

## Diagnostyczne rodziny alergenów molekularnych

Rodziny reagujących krzyżowo alergenów molekularnych – implikacje kliniczne

### Profiliny

#### Wybrane profiliny pyłku roślin

Rodzina	Gatunek źródła alergenu	Alergen
Bukowce	Brzoza	Bet v 2
	Leszczyna	Cor a 2
	Olcha	Aln g 2
	Grab	Car b 2
	Dąb biały	Que a 2
	Buk	Fag s 2
Wiechlinowate	Tymotka	Phl p 12
	Pozostałe trawy	Alergen 12
Astrowate (złożone)	Bylica	Art v 4
	Ambrozja	Amb a 8
Pokrzywowate	Parientaria	Par j 3
Oliwkowate	Oliwka	Ole e 2
	Jesion	Fra e 2
Cyprysowate	Cyprus	Cup s 8
Wilczomleczone	Szczyr roczny	Mer a 1
	Palma daktylowa	Pho d 2

#### Wybrane profiliny pokarmu pochodzenia roślinnego

Rodzina	Gatunek źródła alergenu	Alergen
Różowate	Jabłko	Mal d 4
	Brzoskwinia	Pru p 4
	Gruszka	Pyr p 4
Dyniowate	Melon	cuc m 2
Aktinidiowate	Kiwi	Act d 9
Selerowate	Seler	Api g 4
	Marchew	Dau c 4
Rutowate	Pomarańcza	Cit s 2
Bobowate	Orzeszek ziemny	Ara h 5
	Soja	Gly m 3
Psiankowate	Pomidor	Sola l 1
Bromeliowate	Ananas	Ana c 1
Leszczynowate	Orzech laskowy	Cor a 2
Kapustowate	Gorzycza	Sin a 4
Astrowate	Słonecznik	Hel a 2
Morwowate	Figa	Fic c 4

Profiliny są obecne we wszystkich komórkach eukariotycznych, choć jako klinicznie istotne alergeny zostały opisane jedynie w przypadku roślin wyższych: jednoliściennych i dwuliściennych. Stanowią rodzinę małych białek (12-15 kDa), wysoce konserwatywnych, będących elementami cytoszkieletu i uczestniczących w transdukcji sygnałów. Identyfikacja sekwencji aminokwasów alergenów profilinowych przekracza 75%. Reaktywność krzyżowa pomiędzy profilinami jest powszechna, dotycząc praktycznie każdego materiału roślinnego. IgE dla profilin identyfikowana jest *in vitro* u ok. 50% osób z alergią na pyłki roślinne. Testy skórne u takich osób są dodatnie w stosunku do większości źródeł pyłku. Przesłanką diagnostyczną o uczuleniu przez profiliny są objawy alergiczne na pyłek roślin w ogóle, a więc roślin niepowiązanych systematycznie. Uczulenie na profilinę jest zawsze wtórne w stosunku do uczulenia pierwotnego na alergeny gatunkowo swoiste. Za alergię na profilinę w większości przypadków odpowiada pyłek traw, choć czynnikami uczulającymi mogą być w określonych strefach geograficznych również pyłki brzozy, ambrozji lub bylicy. Znaczenie kliniczne uczulenia na profilinę bywa nieistotne. Na ogół przypisywane jest ekspozycji na źródło alergenu drogą wziewną (tj. pyłek). Objawy sezonowe w okresie kwitnienia roślin wiatropylnych mogą być ciężkie, obejmując: zapalenie błony śluzowej nosa i spojówek oraz astmę, choć na ogół powodowane są w takich przypadkach współistniejącym uczuleniem pierwotnym na inne alergeny molekularne danej rośliny. W przypadku ekspozycji na profilinę drogą pokarmową, objawy alergii sprowadzają się do zespołu alergii jamy ustnej, gdyż profiliny wykazują wrażliwość na pepsynę obecną w żołądku. U osób uczulonych na pyłek, reakcje alergiczne na profilinę występować mogą po zjedzeniu surowych: pomidorów, melonów, arbuźów, cukinii, bananów, persymony, ananasów i owoców cytrusowych. Przetwarzanie owoców/jarzyń, w tym obróbka cieplna, eliminuje objawy alergiczne powodowane przez profiliny.

## Alergeny podobne do PR-10 (podrodzina w obrębie rodziny Bet v 1)

PR-10 pyłku drzew				PR-10 owoców			
Aln g 1*	Olcha	Brzoza**	Bet v 1	Act 8*	Złote kiwi	Brzoskwinia**	Pru p 1
Bet v 1	Brzoza	Buk	Fag s 1	Act d 8	Zielone kiwi	Fasola złota, fasola mung	Vig r 1
Car b 1	Grab	Grab	Car b 1	Api g 1	Seler	Gruszka	Pyr c 1
Cas s 1	Kasztan jadalny	Chmielgrab	Ost c 1	Ara h 8	Orzeszek ziemny	Jabłko	Mal d 1
Cor a 1	Leszczyna	Dąb biały	Que a 1	Cas s 1	Kasztan jadalny	Kasztan jadalny	Cas s 1
Fag s 1	Buk	Kasztan jadalny	Cas s 1	Cor a 1.04	Orzech laskowy	Malina	Rub i 1
Ost c 1	Chmielgrab	Leszczyna	Cor a 1	Dau c 1	Marchewka	Marchewka	Dau c 1
Que a 1	Dąb biały	Olcha	Aln g 1	Fra a 1	Truskawka	Morela	Pru ar 1
				Gly m 4	Soja	Orzech laskowy	Cor a 1.04
				Mal d 1	Jabłko	Orzeszek ziemny	Ara h 8
				Pru ar 1	Morela	Pomidor	Sola l 4
				Pru av 1	Wiśnia	Seler	Api g 1
				Pru p 1	Brzoskwinia	Soja	Gly m 4
				Pyr c 1	Gruszka	Truskawka	Fra a 1
				Rub i 1	Malina	Wiśnia	Pru av 1
				Sola l 1	Pomidor	Zielone kiwi	Act d 8
				Vig r 1	Fasola złota, fasola mung	Złote kiwi	Act c 8

\* - alfabetycznie wg nazw alergenów

\*\* - alfabetycznie wg gatunków

Prototypem rodziny alergenów podobnych do PR-10 (ang. PR-10 like) – pierwszym alergenem molekularnym pyłku brzozy sklonowanym i scharakteryzowanym, jest alergen główny pyłku, Bet v 1. Pyłek brzozy stanowi istotny alergen wziewny w regionach chłodnych i umiarkowanych, zasiedlanych przez brzozę. Główny epitop cząsteczki Bet v 1 zlokalizowany jest w regionie 142-156 reszt aminokwasowych i rozpoznawany przez limfocyty T u 61% uczulonych na pyłek brzozy. Ten fragment sekwencji Bet v 1 wykazuje duże podobieństwo do sekwencji aminokwasów alergenów molekularnych pyłku drzew spokrewnionych z brzożą. Jednakże odpowiedź IgE skierowana w stosunku do epitopów Bet v 1 jest poliklonalna, dotyczy sIgE dla kilku epitopów, przy czym epitopy są zlokalizowane w całej cząsteczce. Stąd profil sIgE rozpoznających cząsteczkę Bet v 1 jest zmienny i wysoce osobniczo specyficzny. Homologi Bet v 1 obecne w pyłku innych bukowców (Fagales) odpowiadają za serologiczną (in vitro) i kliniczną reaktywność krzyżową sIgE dla alergenów pyłku bukowców: leszczyny, olchy, buka, dębu, grabu i kasztana jadalnego. Niewielkie ilości homologów Bet v 1, obecne w surowych owocach, orzechach, warzywach i nasionach roślin strączkowych, są odpowiedzialne u osób uczulonych pierwotnie na Bet v 1 pyłku za objawy miejscowej alergii pokarmowej jamy ustnej, OAS (ang. Oral allergy syndrome), ograniczone do jamy ustnej, warg, gardła. Rzadko u takich osób objawy są cięższe i uogólnione (np. w przypadku ekspozycji na Gly m 4 soi). Osoby z alergią na Bet v 1 są narażone na OAS już w przypadku pierwszej w życiu ekspozycji na pokarm zawierający homologi Bet v 1! Z drugiej strony homologi Bet v 1 w żywności nie są zdolne do samoistnego wywołania uczulenia pierwotnego. Wyjątkami są Dau c 1 marchwi i Cor a 1 orzecha laskowego. Większość alergenów reagujących krzyżowo z Bet v 1 występuje w owocach różowatych; warzywach z rodziny Apiaceae (Selerowate) oraz w nasionach rodziny Fabaceae (Bobowate). W diagnostyce alergii związanych z homologami Bet v 1 najistotniejsza jest identyfikacja IgE swoistych dla Bet v 1. Znaczenie kliniczne reagujących krzyżowo alergenów pyłków innych gatunków roślin lub pokarmu roślinnego można wydedukować na podstawie sezonowości objawów i analizy diety, bez konieczności dalszego testowania homologów Bet v 1.

## nsLTP

## nsLTP pokarmu pochodzenia roślinnego

Ara h 9*	Orzeszek ziemny	Brzoskwinia**	Pru p 3
Cit s 3	Pomarańcza	Jabłko	Mal d 3
Cor a 8	Orzech laskowy	Kukurydza	Zea m 14
Jug r 3	Orzech włoski	Orzech laskowy	Cor a 8
Lec s 1	Sałata	Orzech włoski	Jug r 3
Lyc e 3	Pomidor	Orzeszek ziemny	Ara h 9
Mal d 3	Jabłko	Pomarańcza	Cit s 3
Pru av 3	Wiśnia	Pomidor	Lyc e 3
Pru p 3	Brzoskwinia	Pszenica	Tri a 14
Tri a 14	Pszenica	Sałata	Lec s 1
Vit v 1	Winogrona	Winogrona	Vit v 1
Zea m 14	Kukurydza	Wiśnia	Pru av 3

## nsLTP jako alergeny zawodowe

Aspa o 1	Asparagus	Asparagus	Aspa o 1
Heb b 12	Lateks	Lateks	Heb b 12

\* - alfabetycznie wg nazw alergenów

\*\* - alfabetycznie wg gatunków

## nsLTP pyłku roślinnego

Amb a 6*	Ambrozja	Ambrozja**	Amb a 6
Art v 3	Bylica	Bylica	Art v 3
Ole e 7	Oliwka	Oliwka	Ole e 7
Par j 1	Parietaria (pomurnik)	Parietaria (pomurnik)	Par j 1
Pla a 3	Platan	Platan	Pla a 3

Rodzina niespecyficznych białek przenoszących lipidy, nsLTP (ang. non-specific lipid transfer proteins), należąca do nadrodziny prolamin, stanowi najliczniejszą grupę alergenów pokarmowych pochodzenia roślinnego w regionie Morza Śródziemnego i w Europie Południowej. Alergeny rodziny wywołują ciężkie, ogólnoustrojowe reakcje kliniczne, szczególnie wtedy gdy pozostają one bez związku z uczuleniem nas Bet v 1 brzozy. Występowanie alergenów rodziny nsLTP, w odróżnieniu od innych alergenów nadrodziny prolamin, nie ogranicza się do tkanek nasion. Są w roślinie wszechobecne. Znajdują się w tkance naczyniowej, w tkankach narządów; w miąższu owoców, w pyłku etc. Występują w tkankach roślin rodziny Różowatych (jabłko, gruszka, malina) oraz, nie wchodząc w systematykę, w owocach takich jak: brzoskwinia, morela, śliwka, wiśnia, owoce cytrusowe, winogrona; w jarzynach: m.in. szparagach, sałacie, pomidorach, cebuli, marchwi oraz w orzechach (laskowe, włoskie); roślinach strączkowych (orzeszki ziemne) oraz ziarnach zbóż, takich jak pszenica, orkisz, kukurydza i ryż. Stężenie nsLTP w tkance roślinnej jest zmienne, zależne od odmiany rośliny, dojrzałości i warunków przechowywania. Rolę prekursora – alergenu uczulającego pierwotnie – dla reakcji alergicznych powodowanych przez alergeny nsLTP pełni główny alergen brzoskwini, Pru p 3. Do chwili obecnej Podkomitet Nazewnictwa Alergenów Międzynarodowej Unii Towarzystw Immunologicznych (ang. IUIS) wymienia 46 alergennych cząsteczek LTP obecnych w, jak wspomniano: owocach, pyłkach drzew i chwastów, warzywach, orzechach i nasionach, a także w lateksie. Cząsteczki nsLTP wykazują odporność na trawienie proteolityczne i ciepło – Pru p 3 zachowuje zdolność wiązania IgE po 30 minutach ogrzewania w 121°C i po 160 minutach w 100°C.

## Albuminy surowicy

### Albuminy surowicy

Bos d 6*	Bydło domowe (wołowate)	Bydło domowe (wołowate)**	Bos d 6
Can f 3	Pies (psowate)	Koń domowy (koniowate)	Equ c 1
Cav p 4	Świnka morska (kawiowate)	Kot (kotowate)	Fel d 2
Equ c 1	Koń domowy (koniowate)	Kura (kurowate)	Gal d 5
Fel d 2	Kot (kotowate)	Pies (psowate)	Can f 3
Gal d 5	Kura (kurowate)	Świnka domowa (świniowate)	Sus s 1
Sus s 1	Świnka domowa (świniowate)	Świnka morska (kawiowate)	Cav p 4

\* - alfabetycznie wg nazw alergenów

\*\* - alfabetycznie wg gatunków

Albuminy surowicy są grupą wysoce alergennych, dużych (65 - 69 kDa), konserwatywnych białek wydzielniczych, o wysokiej homologii sekwencji aminokwasów i zdolności wiązania drobnocząsteczkowych związków. Wykazują wrażliwość na działanie ciepła (już temperatur wyższych niż 50°C), tracąc alergenicność podczas pasteryzacji i gotowania. Ich źródłem (tzw. źródłem alergenu) są: krew, mięso, naskórek, wydzieliny (np. ślina) i mocz, stąd ich obecność w łupieżu, sierści i na piórach. Uczulają drogą pokarmową i oddechową. Są małymi alergenami wziewnymi sierści i naskórka zwierząt (alergeny oddechowe) oraz alergenami pokarmowymi mleka i surowego mięsa. Uczulenie na albuminę surowicy (czyli obecność sIgE) wśród osób z alergią na sierść zwierząt wynosi ok. 30% (np. 14–50% w przypadku kotów i psów). Uczulenie na albuminę, jako alergen wziewny, jest wtórne w stosunku do uczulenia na gatunkowo-swoiste alergeny duże zwierząt i często pozostaje bezobjawowe. Albumina surowicy kury, wcześniej określana jako alfa-liwetyna, stanowi również alergen żółtka jaja. Ekspozycja na albuminy surowicy drogą wziewną wywołuje na ogół objawy słabe, natomiast albumina surowicy w żywności (mleko, surowe mięso) może powodować objawy umiarkowane i ciężkie. BSA (ang. Bovine Serum Albumin), albumina surowicy wołowej, Bos d 6, może być obecna w szczepionkach i klejach chirurgicznych. Albuminy surowicy są odpowiedzialne za zespoły alergii wieprzowina-kot i ptak-jajo. Podkomitet Nazewnictwa Alergenów Międzynarodowej Unii Towarzystw Immunologicznych (ang. IUIS) zarejestrował jako alergeny molekularne albuminy surowicy 7 gatunków: bydła, Bos d 6; psa Can f 3; świnki morskiej, Cav p 4; konia, Equ c 3; kota, Fel d 2; kury, Gal d 5 i świni, Sus s 1. Wykazano kliniczną reaktywność krzyżową pomiędzy albuminą surowicy szeregu innych niż wymienione gatunków, m.in.: owcy, kozy, królika, chomika, myszy, szczura oraz ptaków (np. gołębi), przy czym różnice strukturalne pomiędzy albuminami ssaków i ptaków są większe niż pomiędzy ssakami.

## Tropomiozyny

### Tropomiozyny

Ani s 3*	Nicień ryb ( <i>Anisakis simplex</i> )
Asc l 3	Glista ( <i>Ascaris lumbricoides</i> )
Bla g 7	Karaluch prusak ( <i>Blattella germanica</i> )
Blo t 10	Roztocz magazynowy ( <i>Blomia tropicalis</i> )
Cha f 1	Krab ( <i>Charybdis feriatius</i> )
Cra c 1	Gamela zwyczajna ( <i>Crangon crangon</i> )
Cra g 1	Ostryżycza ( <i>Crassostrea gigas</i> )
Der f 10	Roztocze kurzu domowego ( <i>D. farinae</i> )
Der p 10	Roztocze kurzu domowego ( <i>D. pteronyssinus</i> )
Hal d 1	Abalona różnokolorowa ( <i>Haliotis diversicolor</i> )
Hel as 1	Ślimak szary ( <i>Helix aspersa</i> )
Lit v 1	Krewetka białonoga ( <i>Pandalus borealis</i> )
Oct v 1	Ośmiornica ( <i>Octopus vulgaris</i> )
Pan b 1	Krewetka północna ( <i>Pandalus borealis</i> )
Pan s 1	Langusta ( <i>Panulirus stimpsoni</i> )
Pen a 1	Krewetka szelfowa ( <i>Penaeus aztecus</i> )
Pen m 1	Krewetka tygrysia ( <i>Penaeus monodon</i> )
Per a 7	Karaluch amerykański ( <i>Periplaneta americana</i> )
Per v 1	Omułek zielony ( <i>Perna viridis</i> )
Tod p 1	Kałamarnica ( <i>Todarodes pacificus</i> )

\* - alfabetycznie wg nazw alergenów

\*\* - alfabetycznie wg gatunków

### Tropomiozyny

Abalona różnokolorowa ( <i>Haliotis diversicolor</i> )**	Hal d 1
Gamela zwyczajna ( <i>Crangon crangon</i> )	Cra c 1
Glista ( <i>Ascaris lumbricoides</i> )	Asc l 3
Kałamarnica ( <i>Todarodes pacificus</i> )	Tod p 1
Karaluch amerykański ( <i>Periplaneta americana</i> )	Per a 7
Karaluch prusak ( <i>Blattella germanica</i> )	Bla g 7
Krab ( <i>Charybdis feriatius</i> )	Cha f 1
Krewetka białonoga ( <i>Pandalus borealis</i> )	Lit v 1
Krewetka północna ( <i>Pandalus borealis</i> )	Pan b 1
Krewetka szelfowa ( <i>Penaeus aztecus</i> )	Pen a 1
Krewetka tygrysia ( <i>Penaeus monodon</i> )	Pen m 1
Langusta ( <i>Panulirus stimpsoni</i> )	Pan s 1
Nicień ryb ( <i>Anisakis simplex</i> )	Ani s 3
Omułek zielony ( <i>Perna viridis</i> )	Per v 1
Ostryżycza ( <i>Crassostrea gigas</i> )	Cra g 1
Ośmiornica ( <i>Octopus vulgaris</i> )	Oct v 1
Roztocz magazynowy ( <i>Blomia tropicalis</i> )	Blo t 10
Roztocze kurzu domowego ( <i>D. pteronyssinus</i> )	Der p 10
Roztocze kurzu domowego ( <i>D. farinae</i> )	Der f 10
Ślimak szary ( <i>Helix aspersa</i> )	Hel as 1

Tropomiozyny są wysoce alergennymi, termostabilnymi (gdyż pozbawionymi struktury trzeciorzędowej) białkami, panalergenami bezkręgowców, wykazującymi wysoki stopień serologicznej (in vitro) i klinicznej reaktywności krzyżowej. Uważane są za alergeny charakterystyczne dla bezkręgowców, przede wszystkim jednak, za alergeny odpowiedzialne za ciężkie alergie na owoce morza. Uczulenie na tropomiozynę roztoczy i nicienia *Acaris*, spowodowane rozpowszechnieniem nicieni w krajach rozwijających się, wywołuje nasilające się objawy astmy. Tropomiozyny tworzą rodzinę reagujących krzyżowo alergenów dużej liczby bezkręgowców, takich jak: krewetki, homary, kraby, ślimaki (uchowce, trąbiki), małże, przegrzebki, omułki, mątwy, kalmary, ośmiornice, roztocza domowe, karaluchy i robaki. Uważa się, że tropomiozyny kręgowców nie wywołują alergii, choć wykryto obecność IgE wiążącej in vitro tropomiozynę ryb u dzieci z alergią na tilapię, suma i łososia oraz reaktywność krzyżową in vitro pomiędzy tropomiozyną skorupiaków i ryb. Homologia sekwencji pomiędzy tropomiozynami, najogólniej bezkręgowców, wynosi ponad 70%, w tym, w przypadku stawonogów: 91,7% (76,1–100%), a mięczaków 77,2% (65,1–99,3%). Homologia sekwencji tropomiozyn bezkręgowców i kręgowców nieznacznie przekracza 50%. Przyjmuje się, że zgodność sekwencji przekraczająca 80% wiąże się z wysokim prawdopodobieństwem klinicznej reaktywności krzyżowej. Istnieją sugestie, że uczulenie na tropomiozynę roztoczy, karaluchów, glisty i komarów może wpływać na częstość występowania i ciężkość astmy w regionach, w których występuje jednoczesne narażenie na kilka źródeł tropomiozyny. Wydaje się, że alergienność tropomiozyn o charakterze alergenów wziewnych, może być bardziej istotna niż sądzono wcześniej. W testach diagnostycznych in vitro znajdują zastosowanie: Pen a 1 krewetki piaskowej; Pen m 1 krewetki tygrysięj; Ani s 3 nicienia *Anisakis simplex*; Bla g 7 karalucha i Der p 10 roztoczy. Objawy związane z uczuleniem na tropomiozyny mogą być wywołane już bardzo małymi ilościami zawierającego je pokarmu, niekiedy również wdychaniem oparów. Do objawów należą natychmiastowe reakcje skórne (uogólnione: pokrzywka, wysypka; miejscowy obrzęk naczyń ruchomy); zespół alergii jamy ustnej (obrzęk warg i jamy ustnej); objawy ze strony układu pokarmowego (wymioty, skurcze brzucha i biegunka); astma oraz różne stadia anafilaksji.

## Polkalcyny pyłków

Trawy	
Agr c 7*	Czubata trawa pszeniczna ( <i>Agropyron cristatum</i> )
Ant o 7	Tomka wonna
Ave s 7	Owies uprawny
Chl el 7	Wysoka trawa wiatrakowa ( <i>Chloris elata</i> )
Cyn d 7	Trawa bermudzka
Dac g 7	Kupkówka pospolita
Dis s 7	Trawa solna ( <i>Distichlis spicata</i> )
Fes e 7	Kostrzewa ( <i>Festuca elatior</i> )
Hor v 7	Jęczmień
Imp c 7	Imperata cylindryczna ( <i>Imperata cylidrica</i> )
Lop s 7	Życica trwała, rajgras angielski
Orz s 7	Ryż
Phl p 7	Tymotka
Poa p 7	Wiechlina łąkowa
Sac sp 7	Trawa pampasowa ( <i>Saccharum speciosissimum</i> )
Sor b 7, Sor h 7	Sorgo dwubarwne i sorgo alepskie
Spo w 7	Poronika indyjska ( <i>Sporobolus indicus</i> )
Tri a 7	Pszenica
Zea m 7	Kukurydza
Bukowce	
Aln g 4	Olcha
Bet v 3, bet v 4	Brzoza
Car b 4	Grab
Fag s 4	Buk
Que a 4	Dąb biały
Astrowate	
Amb a 9, Amb a 10	Ambrozja
Art v 5	Bylica angielska
Kapustowate	
Bra n 4, Bra n 7	Rzepak
Szarlówate	
Che a 3	Komosa biała, lebioda
Cyprysowate	
Cry j 4	Szydlica japońska ( <i>Cryptomeria japonica</i> )
Cup a 4	Cyprus arizoński
Jun o 4	Jałowiec kolczasty
Oliwkowate	
Fra e 3	Jesion
Ole e 3, Ole e 8	Oliwka
Syr v 3	Lilak pospolity
Psiankowate	
Nic t 3	Tytoń
Pokrzywowate	
Par j 4	Parietaria
Motylkowate	
Rob p 4	Robinia

\* - alfabetycznie wg nazw alergenów

Trawy	
Czubata trawa pszeniczna ( <i>Agropyron cristatum</i> )**	Agr c 7
Imperata cylindryczna ( <i>Imperata cylidrica</i> )	Imp c 7
Jęczmień	Hor v 7
Kostrzewa ( <i>Festuca elatior</i> )	Fes e 7
Kukurydza	Zea m 7
Kupkówka pospolita	Dac g 7
Owies uprawny	Ave s 7
Poronika indyjska ( <i>Sporobolus indicus</i> )	Spo w 7
Pszenica	Tri a 7
Ryż	Orz s 7
Sorgo dwubarwne i sorgo alepskie	Sor b 7, Sor h 7
Tomka wonna	Ant o 7
Trawa bermudzka	Cyn d 7
Trawa pampasowa ( <i>Saccharum speciosissimum</i> )	Sac sp 7
Trawa solna ( <i>Distichlis spicata</i> )	Dis s 7
Tymotka	Phl p 7
Wiechlina łąkowa	Poa p 7
Wysoka trawa wiatrakowa ( <i>Chloris elata</i> )	Chl el 7
Życica trwała, rajgras angielski	Lop s 7
Bukowce	
Brzoza	Bet v 3, bet v 4
Buk	Fag s 4
Dąb biały	Que a 4
Grab	Car b 4
Olcha	Aln g 4
Astrowate	
Ambrozja	Amb a 9, Amb a 10
Bylica angielska	Art v 5
Kapustowate	
Rzepak	Bra n 4, Bra n 7
Szarlówate	
Komosa biała, lebioda	Che a 3
Cyprysowate	
Szydlica japońska ( <i>Cryptomeria japonica</i> )	Cry j 4
Cyprus arizoński	Cup a 4
Jałowiec kolczasty	Jun o 4
Oliwkowate	
Jesion	Fra e 3
Oliwka	Ole e 3, Ole e 8
Lilak pospolity	Syr v 3
Psiankowate	
Tytoń	Nic t 3
Pokrzywowate	
Parietaria	Par j 4
Motylkowate	
Robinia	Rob p 4

\*\* - alfabetycznie wg gatunków



Polkalcyny są małymi białkami (8 kDa) wiążącymi wapń, z dwoma domenami typu dłonie (EF-hand); o konformacji modulowanej przez związanie wapnia, co determinuje powstawanie epitopów konformacyjnych; o wysokiej identyczności sekwencji aminokwasów (77%) w obrębie rodziny; dużej odporności na ciepło i proteolizę. Są typowymi alergenami pyłku roślinnego, obecnymi w ziarnach pyłku i łagiewce pyłkowej – nie ma ich w innych niż pyłek tkankach i strukturach roślinnych. Prototypowym przedstawicielem polkalcyn jest Phl p 7 tymotki łąkowej. Polkalcyny są obecne w pyłku wiatropylnych i kwiatowych: chwastów, drzew i krzewów oraz traw, wykazując silną, międzygatunkową reaktywność krzyżową. Rodzina polkalcyn zawiera 40 zidentyfikowanych przedstawicieli. Jako panalergen, polkalcyny stanowią diagnostyczny wskaźnik poliuuczulenia na pyłek roślinny. Obecność IgE swoistych dla dowolnego przedstawiciela polkalcyn świadczy o uczuleniu na całą rodzinę. Profil uczulenie nie jest gatunkowo charakterystyczny. W odróżnieniu od innego panalergenu – profilin – polkalcyny nie wywołują objawów ze strony układu oddechowego. Jednakże długotrwałe objawy uczulenia na polkalcynę są przesłanką dla możliwości nasilania się objawów alergii i rozwinięcia poważniejszych objawów z układu oddechowego. Rozpoznanie uczulenia na polkalcyny można dokonać identyfikując IgE swoiste dla Phl p 7 tymotki lub dla Bet v 4 brzozy. Objawy uczulenia na polkalcyny obejmują na ogół nieżyt nosa, nieżyt nosa i katar, niekiedy atopowe zapalenie skóry.

## Lipokalityny

### Lipokalityny - Homologi Bos d 5

Bos d 2, Bos d 5*	Krowa	Chomik syryjski**	Mes a 1
Can f 1, Can f 2, Can f 4, Can f 6	Pies	Koń	Equ c 1, Equ c 2
Cav p 1, Cav p 2, Cav p 3, Cav p 6	Świnka morska	Kot	Fel d 4, Fel d 7
Equ c 1, Equ c 2	Koń	Krowa	Bos d 2, Bos d 5
Fel d 4, Fel d 7	Kot	Królik	Ory c 1, Ory c 4
Mes a 1	Chomik syryjski	Mysz	Mus m 1
Mus m 1	Mysz	Pies	Can f 1, Can f 2, Can f 4, Can f 6
Ory c 1, Ory c 4	Królik	Szczur norweski (kanałowy)	Rat n 1
Rat n 1	Szczur norweski (kanałowy)	Świnka morska	Cav p 1, Cav p 2, Cav p 3, Cav p 6

\* - alfabetycznie wg nazw alergenów

\*\* - alfabetycznie wg gatunków

Do rodziny lipokalityn należy większość istotnych klinicznie alergenów ssaków, lecz obejmują one również alergeny stawonogów, roślin i bakterii o bardzo różnorodnych funkcjach fizjologicznych. Lipokalitynowe alergeny ssaków obecne są w łupieżu, ślinie i moczu, a gromadzone głównie na sierści. Do alergizacji dochodzi drogą wziewną. Wyjątek stanowi  $\beta$ -laktoglobulina (np. Bos d 5), obecna w mleku. Wziewne alergeny lipokalitynowe przedostają się do środowiska wraz z sierścią i wydzielinami/wydalinami zwierząt. Zaabsorbowane na cząstkach mechanicznych unoszą się w pomieszczeniach zamkniętych, a na odzieży są transportowane do odległych miejsc publicznych, takich jak szkoły czy przedszkola. Mimo niskiej homologii sekwencji aminokwasów (przeciętnie 20-30%, maksymalna znana – 67%), lipokalityny charakteryzują się wspólną, konserwatywną, strukturą trzeciorzędową z kieszenią wewnętrzną wiążącą ligandy, którymi są małe cząsteczki hydrofobowe jak: retinol, steroidy, lipidy, feromony, etc. Alergenami lipokalitynowymi ssaków są głównie cząsteczki wiążące feromony i substancje zapachowe. Związanie ligandu wpływa modulująco na alergenicność lipokalityn. Ze względu na różnice sekwencji aminokwasów determinujące wiązanie określonych sIgE, lipokalityny uznawane są za gatunkowo swoiste markery alergii. Przedstawicielami grupy reagującej krzyżowo są: Equ c 1 konia; Fel d 4 kota; Can f 6 psa; a także Cav p 6 świnki morskiej, które wykazują stosunkowo najwyższą identyczność sekwencji. Dla wiązania krzyżowego pomiędzy alergenami wystarcza niekiedy niewielki fragment wspólnej sekwencji aminokwasów. Uczulenie na lipokalityny psa i kota stanowi czynnik ryzyka objawów alergicznych ze strony układu oddechowego i astmy. Uczulenie na lipokalityny objawia się często nieżytem nosa oraz nieżytem nosa i spojówek. Ciężkie objawy alergiczne spowodowane uczuleniem na alergeny lipokalitynowe występują

w przypadku profilu uczulenia obejmującego szereg różnorodnych komponent molekularnych. Skuteczną metodą neutralizacji objawów jest eliminacja źródła alergenów – eliminacja zwierzęcia z otoczenia lub ograniczenie kontaktu z sierścią. Gatunkowo swoistymi, przydatnymi diagnostycznie, alergenami molekularnymi dostępnymi obecnie są: Fel d 1, Fel d 7 kota oraz Can f 1, Can f 2, Can f 4 i Can f 5 psa, mimo, że Can f 1 traci swoistość w przypadku współuczulenia na psa i kota. Can f 6 psa jest markerem potencjalnej reakcji krzyżowej z alergenami kota lub konia. Equ c 1 konia często reaguje krzyżowo z Fel d 4 i Can f 6. Mus m 1 myszy może reagować krzyżowo ze Rat n 1 szczura. Dostępne są alergeny lipokalinowe chomika, królika i świnki morskiej.

## Parwalbuminy

Parwalbuminy - Homologi Gad m 1 ryb			
Clu h 1*	Śledź	Barramunda (Lates calceifer)**	Lat c 1
Cyp c 1	Karp	Dorsz atlantycki/bałtycki	Gad m 1/Gad c 1
Eng e 1	Sardela	Karmazyn	Seb m 1
Gad m 1/Gad c 1	Dorsz atlantycki/bałtycki	Karp	Cyp c 1
Lat c 1	Barramunda (Lates calceifer)	Łosoś	Sal s 1
Lep w 1	Smuklica	Makrela	Sco s 1
Mer mr 1	Morszczuk	Miecznik	Xip g 1
Onc m 1	Pstrąg tęczy	Mintaj	The ch 1
Sal f 1	Pstrąg źródlany	Morszczuk	Mer mr 1
Sal s 1	Łosoś	Pstrąg tęczy	Onc m 1
Sar sa 1	Sardynka (Sardinops sagax)	Pstrąg źródlany	Sal f 1
Sco s 1	Makrela	Sardela	Eng e 1
Seb m 1	Karmazyn	Sardynka (Sardinops sagax)	Sar sa 1
Sol so 1	Sola	Smuklica	Lep w 1
The ch 1	Mintaj	Sola	Sol so 1
Thu u 1	Tuńczyk	Śledź	Clu h 1
Xip g 1	Miecznik	Tuńczyk	Thu u 1

\* - alfabetycznie wg nazw alergenów

\*\* - alfabetycznie wg gatunków

Parwalbuminy są alergenami zwierząt kręgowych, klinicznie i diagnostycznie istotnymi jednak wyłącznie jako panalergeny ryb, uczulające na drodze pokarmowej, oddechowej i kontaktowej. Są małymi białkami (10-12 kDa) odpornymi na procesy fizyczne (termostabilność) i chemiczne, stąd zachowują alergenicność w domowej (gotowanie, smażenie, marynowanie) i przemysłowej obróbce ryb. Ich kliniczna reaktywność krzyżowa opiera się na obecności wysoce konserwatywnych epitopów rozpoznawanych przez IgE. Prototypem parwalbumin ryb kostnych jest parwalbumina dorsza atlantyckiego, Par v m 1, obecna głównie w mięśniach i skórze. Za monouczulenie odpowiedzialne są epitopy alergenów swoistych gatunkowo. U zwierząt parwalbuminy występują w różnych lokalizacjach, m.in. OUN, tkance hormonalnej etc., jednakże ich najwyższa ekspresja ma miejsce w mięśniach. Mięśnie ssaków, ptaków, gadów i płazów oraz ryb chrzęstnych (rekiny, płaszczyki) zawierają słabo uczulające parwalbuminy typu alfa (alfa-parwalbumina). Mięśnie większości ryb kostnych, określane jako tzw. mięśnie jasne, dominujące ilościowo nad mięśniami ciemnymi również obecnymi u tych ryb, zawierają silnie uczulającą beta-parwalbuminę. Wyjątkiem są tzw. „ryby ciemne”: makrela, morszczuk, tuńczyk, u których dominują mięśnie ciemne, o małej zawartości beta-parwalbuminy. Użycie w alergologicznych testach diagnostycznych ekstraktów mięśni „ciemnych ryb” może dać wyniki fałszywie ujemne w diagnostyce alergii na ryby o przewadze mięśni jasných, choćby dorsza. Reaktywność krzyżowa pomiędzy beta-parwalbuminami ryb



kostnych i alfa-parwalbuminami ryb chrzęstnych również jest niska. Jak polkalcyny, parwalbuminy są białkami o strukturze dłoni (EF-hand), wiążącymi kationy. Związanie jonów pociąga zmianę konformacji cząsteczki, a zmiana konformacji jest istotna dla rozpoznania parwalbuminy przez swoistą cząsteczkę IgE. Cząsteczki beta-parwalbuminy z mięśni i skóry ryb przedostają się do powietrza w trakcie przetwarzania ryb. Stąd poza drogą pokarmową parwalbuminy uczulają jako alergeny wziewne oraz kontaktowe, przenikając przez naskórek, co ma miejsce głównie w przypadku pracowników przemysłu przetwórczego ryb i rybołówstwa. Typowe objawy kliniczne uczulania na parwalbuminy drogą pokarmową obejmują objawy łagodne (zespół alergii jamy ustnej, rumień); umiarkowane (pokrzywka, wymioty, biegunka) lub ciężkie (obrzęk naczynioruchowy, skurcz oskrzeli, anafilaksja). Ekspozycja na alergeny drogą oddechową prowadzi do objawów z górnych i dolnych dróg oddechowych (astma zawodowa).

Autor: dr Tomasz Ochałek, Diagnostyka S.A.

**Wybrana pozycja piśmiennictwa:**

*Molecular Allergy User's Guide 2.0; European Academy of Allergy and Immunology – EAACI, 2022.*  
Eds.: K. Hoffmann-Sommergruber, Ch. Hilger, S.Dramburg, A.Santos, L. de las Vecillas, John Wiley & Sons Ltd.

