó J.M., Valenta R., Hage M., Wickman M. Early childhood IgE reactivity to pathogenesis-related class 10 proteins predicts allergic rhinitis in adolescence. J Allergy Clin Immunol., 2019, Vol. 135, no. 5, pp. 1199-1206.	doi: 10.1016/j.jaci.2014.10.042