

Molekuláris allergének diagnosztikai szerepe

Király Viktória Anna

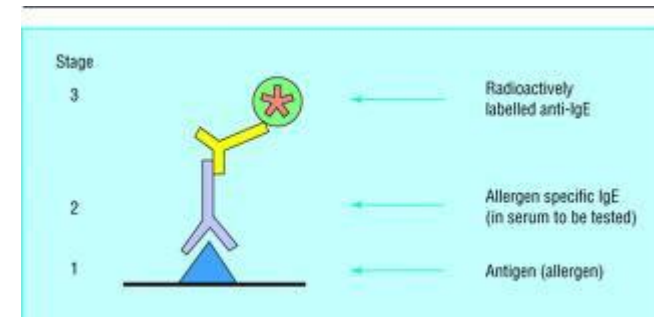
Németh Julianna

Synlab Budapest Diagnosztikai Központ Immunológiai Laboratóriuma



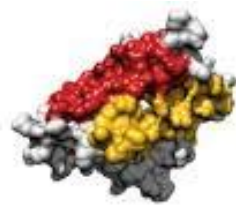
Allergia diagnosztika

- Nehéz, ha pontosan meg kell határozni az allergént
- Klinikai tünetek, anamnézis
- Többféle metodika – eltérő eredmények:
 - bőrtesztek (sokszor kontraindikált –életkor, bőrbetegségek, gyógyszerhasználat)
 - laboratóriumi allergén specifikus IgE meghatározás (RAST, nem izotópos metodikák)
- In vitro tesztekben használt allergének:
 - allergén kivonatok sokfélesége
 - allergén és nem allergén komponensek
 - nem specifikus kötődések
 - igen kis mennyiségű ellenanyag kimutatása

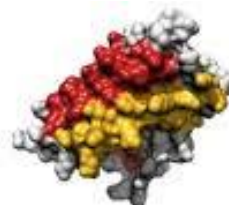


Molekuláris alapú allergia diagnosztika

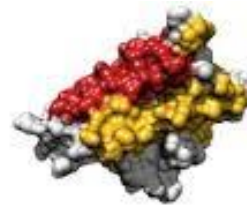
új diagnosztikus megközelítés, allergén szenzitizáció igazolása molekuláris szinten, tisztított természetes vagy rekombináns allergéneket használva egyedi vagy multiplex mérési technikával



Bet v 1
(Birkenpollen)



Mal d 1
(Apfel)



Cor a 1
(Haselnuss)

Molekuláris alapú allergia diagnosztika szerepe

- poliszenzitizált betegekben az eredeti és keresztreakáló antigének megkülönböztetése
- ételallergiás betegeknél/ orális allergia szindróma esetén az allergén okozta súlyos, szisztémás vagy enyhe, helyi reakciók valószínűségének meghatározása
- megfelelő betegek és a triggerelő antigének azonosítása specifikus immunterápia céljából

Allergén

- DNS klónozással, fehérje tisztítással vagy szintetikus módon előállított allergén
- nem tartalmaz keresztreakáló szénhidrát determinánsokat (CCD)
- ideális esetben: mennyisége állandó, minősége állandó

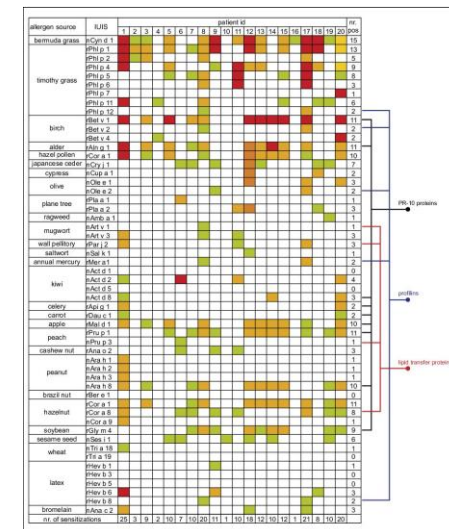
- Nevezéktan: allergén forrás latin névből rövidítés, előtte r/n/s

rBet v 2 - rekombináns

nCan f 1 – tisztított neutrális fehérje

sApi m 4 – szintetikus protein/ allergén

- Vizsgálható: 1-1 célzottan, v. széles skála –profil –chip technológia



Allergén extractum fehérjéinek azonosítása

Fehérjék funkciói	Érzékenység hőre- proteázokra	Példa	Tünet
Storage proteins	Stabil	Mogyoró, földimogyoró , szója, gabona	szisztémás
PR-10 proteins (Bet v 1 homologues)	Labilis	Alma, barack, cseresznye, zeller, földimogyoró , mogyoró, szója	OAS
Profilins (Bet v2 homologues)	Labilis	Banán, dinnye, citrus, paradicsom	OAS
nsLTP Non-specific lipid transfer proteins	Stabil	Alma, barack, cseresznye, szőlő, földimogyoró , mogyoró	Szisztémás
CCD Cross-reactive carbohydrate determinans	Stabil	Növények	semmi/alig

High risk – low risk komponensek

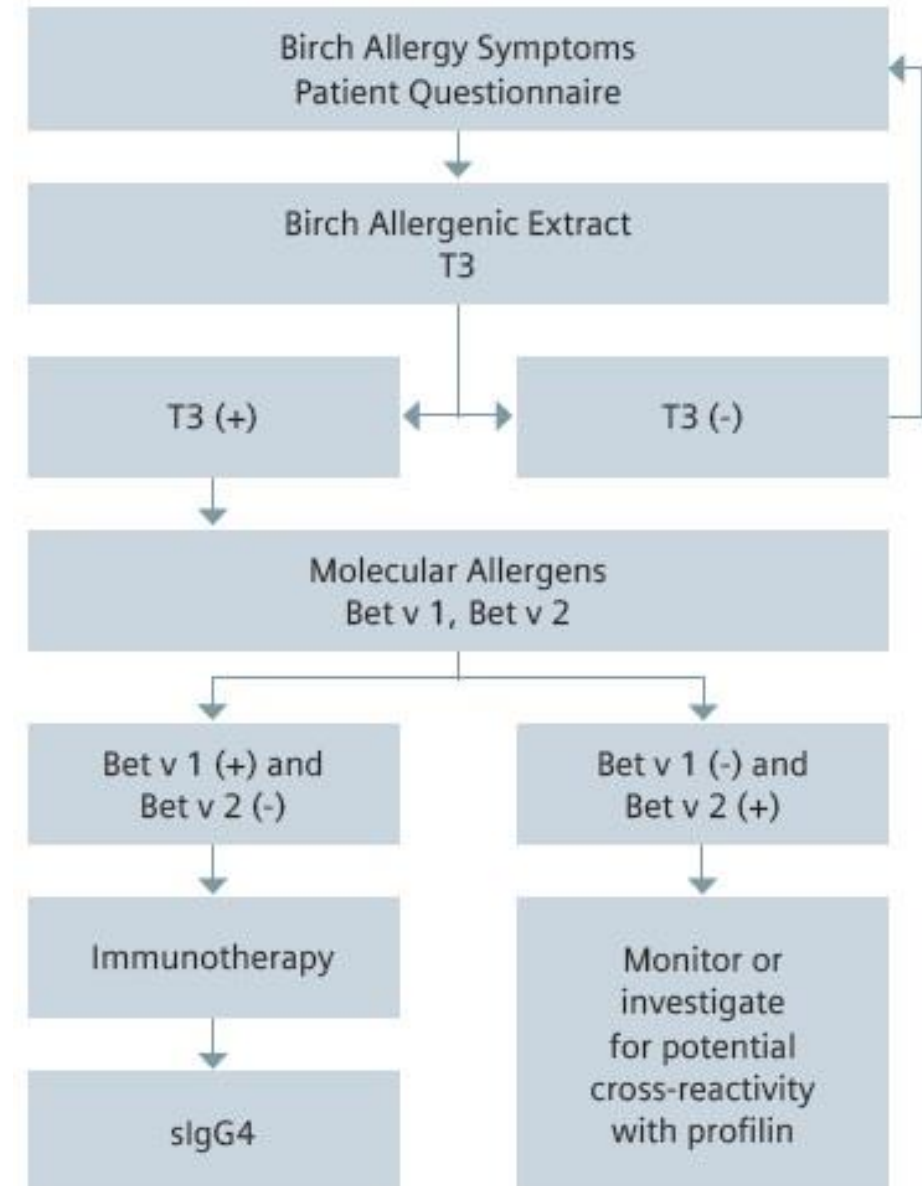
Tulajdonság	High risk komponensek	Low risk komponensek
Reakció	Szisztémás, Anafilaxia	Nincs/ lokális/ OAS
Hőkezelés	Stabil	Labilis
Emésztés	Stabil	Labilis
Diéta	Semmilyen formában nem eheti	Sütve, főzve eheti
Kinövés	Ritkán kinőhető	Kinőhető
Sepcifikus Immunterápia	Érdemes	Nem érdemes



Betula verrucosa

Nyírfa pollen

Allergén	Biokémiai név
Bet v 1	Pathogenesis-related protein, PR-10, Bet v 1 family member
Bet v 2	Profilin
Bet v 3	Polcalcine-like protein (4 EF-hand)
Bet v 4	Polcalcine
Bet v 6	Isoflavone reductase
Bet v 7	Cyclophilin



Földimogyoró? – Nyír?



Arachis hypogaea – Peanut (F13)

Ara h 1, 2, 3	Storage proteins
Ara h 8	PR-10 proteins (Bet v 1 homologues)
Ara h 9	nsLTP Non-specific lipid transfer proteins

Betula verrucosa – Birch (T3)

Bet v 1	Pathogenesis-related protein, PR-10, Bet v 1 family member
Bet v 2	Profilin
Bet v 3	Polcalcine-like protein (4 EF-hand)
Bet v 4	Polcalcine
Bet v 6	Isoflavone reductase
Bet v 7	Cyclophilin

Bet v 1 homologok: Mal d 1 – alma, Pru p 1 – őszibarack...

Méh - Darázs

- allergén szenzitizáció igazolása – kizárása
- kettős pozitív tesztek
- immunterápia megválasztása

Apis mellifera - Honey bee (I1)

Api m1	Phospholipase A2
Api m2	Hyaluronidase
Api m5	Dipeptidylpeptidase IV
Api m12	Vitellogenin



Vespula vulgaris – Yellow jacket (I3)

Ves v5	Antigen 5
Ves v2	Hyaluronidase
Ves v3	Dipeptidylpeptidase IV
Ves v6	Vitellogenin



„Új” allergén

Kutya allergia – az esetek több, mint 38%-ért Can f 5 antigén a felelős (prosztata eredetű fehérje)

Prick tesztben az allergénforrás a kutyaszőr – Can f 5 igen alacsony koncentrációban van jelen – csak Prick: álnegativitás



Összefoglalás

- Új módszer, egyre több tapasztalat (irodalmi), diagnosztikai algoritmusok
- Jelenleg használt in vitro teszteknel pontosabb eredményeket ad, terápiás döntéseket, életvezetési útmutatásokat segítő, támogató információkat nyújt
- Molekuláris alapú allergia diagnosztika nem szűrőteszt, nem ez az elsőként választandó teszt

Laboratóriumunkban jelenleg elérhető molekuláris allergének

földimogyoró	rAra h1	Storage protein	tojás	nGal d1	Ovomucoid
	rAra h2	Storage protein		nGal d2	Ovalbumin
	rAra h3	Storage protein		nGal d3	Conalbumin
	rAra h8	PR-10 protein		nGal d4	Lyzosym
	rAra h9	ns-LTP	nyír	rBet v1	PR-10 protein
mogyoró	rCor a1	PR-10 protein	rBet v2	Profilin	
	rCor a8	ns-LTP	rBet v4	Polcalcin	
	nCor a9	Storage protein	rBet v6	Isoflavone reductase	
	rCor a14	Storage protein	rBet v2, rBet v4		
méh	rApi m1	Phospholipase A2	parlagfű	nAmb a1	Pectate lyase
darázs	rVes v1	Phospholipase A1	feketeüröm	nArt v1	defensin-like protein
	rVes v5	Antigen 5		nArt v3	ns-LTP

Az allergia diagnosztika, beleértve a molekuláris alapú allergia diagnosztikát is, mindig a tesztek sajátosságainak figyelembe vételével és a beteg kórtörténetével, klinikai tüneteivel együtt értékelendő

Köszönöm a megtisztelő figyelmet!