

Mitől erősebb allergén az egyik pollen, mint a másik?

Dr. Juhász Miklós, TTIK Növénybiológiai Tanszék, Szeged

A pollenszemeken található kismolekulájú allergén természetű fehérjék kutatása az utóbbi évtized egyik sikertörténete. Nemcsak az derült ki, hogy egy-egy pollen falában vagy annak felületén olykor 10–15 különféle allergén protein található, de sikerült tisztázni ezek aminosav-összetételét és a molekula térbeli struktúráját is. Megállapítást nyert, hogy ezen proteinek többségükben nemcsak a virágporszemben, hanem a növény egyéb részeiben – a gyümölcsökben, a termésekben vagy akár a gyökerekben is – előfordulhatnak.

A pollen allergén fehérjéi

Pektát-liáz (pektinbontó) enzimek

A pektát-liáz enzimek a pollenen kívül a növény egyéb részeiben is előfordulnak. Felelősek a pektin által összeragasztott sejtfalak lebontásáért. Pektát-liáz-szerű gént izoláltak számos növényi szövetből, például csírázó magvakból, pollenből, sejt kultúrákból és érő gyümölcsökből (ez utóbbinál a szövetek macerálását, rothasztását végzi)¹. A későbbiekben erről a csoportról részletesebben értekezünk.

PR-proteinek

A PR rövidítés jelentése: pathogenesis related (azaz patogenezissel összefüggésbe hozható), vagyis olyan fehérjék, amelyek kórokozók, sérülések vagy más környezeti stressz hatására keletkeznek. Ide sorolható az üröm (*Artemisia*) domináns allergénje, az **Art v 1**. Ez egy defenzin-szerű, hidroxiprolinban gazdag glükoprotein, amely a PR-12 fehérjecsaldához tartozik. Bár molsúlya csak 24–28 kDa, a szerkezete bonyolult: egy ciszteinben gazdag defenzin-szerű és egy prolinban gazdag, glükolizált doménből áll².

Profilinek

A profilinek aktinkötő fehérjék, molsúlyuk 12–15 kDa. Szerkezetük a különböző fajokban 70–80%-os hasonlóságot mutat, így ún. pánallergénnek számítanak. Megtalálhatók nemcsak a különböző pollenszemekben, hanem gyümölcsökben is. A profilinokkal szemben szenzibilizált betegeknél megfigyelték, hogy a táplálékból származó profilinokra is reagálnak. Fontos mediátorok

az IgE-keresztreakciókban a pollenszemek és az egzotikus gyümölcsök között.

Polkalcinok

Kismolekulájú (9 kDa) pollenallergén kalciumkötő fehérjék, erős keresztreakciós készséggel. Fontos szerkezeti részletük az ún. EF-kéz, az a hely, ahová a fehérjék a kalcium-iont kapcsolják. Jól ismert a nyírfa (**Bet v 4**), a libatop (**Chen a 3**), az olajfa (**Ole e 3**), az orgona (**Syr v 3**) és a komócsin (**Phlp 7**) polkalcin molekulája, amelyek hasonló IgE-kötő képességet mutatnak. A parlagfű (**Amb a 9**) és az üröm (**Art v 5**) polkalcinja között keresztreaktivitást valószínűsítene.

Lipid-transzferáz proteinek

Növényi nonspecifikus, lipidszállító (nsLTP) fehérjék. A parlagfű esetén az **Amb a 6** egy bázikus protein, ami a növényi nonspecifikus, lipidszállító fehérjék közé tartozik és gyakori allergén különböző gyümölcsökben. Az ürömben található **Art v 3** pedig egy olyan N-terminális szekvenciájú fehérje, ami 50% azonosságot mutat a szelídgesztenye, az alma, a körte és a nyír nsLTP-ivel.

Plasztocianinok

A plasztocianinok réztartalmú redox-aktív fehérjék, melyek elektronokat szállítanak a citokróm komplex közvetítésével a fotoszintézis során.

Az **Amb a 3** egy bázikus glükoprotein, kb. 8% szénhidráttal, a plasztocianin család tagja. A parlagfűpollenallergiások 30–35%-a érzékeny erre a 101 aminosavból álló, közepes molsúlyú (11 kDa) allergénre.

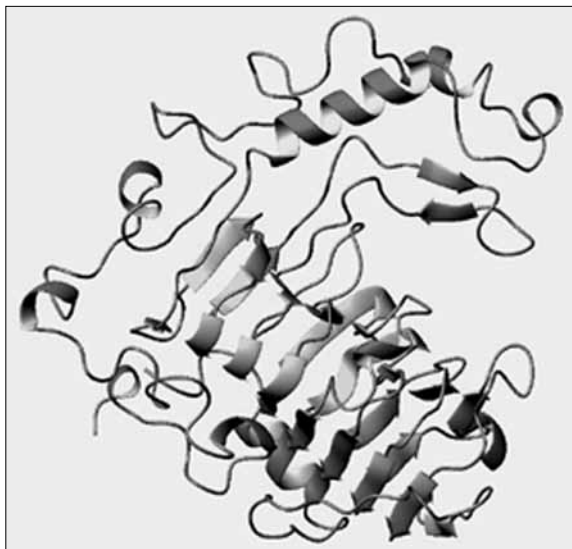
Az **Amb a 7** erősen bázikus fehérje, a plasztocianin család tagja. N-terminális szekvenciája van, mint az **Amb a 3**-nak, azzal izoallergének. 20%-os IgE-reaktivitású.

Az **Art v 2** N-terminális szekvenciájú, 35 kDa molsúlyú glükoprotein, két alegységét diszulfidhidak kötik össze. Az ürömpollenre érzékenyek egyharmada reagál rá.

A pektát-liáz család képviselői

A vizsgálatok során kiderült, hogy általában azok a pollenszemek a legallergénebbek, amelyekben megtalálhatók a pektát-liáz család képviselői, így a következőkben ezekre koncentrálnak. A virágporszemeken található al-

1. ábra:
Az Amb a 1 molekula
térbeli szerkezete



lergén fehérjék közül ezek a legagresszívebbek, és két növény család esetén a fő allergia-okozók.

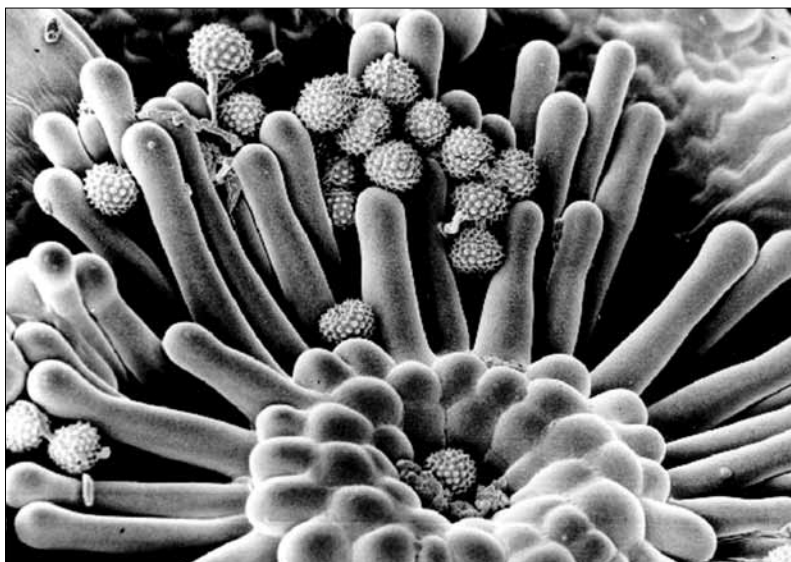
A fészekvirágzatúak családja: parlagfű (Ambrosia)

Bár hazánkban csak az ürömlevelű, más néven rövid parlagfű (*A. artemisiifolia*) terjedt el, az Egyesült Államokban még két további faj, az óriás parlagfű (*A. trifida*) és a nyugati parlagfű (*A. psilostachya*) is komoly allergiás tüneteket okoz.

Ürömlevelű parlagfű (*A. artemisiifolia*)

Az ambrózia domináns allergénje az **Amb a 1**, amely a magyarországi szénanáthás megbetegedések egyik fő okozója, hiszen a parlagfű allergén molekulái közül 90%-os IgE-aktivitást mutat. A pektát-liáz családba tartozó, pektinbontó enzim. Szerkezetét tekintve egy savas, nem glükolizált, allergén-szinten nagy molsúlyú

2. ábra:
Parlagfű bibe
pollenszemekkel



(38 kDa) vegyület, amely két eltérő nagyságú (egy 26 és egy 12 kDa) allánzból áll (1. ábra)³.

Élettani szerepe a pollenérés végső szakaszában válik fontossá. Amikor a parlagfűpollen a bibére jut, csírányílásainál a vékony falréteg ennek a pektinbontó enzimnek a hatására bomlik el és kezd növekedni a pollentömlő a pollenből kijutva. Ahhoz, hogy a keletkező pollentömlő bejusson a bibeszálba, a bibe tetején lévő, a bibét fedő, vékony sejtekből álló réteget is feloldja ez az enzim. Így a magkezdeménybe vezető nyílás szabaddá válik és a pollentömlőn keresztül eljutnak a hímhímek a petesejthez.

Óriás parlagfű (*A. trifida*)

Észak-Amerika keleti részén, valamint Coloradoban és Mexikóban őshonos, 2 méter magas gyom, de termékeny talajon elérheti az 5 métert is. Júniustól szeptemberig virágzik. Szélporozta, de a pollenen olykor megjelenő nektár azt jelzi, hogy valamikor rovarmegporzású volt. Fő allergénje, az **Amb t 1** szintén pektát-liáz enzim, ami nem teljesen azonos az *Amb a 1* enzimmel, valószínűleg a két molekula térbeli (esetleg aminosav-összetételbeli) különbsége miatt.

Nyugati parlagfű (*A. psilostachya*)

Megtalálható szerte Észak-Amerikában, Észak-Mexikóban, de már Ausztráliában és Mauritániában is fellelték. Júliustól novemberig virágzik. Az **Amb p 5** és az **Amb a 1** keresztreaktívak.

A ciprusfélék (Cupressaceae) családja

Ennek a családnak hazánkban nincs jelentős képviselője, viszont a világ más tájain élő alább bemutatott fajok pollenjének pektát-liáz családba tartozó fehérjéi fontos allergének.

Japán cédrus, szugi (*Cryptomeria japonica*)

Japánban és Kínában a szugifenyő virágpora a szénanáthá fő okozója. Magyar szakkönyvekben japánciprusnak, az angolban japáncédrusnak nevezik. Egyik elnevezés sem szerencsés. Jobb a *Cryptomeria* japán neve (sugi) alapján szugifenyőnek nevezni. A virágporától Japán lakosságának 20%-a szenved, ez a faj ott a legfőbb tavaszi allergén. Domináns allergén molekulája a **Cry j 1**, a pektát-liáz családba tartozó enzim.

Hinoki álciprus (*Chamaecyparis obtusa*)

Dél-Japánban és Tajvanon erdőségeket alkotó, 40 méter magas fa. Fő allergénje a **Cha o 1**, a pektát-liáz családba tartozó enzim négy komponensből áll, molsúlya 48,5–52 kDa között mozgott. A japán álciprus okozta pollinózisos betegek 82,5% termelt IgE antitesteket.

Hegyi boróka (*Juniperus ashei*)

Több néven is említik: hegyi cédrus, texasi cédrus, Ash-cédrus. Elterjedési területe Észak-Amerika délnyugati része, főként Texas, Oklahoma, Missouri, Új-Mexikó és Mexikó északi része. Télen, decembertől februárig virágzik, nagy mennyiségű pollent termel, komoly allergiás megbetegedéseket okoz. Fő allergén molekulája, a **Jun a 1** is pektát-liáz enzim.

Virginiai boróka (*Juniperus virginiana*)

Az egyik legelterjedtebb nyitvatermő az Egyesült Államok keleti részén. Közvetlenül a *J. ashei* elvirágzása után kezdi szórni szintén allergén virágporszemeit. A nagy földrajzi elterjedése, a magas pollenkoncentrációja és a *J. ashei*-vel való keresztreaktivitása ellenére sem sorolják a fontos aeroallergének közé.

Arizónai ciprus (*Cupressus arizonica*)

Ültetett dísznövény Dél-Európában. A legedzettebb ciprusfaj.

Olasz ciprus (*Cupressus sempervirens*)

A mediterrán táj uralkodó faja. Bizonyos területeken, például Izraelben a pollenszórás januárban kezdődik, a legtöbb helyen a virágzási csúcs március vagy április táján van. Egy izraeli vizsgálatban az erre a pollenre érzékenyek 13%-a *monoszenzitized* volt. Ebben a csoportban a betegek 70%-a rhinitises, 30%-a pedig asztmás is volt, és 18%-uknál fordult elő kötőhártya-gyulladás. A tünetek februártól ápriliséig tartottak. Domináns allergénje a **Cup s 1**, a pektát-liáz családba tartozó, pektinbontó enzim.

Egyéb növény családokban található pektát-liáz enzimek

Néhány példa arra, amikor nemcsak a pollenben, hanem termésben is megtalálták a pektát-liáz enzimet: a burgonyafélék (*Solanaceae*) családjából a dohányynál (*Nicotiana tabacum*) és a paradicsomnál (*Lycopersicon esculentum*), a keresztesvirágúak közül a lúdfűnél (*Arabidopsis thaliana*), a pázsitfűvek (*Poaceae*) közül a rizsnél (*Oryza sativa*), a rózsafélékből (*Rosaceae*) a földiepernél (*Fragaria ananassa*) találtak pektát-liázokat⁴.

A pektát-liáz enzimek jelentősége

Miért tekintjük a pollenen található, pektát-liáz családhoz tartozó, 400 körüli aminosavszámú fehérjéket a legerősebb allergéneknek? A parlagfű és a szugifenyő esetében arról is beszélhetünk, hogy a termőhelyükön jóval több pollent termelnek, mint a velük megközelítőleg azonos időben virágzó más fajok, de a klinikai vizsgálatok is igazolják ezt az állítást.

Asero és munkatársai az egy időben virágzó két konkurens, a parlagfű és a fekete üröm pollenje iránti túlérzékenységet vizsgálták 372 allergiás betegnél tisztított rekombináns allergének segítségével⁵. A fekete üröm IgE-reaktivitás erősen összefüggött a parlagfű túlérzékenységgel: a fekete üröm-túlérzékeny betegek közül csak 10/147 (7%) nem volt érzékeny a parlagfűre, ezzel szemben a parlagfű-túlérzékeny betegek többsége 225/362 (62%) nem vált érzékennyé fekete ürömrre. In vitro a parlagfű-allergiás betegek 90%-a reagált az **Amb a 1**-re, az ambrózia domináns allergén molekulájára. Más parlagfű allergén molekulákkal szembeni érzékenység 20–35% között mozgott. A fekete üröm-túlérzékeny betegek 46%-a volt érzékeny az **Art v 1**-re, az üröm domináns allergén PR-proteinjére, 25%-uk reagált az **Art v 4**-re, az **Art v 5**-re és az **Art v 6**-ra, és 7%-uk a kalcium-kötő fehérjére, a polkalcinra.

A parlagfű világméretben terjed, már Japánban és Kínában is felbukkant. Míg a ciprusfélék a kora tavasz, addig a parlagfű a késő nyári szénanáthás tünetekért felelős. Mindkét növénycsoportnál a pollenszemek pektát-liáz-enzimje a fő allergén. Ha ezekkel szemben immunnissá tudjuk tenni a szervezetet, az jelentős előrelépést jelenthet az allergia elleni harcban. A világ tudománya fejlődik. Bízunk a sikerében! ■

Irodalom

- Rodriguez CM, et al. Pectate lyases, cell wall degradation and fruit softening. *J Exper Botany* 2002; 53(377): 2115-2119.
- Martin J, et al. Palynological features as a systematic marker in *Artemisia* L. and related genera (Asteraceae, Anthemideae): implication for subtribe Artemisiinae delimitation. *Plant Biol* 2001; 4: 372-378.
- Wopfner N, et al. Spectrum of allergens in ragweed and mugwort pollen. *Int Arch Allergy Immunol* 2005; 138: 337-346.
- Egger M, et al. Pollen-food syndromes associated with weed pollinosis: an update from the molecular point of view. *Allergy* 2006; 61(4): 34-43.
- Asero R, et al. *Artemisia* and *Ambrosia* hypersensitivity: co-sensitization or co-recognition? *Clin Exper Allergy* 2006; 36(5): 658-672.