

КАРТИРОВАНИЕ IgE-ПЕРЕКРЕСТНОЙ АКТИВНОСТИ АЛЛЕРГЕНОВ СОИ Gly m 4, Gly m 5 И Gly m 6 У БОЛЬНЫХ С АТОПИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Самойликов П.В., Васильева Г.В., Конаныхина С.Ю.,
Поддубиков А.В.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова», Москва, Россия

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 алергокомпонентам сои Gly m 4, Gly m 5 и Gly m 6 и составить карту их IgE-перекрестной 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 алергокомпонентам растительного и животного происхождения методом ImmunoCap ISAC (Phadia, Швеция). Статистическую обработку данных проводили при помощи программы MS Excel с использованием параметрических методов исследования.

У больных с атопическими заболеваниями sIgE к белкам сои были выявлены преимущественно к алергокомпоненту rGly m 4 (5 пациентов из 29; 17,24%). Среднее значение уровня этих антител по группе было выше нормы и составило $0,43 \pm 0,13$ ISU-E. 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 к алергенам 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-АТ 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

Адрес для переписки:

Самойликов Павел Владимирович
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова»
105064, Россия, Москва, Малый Казенный пер., 5а.
Тел.: 8 (926) 707-41-52.
E-mail: samoilikov@mail.ru

Address for correspondence:

Pavel V. Samoylikov
I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera
5a Maly Kasenny Lane
Moscow
105064 Russian Federation
Phone: +7 (926) 707-41-52.
E-mail: samoilikov@mail.ru

Образец цитирования:

П.В. Самойликов, Г.В. Васильева, С.Ю. Конаныхина,
А.В. Поддубиков «Картирование IgE-перекрестной
активности аллергенов сои Gly m 4, Gly m 5
и Gly m 6 у больных с атопическими заболеваниями»
// Российский иммунологический журнал, 2024. Т. 27,
№ 1. С. 23-32.
doi: 10.46235/1028-7221-16576-MOI

doi: 10.46235/1028-7221-16576-MOI

© Самойликов П.В. и соавт., 2024
Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

P.V. Samoylikov, G.V. Vasilyeva, S.Yu. Konanykhina,
A.V. Poddubikov “Mapping of IgE cross-reactivity of Gly m 4,
Gly m 5 and Gly m 6 soybean allergens in patients with
atopic diseases”, Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy
Immunologicheskii Zhurnal, 2024, Vol. 27, no. 1, pp. 23-32.
doi: 10.46235/1028-7221-16576-MOI

© Samoylikov P.V. et al., 2024

The article can be used under the Creative
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-16576-MOI

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 того, 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

MAPPING OF IgE CROSS-REACTIVITY OF Gly m 4, Gly m 5 AND Gly m 6 SOYBEAN ALLERGENS IN PATIENTS WITH ATOPIC DISEASES

Samoylikov P.V., Vasilyeva G.V., Konanykhina S.Yu., Poddubikov A.V.

I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation

Abstract. Currently, a significant portion of the food consists of multiple different ingredients. Soybean proteins have been widely used for production of these combined foodstuffs. Meanwhile, soy proteins may contain a wide range of allergens, and even, if present in small amounts, they can cause severe allergic reactions due to cross-reactivity. The aims of our study were 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 v1-like proteins and cupin proteins in patients with atopic disorders. We have studied IgE's to 112 allergenic components of plant and animal origin in blood sera from 54 patients with history of allergy, using the ImmunoCap ISAC method. The results were analyzed by means of MS Excel program using parametric statistical criteria. Results: In patients with atopic diseases, we have detected serum IgE to the rGly m 4 allergic component (5 patients out 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 less pronounced. Cross-reactive sIgE was detected only to allergens of the Bet v1 superfamily. The strongest relationship was found between sIgE level to rGly m 4 and rBet v1 ($R = 0.68$; $p = 0.001$). Another IgE cross-reaction was found between soybean rGly m 4 and alder pollen rAln g1 ($R = 0.681$; $p = 0.000$). IgE antibodies to rGly m 4 may also cross-react with kiwi rAct d8 ($R = 0.59$; $p = 0.001$). We have also found a weak correlation between sIgE to soybean rGly m 4 and two hazelnut rCor a1 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 the soy allergens revealed in this study is important for improvement of testing strategy for the presence of causally significant allergens. This finding will help to avoid the development of hidden cross-reactions that trigger both oral and respiratory allergic processes in subjects with allergic pathology. Moreover, this will enable administration of optimal diets and develop technologies for development of hypoallergenic food products.

Keywords: IgE, soybeans, allergens, Gly m 4, Gly m 5, Gly m 6, cross-reactivity

Введение

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 ал-

лергены» сои способны спровоцировать тяжелые аллергические реакции вследствие выраженной перекрестной реактивности [2].

В настоящее время идентифицировано 16 белковых молекул сои, которые могут вызывать сенсibilизацию у больных с atopическими 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 одно-

го суперсемейства, характеризуются консервативными трехмерными структурами, что может привести к многочисленным 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 количество аллергенов растительного происхождения. К этому 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 atopическими заболеваниями.

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 atopическими заболеваниями (бронхиальная астма, риноконъюнктивит и atopический дерматит) с пищевой и ингаляционной сенсибилизацией, из них 14 мужчин (48%) и 15 женщин (52%). Средний возраст пациентов – 18 ± 15 лет (от 1 года до 55 лет). У этих больных определяли уровень sIgE к аллергокомпонентам суперсемейства Bet v 1-подобных белков (rBet v 1, 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), а также к аллергокомпонентам суперсемейства купинов (rAna o 2, 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 6, nGly m 5, nGly m 6, nFag e 2, rTri a 19.0101). Все исследования были проведены в соответствии с методическими рекомендациями производителя [5]. Повышенный уровень sIgE к изучаемым аллергенным молекулам находился в диапазоне от 0,3 ISU-E и выше

ТАБЛИЦА 1. ШКАЛА ЧЕДДОКА

TABLE 1. CHADDOCK SCALE

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

(0,3-1) ISU-E – 1-й класс аллергической реакции; (1-15) ISU-E – 2-й класс аллергической реакции; от 15 ISU-E включительно и выше – 3-й класс аллергической реакции. Исследование выполнено с использованием научного оборудования центра коллективного пользования «НИИВС им. И.И. Мечникова» – при финансовой поддержке проекта Российской Федерации в лице Минобразования России, Соглашение № 075-15-2021-676 от 28.07.2021.

Статистическую обработку данных проводили при помощи программы MS Excel 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 (p) приняли 0,05.

Результаты

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 $0,43 \pm 0,13$ ISU-E. Повышенный уровень sIgE к nGly m 5 ($0,34 \pm 0,07$ ISU-E) выявляли у 3 пациентов (10,34%). Уровень sIgE к Gly m 6 ($0,31 \pm 0,02$ 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, чтобы оценить их IgE-перекрестную реактивность с аллергокомпонентами сои.

У всех больных был выявлен повышенный уровень sIgE к аллергокомпонентам суперсемейства Bet v 1-подобных белков (табл. 2), ко-

торый 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 алергокомпонентам белков-купинов, их уровень варьировал от 0,3 ISU-E до 10

ТАБЛИЦА 2. СОДЕРЖАНИЕ sIgE К АЛЛЕРГОКОМПОНЕНТАМ СУПЕРСЕМЕЙСТВ Bet v 1-ПОДОБНЫХ БЕЛКОВ И КУПИНОВ

TABLE 2. CONTENT OF sIgE TO ALLERGENS OF SUPERFAMILIES OF Bet v 1 LIKE PROTEINS AND CUPIN

Аллерген Allergen		Частота выявления повышенного уровня sIgE (%) High sIgE levels frequency (%)	Количество больных с повышенным уровнем sIgE Amount of patients with high sIgE levels	Среднее значение уровня sIgE (ISU-E) Mean of sIgE levels (ISU-E)	Удвоенная стандартная ошибка (ISU-E) Twice the Standard error (ISU-E)
суперсемейства Bet v 1 подобных белков superfamily Bet v 1 like proteins	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
	rGly m 4	17,24	5	0,43	0,13
	rAra h 8	55,17	16	0,92	0,39
	rCor a 1.04	37,93	11	2,71	1,46
	rAct d 8	27,58	8	0,41	0,12
	rApi g 1	13,79	4	0,43	0,14
	rMal d 1	58,62	17	3,62	2,04
	rPru p 1	31,03	9	1,27	0,79
	nCyn d 1	20,68	6	1,27	1,48
	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	
суперсемейство белков купинов superfamily cupin proteins	rAna o 2	3,44	1	0,32	0,03
	rBer e 1	0	0	0,30	0,00
	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
n = 29					

ISU-E. Частота выявления sIgE к rAna o 2, rJug r 1, nJug r 2, nGly m 6 и rTri a 19.01 была минимальна (1 пациент из 29, 3,44%). Уровень этих антител составил $0,32 \pm 0,03$ ISU-E; $0,46 \pm 0,32$ ISU-E; $0,31 \pm 0,02$ ISU-E; $0,31 \pm 0,02$ ISU-E и $0,42 \pm 0,23$ ISU-E соответственно. Стоит также отметить, что не были выявлены повышенные уровни sIgE к rBet e 1, rAra h 1, rAra h 3 и nFag e 2.

Далее мы провели корреляционный анализ значений уровня sIgE к алергокомпонентам 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 алергокомпоненту 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.

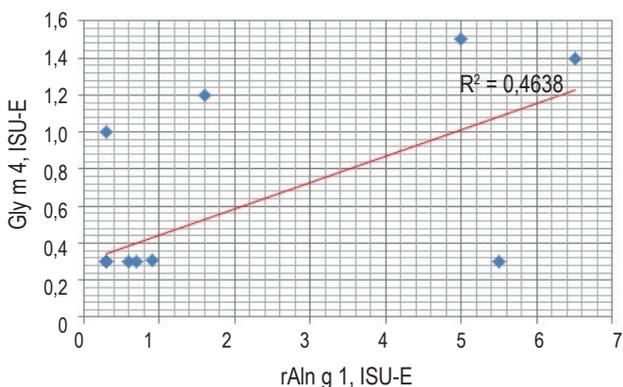


Рисунок 2. Корреляция между уровнем sIgE к rGly m 4 и rAln g 1

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

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

Note. The red line indicates the linear approximation. Pearson's correlation coefficient (R) = 0.681. Coefficient of determination (R^2) = 0.4638, $n = 29$.

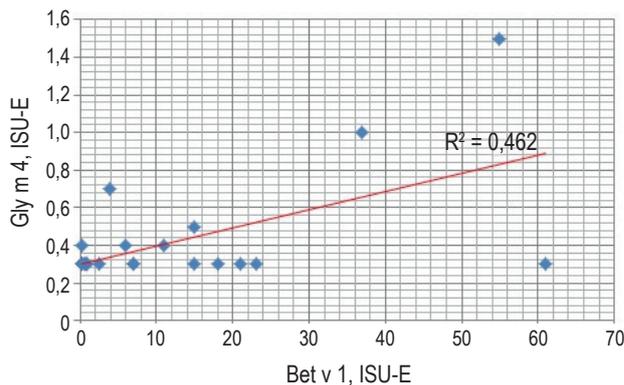


Рисунок 1. Корреляция между уровнем sIgE к rGly m 4 и rBet v 1

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

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

Note. The red line indicates the linear approximation. Pearson's correlation coefficient (R) = 0.68. Coefficient of determination (R^2) = 0.462, $n = 29$.

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

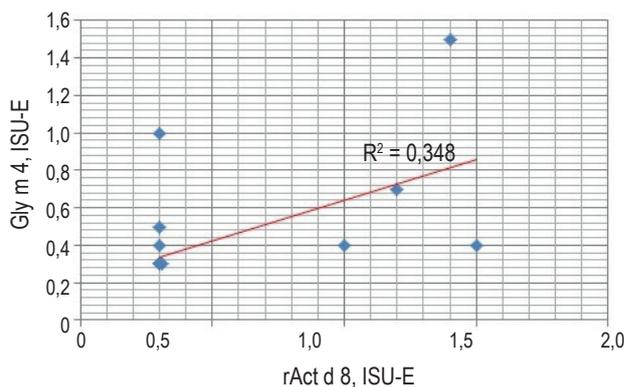


Рисунок 3. Корреляция между уровнем sIgE к Gly m 4 и rAct d 8

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

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

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

ТАБЛИЦА 3. КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ УРОВНЯ *sigE* К АЛЛЕРГОКОМПОНЕНТАМ СУПЕРСЕМЕЙСТВА Bet v 1-ПОДОБНЫХ БЕЛКОВ
TABLE 3. *sigE* 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	rPhi p 1	rPhi p 2	nPhi p 4	rPhi p 5
R	0,78⁴	0,36²	0,68³	0,18	0,71⁴	0,61³	0,17	0,49²	0,15	-0,12	-0,10	0,31	-0,14	-0,16
p	0,000	0,05	0,001	0,337	0,000	0,001	0,392	0,007	0,434	0,522	0,619	0,100	0,466	0,409
R		0,69³	0,42²	0,11	0,80⁴	0,89⁴	-0,03	0,66³	0,36²	-0,10	-0,12	0,02	-0,08	-0,11
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
R			0,68³	0,18	0,69³	0,59³	0,09	0,43²	0,38²	-0,10	-0,15	-0,11	-0,13	-0,11
p			0,000	0,346	0,000	0,001	0,655	0,021	0,041	0,621	0,434	0,569	0,504	0,572
R				0,20	0,39²	0,59³	0,12	0,30	0,30	-0,10	-0,16	-0,11	-0,13	-0,11
p				0,294	0,036	0,001	0,543	0,111	0,117	0,622	0,420	0,570	0,505	0,573
R					0,34	0,11	0,86⁴	0,58³	0,78⁴	-0,13	-0,12	0,04	-0,12	-0,16
p					0,074	0,555	0,000	0,001	0,000	0,487	0,519	0,842	0,537	0,416
R						0,68³	0,22	0,71⁴	0,56³	-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
R							-0,07	0,69³	0,43²	-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
R								0,40²	0,66³	-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
R									0,82⁴	-0,13	-0,17	-0,15	-0,16	-0,16
p									0,000	0,489	0,373	0,433	0,410	0,392
R										-0,11	-0,12	-0,13	-0,10	-0,12
p										0,563	0,550	0,505	0,605	0,526
R											0,83⁴	0,73⁴	0,25	0,96⁵
p											0,000	0,000	0,182	0,000
R												0,65³	0,19	0,88⁴
p												0,000	0,313	0,000
R													0,19	0,71⁴
p													0,313	0,000
R														0,38²
p														0,042

Примечание. R – коэффициент корреляции Пирсона; p – уровень значимости. ¹ – очень слабая сила связи (0,0-0,3); 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 (0.0-0.3); ², 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).

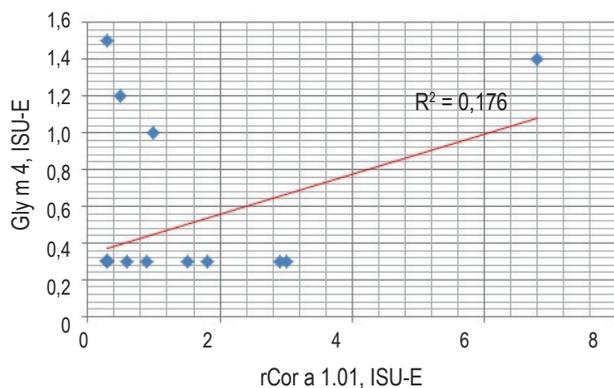


Рисунок 4. Корреляция между уровнем sIgE к Gly m 4 и rCor a 1.01

Примечание. Красной линией обозначена линейная аппроксимация. Коэффициент корреляции Пирсона (R) = 0,42. Коэффициент детерминации (R²) = 0,176, n = 29.

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

Note. The red line indicates the linear approximation. Pearson's correlation coefficient (R) = 0.42. Coefficient of determination (R²) = 0.176, n = 29.

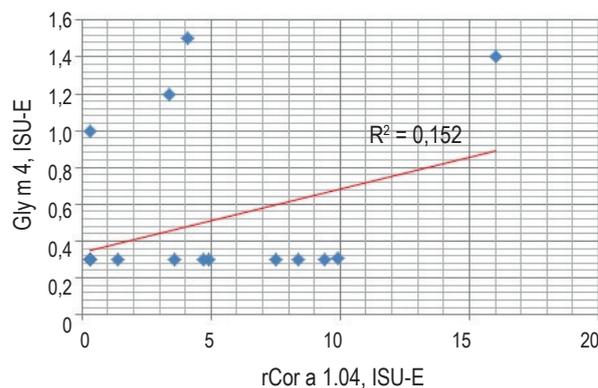


Рисунок 5. Корреляция между уровнем sIgE к rGly m 4 и rCor a 1.04

Примечание. Красной линией обозначена линейная аппроксимация. Коэффициент корреляции Пирсона (R) = 0,39. Коэффициент детерминации (R²) = 0,152, n = 29.

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

Note. The red line indicates the linear approximation. Pearson's correlation coefficient (R) = 0.39. Coefficient of determination (R²) = 0.152, n = 29.

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 rAga 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; p < 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; p < 0,05; очень высокая) между уровнем sIgE к nCyn d 1 (свиной) и sIgE к rPhl p 5 (timoфеевка).

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.

Обсуждение

В нашем исследовании мы показали, что у больных с atopическими 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-E. 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 аллергенов суперсемейства белков-купинов не представлялось возможным. Перекрестно-реагирующие 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. Коэф-

фициент 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 термоллабильных 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 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 также как и Bet v 1 экспрессирован в пыльце деревьев и вызывает респираторные симптомы.

IgE-АТ 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 перекрестную активность белков сои среди широкого спектра аллергокомпонентов как суперсемейства Bet v 1-подобных белков, так и суперсемейства белков-купинов. Результаты нашего исследования представляют детальный профиль сенсibilизации к аллергенам семейства PR-10 белков у больных с atopическими 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 связи, что может говорить о клинически значимой перекрестной реактивности. Наличие такой реактивности в патогенезе atopического заболевания зависит от многих факторов, например, индивидуальные особенности иммунной системы сенсibilизированного 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].

Индукция иммунной системы к продукции высокоаффинных иммуноглобулинов класса E 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 atopических реакций [6, 12].

Заключение

Изученный нами профиль IgE-перекрестной активности аллергенов сои имеет важное значение для наилучшей стратегии тестирования на наличие причинно-значимых аллергенов, что позволит избежать развития 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.

Список литературы / References

1. Andorf S., Borres M.P., Block W., Tupa D., Bollyky J.B., Sampath V., Elizur A., Lidholm J., Jones J., Galli S., Chinthrajah R., Nadeau K. Association of clinical reactivity with sensitization to allergen components in multifood-allergic children. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.*, 2017, Vol. 5, no. 5, pp. 1325-1334.
2. Asero R., Ariano R., Aruanno A., Barzaghi C., Borrelli P., Busa M., Celi G., Cinquini M., Cortellini G., D'Auria F., de Carli M., di Paolo C., Garzi G., Rizzini F.L., Magnani M., Manzotti G., Marra A., Sopo S.M., Murzilli F., Nucera E., Pinter E., Pravettoni V., Rivolta F., Rizzi A., Saporiti N., Scala E., Villalta D., Yacoub M.-R., Zisa G. Systemic allergic reactions induced by labile plant-food allergens: Seeking potential cofactors. A multicenter study. *Allergy*, 2021, Vol. 76, no. 5, pp. 1473-1479.
3. Bohrer B.M. 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.
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 pollen-food allergy syndrome among birch pollen allergic patients in northern China. *J. Zhejiang Univ. Sci. B*, 2016, Vol. 17, no. 5, pp. 399-404.
5. ImmunoCAP ISAC sIgE 112 Directions for Use 81 0002 – 62/02. Available at: 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.
7. Kleine-Tebbe J., Wangorsch A., Vogel L., Crowell D.N., Hausteil U.-F., Vieths S. Severe oral allergy syndrome and 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.
8. Matricardi P.M., Kleine-Tebbe J., Hoffmann H.J., Valenta R., Hilger C., Hofmaier S., Aalberse R.C., Agache I., Asero R., Ballmer-Weber B., Barber D., Beyer K., Biedermann T., Bilò M.B., Blank S., Bohle B., Bosshard P.P., Breiteneder H., Brough H.A., Caraballo L., Caubet J.C., Cramer R., Davies J.M., Douladiris N., Ebisawa M., Eigenmann P.A., Fernandez-Rivas M., Ferreira F., Gadermaier G., Glatz M., Hamilton R.G., Hawranek T., Hellings P., Hoffmann-Sommergruber K., Jakob T., Jappe U., Jutel M., Kamath S.D., Knol E.F., Korosec P., Kuehn A., Lack G., Lopata A.L., Mäkelä M., Morisset M., Niederberger V., Nowak-Węgrzyn A.H., Papadopoulos N.G., Pastorello E.A., Pauli G., Platts-Mills T., Posa D., Poulsen L.K., Raulf M., Sastre J., Scala E., Schmid J.M., Schmid-Grendelmeier P., van Hage M., van Ree R., Vieths S., Weber R., Wickman M., Muraro A., Ollert M. EAACI molecular allergology user's guide. *Pediatr. Allergy Immunol.*, 2016, Vol. 27, no. S23, pp. 1-250.
9. Polak R., Phillips E.M., Campbell A. Legumes: health benefits and culinary approaches to increase intake. *Clin. Diabetes*, 2015, Vol. 33, no. 4, pp. 198-205.
10. Radlović N., Leković Z., Radlović V., Simić D., Ristić D., Vuletić B. Food allergy in children. *Srp. Arh. Celok. Lek.*, 2016, Vol. 144, no. 1-2, pp. 99-103.
11. Rahaman T., Vasiljević T., Ramchandran L. Effect of processing on conformational changes of food proteins related to allergenicity. *Trends Food Sci. Technol.*, 2016, Vol. 49, pp. 24-34.
12. Smits M., Verhoeckx K., Knulst A., Welsing P., de Jong A., Gaspari M., Ehlers A., Verhoeff P., Houben G., Le Th. Co-sensitization between legumes is frequently seen, but variable and not always clinically relevant. *Front. Allergy*, 2023, Vol. 4, 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.

Авторы:

Самойликов П.В. — к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории аллергодиагностики ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова», Москва, Россия;

Васильева Г.В. — младший научный сотрудник лаборатории аллергодиагностики ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова», Москва, Россия

Authors:

Samoylikov P.V., PhD (Medicine), Senior Research Associate, Laboratory of Allergodiagnosics, I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation

Vasilyeva G.V., Junior Research Associate, Laboratory of Allergodiagnosics, I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation

Конаныхина С.Ю. — ведущий научный сотрудник
лаборатории иммунологических методов исследования
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин
и сывороток имени И.И. Мечникова», Москва, Россия

Поддубиков А.В. — к.м.н., заведующий лабораторией
микробиологии условно-патогенных бактерий ФГБНУ
«Научно-исследовательский институт вакцин и
сывороток имени И.И. Мечникова», Москва, Россия

Konanykhina S. Yu., Leading Research Associate, Laboratory
of Immunological Research Methods, I. Mechnikov Research
Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation

Poddubikov A. V., PhD (Medicine), Head, Laboratory
of Microbiology of Opportunistic Bacteria, I. Mechnikov
Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russian
Federation

Поступила 21.02.2024
Принята к печати 13.03.2024

Received 21.02.2024
Accepted 13.03.2024