



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Revue française d'allergologie xxx (2017) xxx-xxx

Article original

Bases moléculaires de la réactivité croisée entre Act c 12 et les allergènes globulines 11S des graines : identification in silico des épitopes B d'Act c 12

Molecular basis of cross-reactivity between Act c 12 and other seed 11S-globulin allergens

A. Barre, A. Delplanque, M. Simplicien, H. Benoist, P. Rougé*

UMR 152 Pharma Dev, université de Toulouse, IRD, UPS, faculté de pharmacie, 35, chemin des Maraîchers, 31062 Toulouse, France

Reçu le 15 octobre 2016 ; accepté le 18 novembre 2016

Résumé

Les fruits du kiwi vert (*Actinidia deliciosa*) et jaune (*Actinidia chinensis*), sont devenus une source importante d'allergies alimentaires en Europe de l'Ouest, pour les enfants comme pour les adultes. Les allergènes responsables correspondent essentiellement à des allergènes typiques de fruits, comme Act d 8 (protéine PR10 Bet v 1-like), Act d 2 (TLP ou protéine *thaumatin-like*) et une chitinase. Tous ces allergènes du kiwi vert, *Actinidia deliciosa*, ont leurs contre-parties dans le kiwi jaune, *A. chinensis*. Récemment, deux autres allergènes appartenant à la superfamille des cupines (Act c 12) et à la famille des albumines 2S (Act c 13), présents dans les graines du kiwi jaune, ont été identifiés. Il s'agit d'allergènes cachés, responsables de réactions croisées avec l'arachide et les fruits à coque. Les épitopes B séquentiels d'Act c 12 ont été identifiés en utilisant une approche in silico. Ils ont été localisés sur la surface du modèle tridimensionnel de la protéine après avoir été identifiés à partir des alignements de séquences des cupines d'arachide et de fruits à coque. Seuls les acides aminés exposés à la surface du modèle d'Act c 12 ont été retenus comme constituants des épitopes B. Ces régions épitopiques présentent d'importantes homologies de conformation et de séquence avec les épitopes B reconnus à la surface des légumineuses d'arachide (Ara h 3) et de fruits à coque. Act c 12 constitue un exemple intéressant d'allergène caché de fruit, susceptible de déclencher des réactions allergiques chez les patients sensibilisés aux cupines d'arachide ou de fruits à coque.

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Act c 12 ; Globulines 11S ; Légumine ; Structures tridimensionnelles ; Épitopes B ; Réactivité croisée

Abstract

Kiwi fruit (*Actinidia deliciosa*, *A. chinensis*) is an important source of food allergy in children and adults in Western countries. The allergens responsible for this food allergy consist primarily of typical fruit allergens, e.g. the PR10 Bet v 1-like allergen Act d 8, the cysteine protease actinidin Act d 1, the TLP Act d 2, and a chitinase. All of these allergens from *A. deliciosa* fruits have their counterparts in *A. chinensis* fruits. Recently, two other allergens belonging to the cupin superfamily (Act c 12) and the 2S albumin family (Act c 13), found in the kernels of *A. chinensis* fruit, have been identified as hidden fruit allergens responsible for IgE-binding cross-reactivity with peanuts and tree nuts. The sequential IgE-binding epitope regions of Act c 12 were predicted using a combination of *in silico* predictive approaches. Sequential IgE-binding epitopes of Act c 12 were predicted on a three-dimensional model of the protein from the amino acid sequence comparisons of the IgE-binding regions of cross-reacting cupins of peanuts and tree nuts. Residues of the sequence stretches exposed at the molecular surface were assigned as cross-reacting IgE-binding regions of Act c 12. In addition to their conformational similarities, these putative IgE-binding epitopes share a high degree of sequence similarity with the corresponding IgE-binding regions of peanut and tree-nut cupin allergens. The Act c 12 allergen offers an interesting example of a hidden fruit allergen likely to trigger allergic responses in individuals previously sensitized to peanut and other three-nut cupin allergens.

© 2017 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Act c 12; 11S globulins; Legumin; Three-dimensional structures; B-cell epitopes; IgE-binding cross-reactivity

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : pierre.rouge@free.fr (P. Rougé).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.reval.2016.11.002>

1877-0320/© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

1. Introduction

L'allergie au kiwi, kiwi vert (*Actinidia deliciosa*) ou kiwi jaune (*Actinidia chinensis*), s'est répandue dans les pays européens depuis quelques années [1,2]. À l'exception de l'Islande, où la symptomatologie des allergies au kiwi peut être sévère, elle se traduit essentiellement par des symptômes oraux dans les autres pays européens. Souvent associée à une allergie pollinique au bouleau en Europe de l'Ouest, cette association est beaucoup moins fréquente en Europe de l'Est [1]. Au Royaume-Uni, des réactions sévères ont été rapportées dans des proportions significatives (18 % des sujets), chez les enfants en particulier [3]. L'allergène Act d 1 ou actinidine, est une protéase à cystéine très résistante [4,5], souvent associée à la sévérité des symptômes [6]. D'autres allergènes caractéristiques des fruits ont été identifiés dans le kiwi vert [7,8] : Act d 2 (TLP ou protéine *thaumatin-like*), Act d 5 ou kiwelin [9], Act d 6 et Act d 7 (PME ou pectine méthylestérases), Act d 8 (protéine PR-10 Bet v 1-like) et Act d 9 (*profiline*). Les TLP ou protéines *thaumatin-like* ont été incriminées dans de nombreuses réactions croisées et allergies croisées [10–12].

Récemment, deux allergènes du groupe des cupines, Act c 12, et des albumines 2S, Act c 13, ont été identifiés dans le kiwi [13,14]. Ces allergènes, présents dans les graines, correspondent à des allergènes masqués, responsables de réactions croisées avec d'autres cupines de graines, notamment les cupines de l'arachide et des fruits à coque [14]. Les cupines sont des allergènes ubiquitaires, abondamment représentés dans les graines de toutes les espèces de dicotylédones [15]. Elles correspondent à trois types de molécules : les vicillines ou globulines 7S, les légumineuses ou globulines 11S et les germinines ou protéines *germin-like*, qui sont également des globulines 7S. Toutes ces protéines sont bâties sur le même patron structural, le motif cupine, qui est une structure monomérique comportant deux faisceaux de feuillettes disposés en coupe (d'où le nom de cupine qui vient du Latin *cupa*). Les vicillines et les germinines sont constituées de trois ou six monomères associés de façon non covalente pour former un homotrimère aplati, de forme triangulaire (7S). Les légumineuses possèdent une structure identique mais résultent de l'association non covalente de deux homotrimères pour former un homohexamère plus volumineux (11S) [16].

De nombreux allergènes des graines correspondent à des légumineuses ou globulines 11S. Ce sont des protéines de réserve qui se concentrent dans les corps protéiques de l'albumen et des cotylédons de la graine. Ils constituent des allergènes majeurs dans les graines d'arachide (Ara h 3) et des fruits à coque (Ana o 2 de la noix de Cajou, Ber e 2 de la noix d'Amazonie, Car i 4 de la noix de Pécan, Cor a 8 de la noisette, Jug r 4 de la noix, Pis v 2 de la pistache, Pru du 6 de l'amande). On les retrouve également dans les graines de légumineuses (Cic a 6 du pois chiche, Gly m 6 du soja, conglycinine du lupin, légumineuses du pois et de la lentille), le sarrasin (Ses i 6 et Ses i 7) et le sésame (Fag e 1 du *Fagopyrum esculentum* et Fag t 1 du *F. tartaricum*). Comme les vicillines, les légumineuses donnent lieu à des réactivités croisées souvent très étendues [17–21].

Récemment, une réactivité croisée a été mise en évidence entre l'allergène masqué Act d 12 des graines de kiwi et les cupines 11S de l'arachide, de l'amande, de la noisette et, plus rarement, de la noix [13,14]. Une comparaison de la conformation des régions épitopiques sur la surface moléculaire d'Act c 12 et des autres allergènes du groupe des cupines 11S (légumineuses) a été entreprise afin de préciser les bases moléculaires qui sous-tendent cette réactivité croisée. L'allergène Act c 12 d'*Actinidia chinensis* a été choisi comme modèle car la séquence d'Act d 12, la cupine 11S d'*Actinidia deliciosa*, n'est pas disponible. La proximité structurale de deux cupines 11S appartenant à deux espèces végétales étroitement apparentées, justifie ce choix. Ainsi, le séquençage de quelques peptides issus de l'hydrolyse d'Act d 12, montre un degré d'identité important (98 % d'identité sur 66 acides aminés alignés) avec les régions correspondantes d'Act c 12 [13].

2. Matériel et méthodes

Les séquences des légumineuses (globulines 11S) du kiwi jaune (*Actinidia chinensis*, Act c 12, accession ABB77213.1), de la noix de Cajou (*Anacardium occidentale*, Ana o 2, accession AAN76862.1), de l'arachide (*Arachis hypogaea*, Ara h 3, accession AAM46958.1), de la noix d'Amazonie (*Bertholletia excelsa*, Ber e 2, accession AA038859.1), de la noix de Pécan (*Carya illinoensis*, Car i 4, accession ABW86978.1), du pois chiche (*Cicer arietinum*, Cic a 6, accession Q9SMJ4.1), de la noisette (*Corylus avellana*, Cor a 9, accession AHA36627.1), du sarrasin (*Fagopyrum esculentum*, Fag e 1, accession AAP15457.1; *Fagopyrum tartaricum*, Fag t 1, accession ABI32184.1), du soja (*Glycine max*, Gly m 6, accession ACN11532.1), de la noix (*Juglans regia*, Jug r 4, accession AAW29810.1), du lupin (*Lupinus albus*, Lup a conglycinin, accession CAI83773.2), de la pistache (*Pistacia vera*, Pis v 2, accession ABU42022.1), de l'amande (*Prunus dulcis*, Pru du 6, accession CAA55009.1), du ricin (*Ricinus communis*, Ric c 2, accession EEF32199.1), du sésame (*Sesamum indicum*, Ses i 6, accession AAD42944.1 et Ses i 7, accession AAK15887.1), de la moutarde (*Sinapis alba*, Sin a 2, accession AAX77384.1) et de la tomate (*Solanum lycopersicum*, Sol l 11S, accession XP_004247735.1) proviennent de la banque NCBI (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>).

Les alignements de séquences ont été réalisés avec CLUSTAL-X [22], à l'aide du logiciel MacVector. Le modèle moléculaire d'Act c 12 a été construit à l'aide du logiciel YASARA Structure [23]. Quinze modèles différents ont été construits à partir des coordonnées cristallographiques de l'amaranthine (*Amaranthus hypocondriacus*) (code PDB 3QAC), de la protéine Pru 1 de l'amande (Pru du 6 de *Prunus dulcis*) (code PDB 3FZ3) [24], de la proglycinine recombinante A3B4 du soja (*glycine max*) (code PDB 2D5F) [25], de la pro-11S globuline recombinante de la citrouille (*Cucurbita maxima*) (code PDB 2E9G) et de la prolégumine du pois (*Pisum sativum*) (code PDB 3KSC) [25]. Finalement, un modèle hybride a été construit pour Act d 12 à partir des 15 modèles individuels. Des modèles moléculaires ont été également construits

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5669845>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5669845>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)