

花生蛋白致敏及植物多酚降低致敏性研究进展

高育哲^{1,2}, 时家峰^{1,2}, 李妍然^{1,2}, 孙克阳¹, 元沅^{1,2}, 李国德², 肖志刚^{1,2*}

(¹ 沈阳师范大学粮食学院 沈阳 110034

² 沈阳市粮油深加工重点实验室 沈阳 110034)

摘要 花生是八大类过敏原之一,能引起人体多种过敏反应,甚至危及花生过敏患者的生命。目前,对花生过敏最有效的治疗方法是避免接触含有花生基质的制品。植物多酚可能从 2 个方面降低花生蛋白的致敏性:一方面,植物多酚可以通过影响过敏反应过程中相关信号转导和基因表达,直接干扰花生过敏机制;另一方面,通过植物多酚与花生蛋白相互作用,可以掩盖或破坏花生致敏蛋白的 IgE 结合表位,使其不能够被 IgE 抗体所识别。目前,利用植物多酚处理花生蛋白被认为是降低其致敏性的一种有效且可行的策略。本文综述花生致敏蛋白的种类、序列长度等以及花生蛋白的致敏机制,总结影响花生蛋白致敏性的因素,介绍植物多酚的 2 种脱敏机制,为利用植物多酚降低花生蛋白致敏性提供理论参考。

关键词 花生致敏蛋白; 植物多酚; 降敏机制; IgE 结合线性表位; 影响因素

文章编号 1009-7848(2024)11-0367-10 **DOI:** 10.16429/j.1009-7848.2024.11.034

联合国粮农组织 (Food and Agriculture Organization of the United Nations, FAO) 将牛奶、鸡蛋、坚果、大豆、花生、小麦、鱼类和贝类认定为八大类过敏原^[1-2],其中花生引起的过敏反应较为严重,过敏患者表现出胃肠道不适、红斑丘疹、荨麻疹、血压下降和血管性水肿等症状,若情况严重,还可能导致患者出现过敏性休克,甚至危及生命^[3-4]。目前,对食物过敏最有效的治疗方法依旧是严格避免接触过敏原。然而,现在的食品成分较为复杂,消费者只能通过食品配料表中的信息来辨别是否含有过敏原。易感人群稍加不注意便会接触到过敏原,可选择的食品种类大大减少,很容易导致营养素缺乏或失衡。关于花生蛋白致敏性的研究以及低致敏性的食品开发,对于易感人群具有实际意义。

目前,对花生蛋白致敏性的消减方法主要包括物理法^[5](热加工、高压、超声、辐照、等离子体技术等)、化学法^[6-7](糖基化法)、生物法等^[8-9]。上述方法均虽能降低花生蛋白的致敏性,但均存在一些

的缺点。例如:热加工会引起美拉德反应,可能暴露隐藏的 IgE 结合位点或产生新的致敏表位,反而增加其致敏性^[10]。发酵以及酶解处理花生蛋白的过程中会产生苦味肽。植物多酚除了被证明具有减轻炎症、减少炎症因子含量等免疫调节作用外,还对蛋白质具有显著的结合亲和力,可以直接干扰花生蛋白的过敏反应或与花生蛋白通过共价或非共价相互作用,诱导其构象改变,结合形成稳定的花生蛋白-植物多酚复合物来间接调节花生蛋白过敏反应^[11-13]。与其它的脱敏手段相比,植物多酚降低花生蛋白致敏性的方式更加安全有效,能够维持花生蛋白的营养。然而,植物多酚的结构极其复杂,种类较多,影响其与花生蛋白结合的因素较多。本文综述花生致敏蛋白的种类以及花生蛋白的致敏机制,介绍植物多酚的 2 种脱敏机制,为有效利用植物多酚降低花生蛋白致敏性提供理论参考。

1 花生致敏蛋白

目前,国际免疫学联合会 (IUIS) 和世界卫生组织 (WHO) 已确认并命名了 18 种花生致敏蛋白,分别为 Arah1~Arah18^[14],如表 1 所示。其中 Arah1、Arah2、Arah3 和 Arah6 为花生的主要致敏蛋白,能够被大部分花生过敏患者的血清识别^[15-16]。

1.1 Arah1

Arah1 是属于豌豆球蛋白家族蛋白中的 7S 球

收稿日期: 2023-11-03

基金项目: 辽宁省民生科技计划项目(2021JH2/10200021);
辽宁省自然科学基金面上项目(2022-MS-307);
辽宁省“揭榜挂帅”科技攻关专项计划项目
(2021JH/104000340201)

第一作者: 高育哲,女,博士,副教授

通信作者: 肖志刚 E-mail: zhigang_xiao@126.com

蛋白,作为最主要的花生致敏蛋白,占花生总蛋白含量的12%~16%,其分子质量约为63.5 ku,等电点为4.55,目前至少已鉴定出24个IgE线性结合表位,这些表位大多分布于单体-单体结合域^[17]。在4个免疫显性表位中,N末端区域的3个表位(AKSSPYQKKT、LEYDPRLUYD和GERTRGRQPG)可以被80%以上的花生过敏患者的血清识别,而C末端的表位RRYTARLKEG可以被所有花生过敏患者的血清识别^[18]。然而,人体很难依靠胃肠道的消化作用来破坏Arah1的致敏能力,这是因为它通过疏水相互作用形成的三聚体或通过离子键形成的复杂聚合物,具有极高的稳定性。

1.2 Arah2

Arah2占花生总蛋白含量的5.9%~9.3%,其分子质量约为16~18 ku,等电点为5.2。Arah2中含有5个二硫键连接的 α -螺旋,其中4个二硫键由8个半胱氨酸残基形成,因此,Arah2可以在高温环境下保持稳定的结构以及不易被酶解^[9]。

在Arah2与IgE结合的10个线性表位中,氨基酸序列DPYSPS可以直接与IgE进行结合,并可被至少2种IgE抗体同时结合^[20]。Arah2包含2个异构体,分别为Arah2.01与Arah2.02,Arah2.01包含2个位于氨基酸序列57~66和65~74的DPYSPS,而Arah2.02包含3个位于氨基酸序列57~66,65~74和75~86的DPYSPS^[21],因此Arah2.02比Arah2.01具有更强的致敏能力^[22]。

1.3 Arah3

Arah3是花生的一种种子贮藏蛋白,占花生总蛋白含量的3.7%~4.3%,其分子质量在60 ku以下,等电点为5.5。Arah3含有4个IgE结合线性表位,其中表位3(VTVRGGLRILSPDRK)与表位4(DEDEYEYDEEDRG)处于酸性链高变区,该区域含有高比例的谷氨酸、天冬氨酸和精氨酸残基,因此Arah3具有很强的耐受性^[23]。此外,所有Arah3过敏患者的血清均可识别表位3,这是因为表位3是Arah3过敏人群中的免疫显性表位。

1.4 Arah6

Arah6含量为2.5%~9.7%,其相对分子质量为15 ku,由127个氨基酸残基组成,能被花生过敏人群中38%的血清识别^[24]。44%以上的二级结构

为 α -螺旋,5个 α -螺旋与5个二硫键相连,该结构使得Arah6具有耐热性以及不易被酶解^[25]。Arah6和Arah2之间的 α -螺旋区有59%的氨基酸整体同源性和75%的同源性。另外,Arah6的氨基酸残基比Arah2少,这是因为Arah2.01和Arah2.02中分别插入了14个和26个残基。

1.5 其它花生致敏蛋白

Arah5是一种由128个氨基酸组成的肌动蛋白结合蛋白,包含3个 α -螺旋和7条 β -链,能控制肌动蛋白聚合,可被9.1%的花生过敏患者识别^[26]。

Arah7仅占花生总蛋白的0.5%,其分子质量为15 ku,能被花生过敏患者80%的血清所识别,是花生过敏的信息诊断标志物^[27]。它具有3个异构体,分别为Arah7.01、Arah7.02与Arah7.03,其中Arah7.01和Arah7.02的氨基酸序列相似性为70.8%,从残基序列126开始有明显差异^[28]。Arah7.02同时具有与Arah7.01发生交叉反应的表位,也具有自身独特的表位,这可能是由于c末端增加了2个半胱氨酸^[29]。Arah7.02可被80%的花生过敏患者血清识别,是花生过敏的信息性诊断标志物^[27]。

Arah8是一种与致病相关的蛋白(PR-10),两种异构体8.0201和8.0101的同源性为71.5%,结构由7条 β -链和3个 α -螺旋组成,包围形成一个较大的疏水空腔^[30],易受到热和酶解的影响^[31]。Arah8引起的过敏反应程度较轻,通常表现为口腔过敏症状^[32]。

Arah9是一种非特异性的脂肪转运蛋白(nsLTP),包含5个 α -螺旋,而没有 β -链,具有较强的热稳定性,其两个异构体Arah9.0201和9.0101具有90%的同源性,45.2%的花生过敏个体血清识别出Arah9^[33],并且它是地中海地区的主要过敏原^[34]。

Arah10、Arah11、Arah14和Arah15来源于花生的油脂,因此也被称为油脂蛋白,油脂蛋白是一个参与花生油小体形成的低分子质量蛋白家族。一般来说,这类过敏原家族仅被一小部分对花生过敏的个体血清识别^[35],而这些过敏原可能参与到花生和大豆过敏的交叉反应中。

表 1 18 种花生致敏蛋白信息汇总^[36]
Table 1 Basic information of 18 peanut sensitizing proteins^[36]

花生致敏蛋白	花生总蛋白 含量占比/%	序列长度/aa	分子质量/ku	等电点	异构体	IgE 结合线性 表位个数
Arah1	12~16	418	63.5	4.55	Arah1.0101	24
Arah2	5.9~9.3	500	16~18	5.2	Arah2.0101 Arah2.0201	10
Arah3	3.7~4.3	510	60	5.5	Arah3.0101 Arah3.0201	4
Arah4	6~9	530	37	5.5		
Arah5		130	15	4.6	Arah5.0101	4
Arah6	2.5~9.7	127	15	5.2	Arah6.0101	4
Arah7		160	15	5.6	Arah7.0101 Arah7.0201 Arah7.0301	4
Arah8		157	17	5.03	Arah8.0101 Arah8.0201	5
Arah9		118	9.8	9~10	Arah9.0101 Arah9.0201	2
Arah10		169	16	9.61	Arah10.0101 Arah10.0102	4
Arah11		137	14	10.08	Arah11.0101 Arah11.0102	3
Arah12		71	8 12 5.184		Arah12.0101	
Arah13		79	8 11 5.472		Arah13.0101 Arah13.0102	
Arah14		176	17.5		Arah14.0101 Arah14.0102 Arah14.0103	
Arah15		166	17		Arah15.0101	
Arah16		94	8.5		Arah16.0101	
Arah17		117	11		Arah17.0101	
Arah18		172	21		Arah18.0101	

2 花生蛋白致敏机制

食物过敏定义为暴露于某些食物过敏原时所产生的不良免疫反应。花生过敏是由 IgE 介导的 I 型过敏反应,如图 1 所示,花生致敏原被机体的肠上皮细胞摄取并转移到抗原提呈细胞(巨噬细胞、树突状细胞或 B 淋巴细胞),其起到高效摄取并将花生致敏原加工处理成肽片段的作用,随后通过与主要组织相容性复合体(MHC)结合形成 MHC II 类肽复合物,复合物被 T 细胞受体识别的同时,花生致敏原信息被呈递给 CD4⁺T 细胞,激活 Th2

产生细胞因子,刺激 B 细胞生成的特异性 IgE 抗体与肥大细胞和嗜碱性粒细胞膜上高亲和力的免疫球蛋白 FcεRI 受体结合。当机体再次接触到花生致敏原时,致敏原迅速与特异性 IgE 抗体结合,触发肥大细胞的脱颗粒反应以及释放化学介质(组胺、白三烯、前列腺素等),导致特异性组织过敏反应症状^[37]。其中,肥大细胞和嗜碱性粒细胞释放的化学介质可分为 2 类:一类是以组胺为例,这类化学介质已在机体内形成,一旦接触到致敏原便直接被释放;另一类以白三烯、前列腺素为例,

这类物质是机体内新合成的化学介质,由细胞膜磷脂转化形成^[38]。

3 植物多酚降低花生蛋白致敏性机制

植物多酚广泛存在于水果、谷物、蔬菜等食物中,具有抗氧化、抗炎症、调节免疫等作用^[39]。植物多酚降低花生蛋白致敏性机制有2种,如图2所示:1)植物多酚直接干扰花生蛋白过敏反应,2)植物多酚和花生蛋白复合物间接调节过敏反应。

3.1 植物多酚直接干扰花生蛋白过敏反应

在花生过敏反应中,植物多酚对生物途径和免疫细胞功能具有调节作用,能够干扰过敏反应的信号转导和基因表达,从而抑制肥大细胞、嗜碱性粒细胞或T细胞释放化学介质和细胞因子的产生^[40]。He等^[41]发现在花生致敏蛋白Arah1中加入表没食子儿茶素没食子酸酯(EGCG)和绿原酸(CHA),嗜碱性粒细胞(KU812)中组胺的释放量减少,这是因为在植物多酚的干扰下,嗜碱性粒细胞中IgE对FcεRI受体的交联减少。Shin等^[42]的研究发现姜黄素抑制了卵磷脂引起的IgE、IgG1和mMCP-1水平升高,降低了2型辅助细胞(Th2)相关的细胞因子,并增强了Th1相关的细胞因子。此外,姜黄通过促进Th1对免疫小鼠Th2显性免疫反应的影响,证实了其抗过敏作用。Sun等^[43]利用苹果主要的5种多酚(表儿茶素、苯二酚、芦丁、绿原酸和儿茶素)处理花生蛋白,发现花生蛋白诱导的信号通路p38MAPK、下游信号因子PPAR- γ 和炎症因子NF-KBp65发生显著的抑制变化。此外,表儿茶素处理使PPAR- γ 恢复到与对照组无显著差异的水平。

3.2 植物多酚-花生蛋白复合物间接调节过敏反应

植物多酚-花生蛋白复合物调节过敏反应的原因主要是与植物蛋白复合后,花生致敏蛋白的IgE结合表位不能被含有特异性IgE抗体的肥大细胞和嗜碱性细胞识别或在消化过程中遭到消化酶的破坏。

植物多酚与花生蛋白的共价相互作用和非共价相互作用,改变了花生蛋白的结构以及功能性质,进而影响了花生致敏蛋白的IgE结合表位,间接调节了花生过敏反应^[44]。任红涛等^[45]利用碱法使

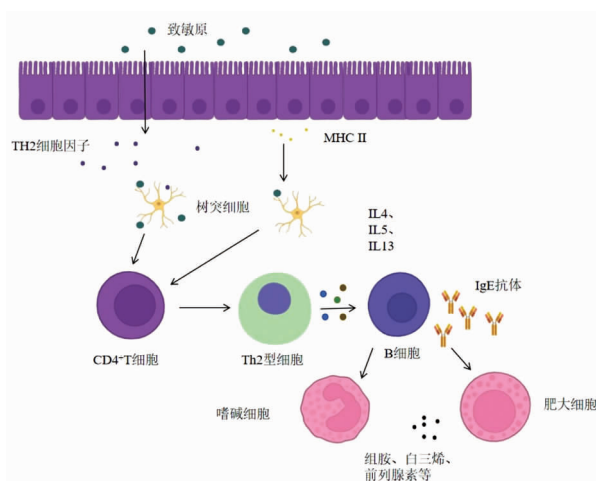


图1 IgE介导的I型过敏反应机制
Fig.1 IgE mediated mechanism of type I allergic reaction

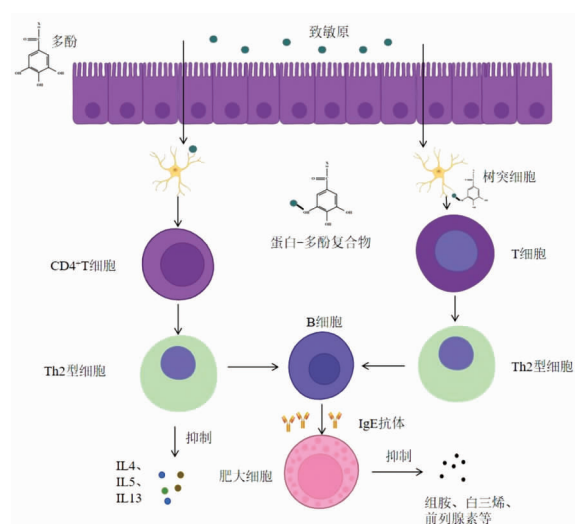


图2 植物多酚降低花生蛋白致敏性机制
Fig.2 Mechanism of peanut protein sensitization reduced by plant polyphenols

花生致敏蛋白Arah1与咖啡酸共价结合,咖啡酸与花生致敏蛋白中的氨基、巯基等亲基团发生加成反应,并形成C-N或C-S共价键,在温度、时间、pH值和咖啡酸质量浓度分别在33.2℃、25h、8.67、1.76mg/mL的条件下,Arah1的致敏性下降到69.31%,这是由于原包埋于分子内部的表位暴露或原存在于分子表面的表位与多酚进行共价结合从而被掩盖。Plundrich等^[46]利用蛋白质与多酚自然结合特性制备了花生蛋白-蔓越莓多酚、花生蛋白-蓝莓多酚复合物,试验发现该制备方法下,

蔓越莓多酚主要以共价相互作用与花生蛋白结合,而蓝莓主要以非共价相互作用与花生蛋白结合,免疫印迹试验(Western Blot)显示与 2 种多酚结合后的花生蛋白 IgE 结合能力分别下降了 38%,31%。C3H/HeJ 型小鼠实验也证明了花生蛋白与蓝莓多酚、蔓越莓多酚复合后,嗜碱性细胞表面标记蛋白 CD63 的表达显著下调,抑制了 C3H/HeJ 型小鼠特异性 IgE 抗体含量的升高,过敏反应减少^[47]。He 等^[41]利用碱法使花生致敏蛋白 Arah1 分别与表没食子儿茶素没食子酸酯(EGCG)和绿原酸(CHA)共价结合,液相色谱/串联质谱(LC-MS/MS)显示 EGCG、CHA 分别与 Arah1 的 Lys542、His494 结合,2 种复合物的二级结构均发生了变化,体外消化试验结果显示共价结合增加了胃蛋白酶的消化率,降低了 IgE 的结合能力。此外,Arah1-EGCG 的 IgE 结合能力低于 Arah1-CHA,这可能是因为 EGCG 可能比 CHA 具有更多的酚羟基,导致了更大程度地修饰了抗原表位结构。

由上述所知,植物多酚无论是直接干预过敏反应,还是通过与花生蛋白共价或非共价的复合来掩盖或修饰抗原表位结构,都可以降低花生蛋白的致敏性,减缓过敏反应的症,因此,植物多酚可被作为一种抗过敏的活性物质。

4 影响花生蛋白与植物多酚互作的因素

虽然已有多篇文章证明了植物多酚与花生蛋白进行复合可以降低其致敏性,但要使得降敏效果达到最佳,还需要考虑植物多酚与花生蛋白的结合程度以及影响两者相互作用的因素。植物多酚和花生蛋白可以通过共价作用力或非共价作用力与花生致敏蛋白进行结合,间接调节过敏反应。其中,共价作用力主要有多酚氧化、亲和加成反应等,可使植物多酚与花生蛋白形成更为稳定的复合物^[48];非共价作用力主要有氢键、范德华力、疏水相互作用、静电相互作用等,而通过此作用力形成的复合物容易受到外部因素的影响^[49]。因此,在试验中应当考虑这些因素条件,这些因素大致可分为内部因素和外部因素,其中,内部因素有植物多酚种类、浓度等,外部因素有结合方式、温度、pH 值、反应时间、离子浓度等^[50-51]。

4.1 植物多酚类型

植物多酚可分为水解单宁(酸酯类多酚)和缩合单宁(黄烷醇类多酚或原花青素)。植物多酚可分为类黄酮和非类黄酮两类,类黄酮包括黄酮类、黄酮醇类、异黄酮类和花色苷类等,非类黄酮包括酚酸、芪类等^[52]。酚酸类多酚的脱敏效果要优于黄酮类多酚,这可能是因为酚酸类多酚含有更多的羟基,空间位阻更小,更易与花生蛋白发生相互作用,从而改变了花生致敏蛋白的 IgE 结合表位结构。张弛^[53]利用反式肉桂酸、反式阿魏酸、咖啡酸、柚皮素、金雀异黄酮、槲皮素 6 种植物多酚与花生蛋白进行复合处理,结果表明酚酸类多酚对花生蛋白光谱影响更大且处理的花生蛋白粒径要小于黄酮类多酚,SDS-PAGE 测定结果显示酚酸类多酚处理的花生蛋白含量明显减少,分子对接结果显示反式阿魏酸与花生致敏蛋白 Arah1 线性表位的丙氨酸(502 位)和精氨酸(503 位)相关。Plundrich 等^[54]利用分子对接技术研究了越橘中 42 种植物多酚与花生致敏蛋白 Arah2 的结合能力,如图 3 显示,Arah2 与飞燕草素葡萄糖苷对接最好,其对接分数低至 -36.40 kJ/mol (-8.70 kcal/mol),试验结果表明飞燕草素葡萄糖苷通过氢键可以与 Arah2 的多个氨基酸相互作用,分别为赖氨酸(22 位)、精氨酸(25 位)、谷氨酸(31 位)、酪氨酸(47 位)和谷氨酰胺(58 位)。

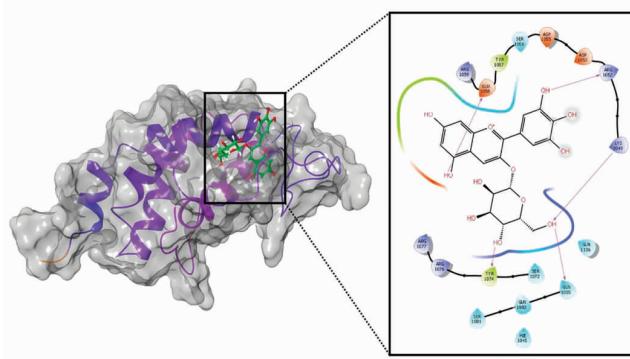


图 3 花生致敏蛋白 Arah2 与飞燕草素葡萄糖苷分子对接示意图^[54]

Fig.3 Schematic diagram of docking peanut sensitizing protein Arah2 with delphinin glucoside^[54]

4.2 植物多酚浓度

在蛋白质浓度较低时,受植物多酚与蛋白质比例的影响,蛋白质与植物多酚之间的凝聚过程

表现出3种不同现象。周思多^[55]的研究表明在表没食子儿茶素没食子酸酯(EGCG)/蛋白比例低的情况下,由于EGCG的结合,蛋白链中的相互作用位点饱和;随着EGCG/蛋白比例的增加,EGCG将已饱和的蛋白链连接起来,从而形成亚稳态胶体;较高的比例条件下将导致聚合物形成絮状结构。然而,在高蛋白浓度下,EGCG在相互作用位点饱和之前就可桥接蛋白质,导致复合物在极低的EGCG/蛋白比例下形成聚集体。

植物多酚浓度大大影响了植物多酚与花生蛋白的结合程度,过低的植物多酚浓度将导致其复合物接枝度较低,因此,适宜的植物多酚浓度能够与花生蛋白更好地结合,促进其降低花生的致敏性。任红涛等^[45]研究了咖啡酸质量浓度对花生致敏蛋白Arah1的影响,试验结果显示随着咖啡酸质量浓度的升高,接枝度提高,IgG结合能力下降。当咖啡酸质量浓度超过1.26 mg/mL,IgG结合能力不再有明显变化,这是因为随着咖啡酸质量浓度的增加,与之进行共价结合的花生蛋白的巯基、氨基等基团逐渐被结合完全,多余的咖啡酸无法与Arah1进行结合,紫外光谱也证实了这一点。

4.3 其它因素

温度、pH值、反应时间、离子浓度等因素也会影响植物多酚与花生蛋白的结合。不同的pH值条件下花生蛋白以单体、二聚体或多聚体的形式存在,并且pH值还影响着花生致敏蛋白和植物多酚间的结合形式与结合程度^[55],这是因为在不同的pH值条件下,花生致敏蛋白的构象和溶解度会发生改变。在pH值为2.0~4.0范围时,花生蛋白和植物多酚结合主要依靠疏水力,而pH值在5.0~9.0范围时,主要依靠的是氢键或范德华力。此外,碱性较强时,花生蛋白还会发生去折叠的现象,从而暴露出更多的IgE结合位点^[53]。

在温度的影响下,植物多酚被热氧化成醌类物质,温度可以通过影响疏水相互作用或氢键,导致疏水键的形成,从而影响花生蛋白-多酚复合物的形成^[56-57]。高东宁^[58]采用不同的温度加热处理花生蛋白-花青素复合体系,发现表明随着温度的提升,花生蛋白的热变性加快,二、三级结构舒展,分子链展开并暴露出更多的疏水基团,花生蛋白与花青素通过疏水相互作用进行结合。

花生蛋白被水解后得到分子肽链,由于氨基酸残基的暴露,使得链段上出现能与离子相结合的位点,离子浓度越高,结合程度越深,花生蛋白结构越紧密。陈雪^[59]在花生蛋白溶液中加入5.05 mmol/L的Ca²⁺后,在透射电子显微镜的观察下,花生蛋白呈现明显的颗粒状,且粒径尺寸与均匀程度较好。离子浓度达到一个峰值后,花生蛋白颗粒粒径反而增大,这是因为溶液中没有足够的花生蛋白残基与Ca²⁺相结合。

综上所述,植物多酚的种类和浓度、温度、反应时间、pH值、离子浓度等各种参数都会影响植物多酚与花生致敏蛋白的相互作用,从而对其致敏性产生一定的影响,因此在具体的试验操作中,详细地得出最佳的参数条件,以便为今后花生相关产品的开发提供参考。

5 结语

花生蛋白致敏性作为全球性关注的话题,开发出低致敏性花生产品和安全有效的免疫疗法仍是需要主要解决的两大难题。因此,本文综述了花生致敏蛋白的种类以及花生蛋白的致敏机制,介绍了植物多酚的两种脱敏机制(植物多酚直接干扰花生蛋白过敏反应或与花生蛋白复合物间接调节过敏反应),并总结了影响花生蛋白致敏性的因素。虽然植物多酚降低花生蛋白致敏性已被确立是一种安全有效的降敏方式,但现有的文章研究内容较为单一、相似,主要集中于测定内容为:1)对花生蛋白与植物多酚结合后的复合物进行结构表征;2)测定过敏反应中化学介质、炎症因子的释放量;3)通过酶联免疫吸附试验(ELISA)、免疫印迹试验(Western Blot)测定特异性抗体IgE、IgG1、IgG2aG结合能力;4)评估模拟胃、肠体外消化后的成分及含量。

以后的研究可以采用多种致敏消除技术联用,在最大程度地降低花生蛋白致敏性基础上,尽可能保留原有的营养物质;从花生蛋白的致敏机制深层次出发,探讨植物多酚降低花生蛋白过敏反应中信号转导和基因表达机制,借助蛋白质分离以及分析技术,解释花生蛋白致敏性与结构之间的关系,为降低更多种类的过敏原的致敏性提供依据。

参 考 文 献

- [1] SETH D, POOWUTIKUL P, PANSARE M, et al. Food allergy: A review[J]. *Pediatric Annals*, 2020, 49(1): 50–58.
- [2] DAVID N A, PENUMARTI A, BURKS A W, et al. Food allergen extracts to diagnose food-induced allergic diseases: How they are made[J]. *Annals of Allergy Asthma & Immunology*, 2017, 119(2): 101–107.
- [3] PETERS R L, KRAWIEC M, KOPLIN J J, et al. Update on food allergy[J]. *Pediatric Allergy and Immunology*, 2021, 32(4): 647–657.
- [4] KANAGARATHAM C, EI ANSARI Y S, LEWIS O L, et al. IgE and IgG antibodies as regulators of mast cell and basophil functions in food allergy[J]. *Frontiers in Immunology*, 2020, 11: 603050.
- [5] YU J J, JIANG P Y, LI S H, et al. Mechanism of improving interfacial hydration characteristic of high-denatured peanut protein induced by cold plasma[J]. *Journal of Food Process Engineering*, 2022, 45(1): e13926.
- [6] HAN X X, ZHAO Y L, MAO S N, et al. Effects of different amounts of corn silk polysaccharide on the structure and function of peanut protein isolate glycosylation products [J]. *Foods*, 2022, 11(15): 2214.
- [7] SHI Y F, WANG M J, DING Y T, et al. Effects of Maillard reaction on structural modification and potential allergenicity of peanut 7S globulin (Arah1) [J]. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 2020, 100(15): 5617–5626.
- [8] ZHANG J C, CHEN Q L, LIU L, et al. High-moisture extrusion process of transglutaminase modified peanut protein: Effect of transglutaminase on the mechanics of the process forming a fibrous structure[J]. *Food Hydrocolloids*, 2021, 112: 106346.
- [9] MIKIASHVILI N, YU J M. Changes in immunoreactivity of allergen-reduced peanuts due to post-enzyme treatment roasting[J]. *Food Chemistry*, 2018, 256: 188–194.
- [10] DAVIS P J, SMALES C M, JAMES D C. How can thermal processing modify the antigenicity of proteins?[J]. *Allergy*, 2001, 56: 56–60.
- [11] PEREZ-GREGORIO M R, MATEUS N, DE FREITAS V. New procyanidin B3-human salivary protein complexes by mass spectrometry. Effect of salivary protein profile, tannin concentration, and time stability[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2014, 62: 10038–10045.
- [12] VESIC J, STAMBOLIC I, APOSTOLOVIC D, et al. Complexes of green tea polyphenol, epigallocatechin-3-gallate, and 2S albumins of peanut [J]. *Food Chemistry*, 2015, 185: 309–317.
- [13] BESSA C, FRANCISCO T, DIAS R, et al. Use of polyphenols as modulators of food allergies. From chemistry to biological implications[J]. *Frontiers in Sustainable Food Systems*, 2021, 5: 623611.
- [14] 潘迪. 超高压及其协同酶处理对花生致敏蛋白Arah1的免疫反应性及结构的影响研究[D]. 厦门: 厦门大学, 2019.
- PAN D. Effects of high hydrostatic pressure and its assisted enzyme treatment on the immunoreactivity and structure of peanut allergenic protein Arah1[D]. Xiamen: Xiamen University, 2019.
- [15] APOSTOLOVIC D, MARSH J T, BAUMERT J, et al. Purification and initial characterization of Ara h 7, a peanut allergen from the 2S albumin protein family [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2021, 69(22): 6318–6329.
- [16] FILEP S, BLOCK D S, SMITH B R E, et al. Specific allergen profiles of peanut foods and diagnostic or therapeutic allergenic products[J]. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2018, 141(2): 626–631.
- [17] MALEKI S J, KOPPER R A, SHIN D S, et al. Structure of the major peanut allergen Arah 1 may protect IgE-binding epitopes from degradation[J]. *The Journal of Immunology*, 2000, 164: 5844–5849.
- [18] BURKS A W, SHIN D, COCKRELL G, et al. Mapping and mutational analysis of the IgE-binding epitopes on Arah1, a legume vicilin protein and a major allergen in peanut hypersensitivity[J]. *European Journal of Biochemistry*, 1997, 245(2): 334–339.
- [19] PONS L, CHERY C, ROMANO A, et al. The 18 kDa peanut oleosin is a candidate allergen for IgE-mediated reactions to peanuts[J]. *Allergy*, 2002, 57(72): 88–93.
- [20] SMIT J J, PENNING S M T, WILLEMSSEN K, et al. Heterogeneous responses and cross reactivity be-

- tween the major peanut allergens Ara h1, 2, 3 and 6 in a mouse model for peanut allergy[J]. *Clinical and Translational Allergy*, 2015, 5(1): 13.
- [21] BERNARD H, GUILLON B, DRUMARE M F, et al. Allergenicity of peanut component Arah2: Contribution of conformational versus linear hydroxyproline-containing epitopes[J]. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2015, 135: 1267–1274.
- [22] CHATEL J M, BERNARD H, ORSON F M. Isolation and characterization of two complete Ara h 2 isoforms cDNA[J]. *International Archives of Allergy and Immunology*, 2003, 131(1): 14–18.
- [23] RABJOHN P, HELM E M, STANLEY J S, et al. Molecular cloning and epitope analysis of the peanut allergen Arah3[J]. *Journal of Clinical Investigation*, 1999, 103(4): 535–542.
- [24] KOPPELMAN S J, JAYASENA S, LUYKX, D, et al. Allergenicity attributes of different peanut market types[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2016, 91: 82–90.
- [25] VANGA S K, SINGH A, RAGHAVAN V. Effect of thermal and electric field treatment on the conformation of Ara h 6 peanut protein allergen[J]. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 2015, 30: 79–88.
- [26] CABANOS C, TANDANGSILVAS M R, ODIJK V, et al. Expression, purification, cross-reactivity and homology modeling of peanut profilin[J]. *Protein Expression and Purification*, 2010, 73(1): 36–45.
- [27] HAYEN S M, EHLERS A M, DEN H J C F, et al. 2S protein Ara h 7.0201 has unique epitopes compared to other Ara h 7 isoforms and is comparable to 2S proteins Ara h 2 and 6 in basophil degranulation capacity[J]. *Clinical and Experimental Allergy*, 2018, 48(7): 890–897.
- [28] HONG Y W, CHEN Q, ZHANG J S. Research progress of peanut allergens and its detection methods[J]. *Journal of Food Safety and Quality*, 2015, 6(1): 226–233.
- [29] BLANKESTIJN M A, OTTEN H G, SUER W, et al. Specific IgE to peanut 2S albumin Arah 7 has a discriminative ability comparable to Arah 2 and 6[J]. *Clinical and Experimental Allergy*, 2018, 48(1): 60–65.
- [30] FERNANDES H, MICHALSKA K, SIKORSKI M, et al. Structural and functional aspects of PR-10 proteins[J]. *FEBS Journal*, 2013, 280(5): 1169–1199.
- [31] PANDEY A K, VARSHNEY R K, SUDINI H K, et al. An improved enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) based protocol using seeds for detection of five major peanut allergens Ara h 1, Ara h 2, Ara h 3, Ara h 6, and Ara h 8[J]. *Frontiers in Nutrition*, 2019, 6: 68.
- [32] NICOLAOU N, MURRAY C, BELGRAVE D, et al. Quantification of specific IgE to whole peanut extract and peanut components in prediction of peanut allergy[J]. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2011, 127(3): 684–685.
- [33] FERRER M, JAVALOYES G, NUNEZ I G, et al. Ara H 9 is the main allergen in peanut allergic patients in the Mediterranean area regardless the symptom severity[J]. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2011, 127(2): AB242.
- [34] VEREDA A, VAN H M, AHLSTEDT S, et al. Peanut allergy: Clinical and immunologic differences among patients from 3 different geographic regions[J]. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2011, 127(3): 603–607.
- [35] SMITS M, VERHOECKX K, KNULST A, et al. Ranking of 10 legumes according to the prevalence of sensitization as a parameter to characterize allergenic proteins [J]. *Toxicology Reports*, 2021, 8: 767–773.
- [36] PI X W, WAN Y, YANG Y L, et al. Research progress in peanut allergens and their allergenicity reduction[J]. *Trends in Food Science & Technology*, 2019, 93: 212–220.
- [37] ALBA P T, DANIEL L O, ELENA M, et al. Assessment of the allergenic potential of the main egg white proteins in BALB/c mice[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2018, 66(11): 2970–2976.
- [38] XIAO S, ZHU Y D, ZHOU J Y, et al. Antioxidant effects of caffeic acid lead to protection of drosophila intestinal stem cell aging[J]. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 2021, 9: 735483.
- [39] RANA A, SAMTIYA M, DHEWA T, et al. Health benefits of polyphenols: A concise review[J]. *Journal of Food Biochemistry*, 2022, 46(10): e14264.
- [40] 张驰, 李春翼, 王启明, 等. 植物多酚与花生致敏蛋白相互作用及脱敏机理研究进展[J]. *食品科学*,

- 2019, 40(23): 313–318.
- ZHANG C, LI C Y, WANG Q M, et al. Interaction of peanut sensitizing protein Arah1 and caffeic acid on its antigenicity[J]. Food Science, 2019, 40(23): 313–318.
- [41] HE W Y, ZHANG T T, VELICKOVIC T C, et al. Covalent conjugation with (-)-epigallo-catechin 3-gallate and chlorogenic acid changes allergenicity and functional properties of Ara h1 from peanut[J]. Food Chemistry, 2022, 331: 127355.
- [42] SHIN H S, SEE H J, JUNG S Y, et al. Turmeric (*Curcuma longa*) attenuates food allergy symptoms by regulating type 1/type 2 helper T cells (Th1/Th2) balance in a mouse model of food allergy[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2015, 175: 21–29.
- [43] SUN S F, JIANG T Y, GU Y J, et al. Contribution of five major apple polyphenols in reducing peanut protein sensitization and alleviating allergenicity of peanut by changing allergen structure[J]. Food Research International, 2023, 164: 112297.
- [44] PAN T G, WU Y N, HE S D, et al. Food allergenic protein conjugation with plant polyphenols for allergenicity reduction[J]. Current Opinion in Food Science, 2022, 43: 36–42.
- [45] 任红涛, 石奇磊, 李静, 等. 花生致敏蛋白 Arah1 与咖啡酸互作对其抗原性的影响[J]. 农业工程学报, 2022, 38(8): 288–296.
- REN H T, SHI Q L, LI J, et al. Interaction of peanut sensitizing protein Arah1 and caffeic acid on its antigenicity[J]. Transactions of the Chinese Society of Agricultural Engineering, 2022, 38(8): 288–296.
- [46] PLUNDRICH N J, BANSODE R R, FOEGEDING E A, et al. Protein bound vaccinium fruit polyphenols decrease IgE binding to peanut allergens and RBL-2H3 mast cell degranulation *in vitro*[J]. Food & Function, 2017, 8(4): 1611–1621.
- [47] BANSODE R R, RANDOLPH P D, PLUNDRICH N J, et al. Peanut protein–polyphenol aggregate complexation suppresses allergic sensitization to peanut by reducing peanut-specific IgE in C3H/HeJ mice[J]. Food Chemistry, 2019, 299: 125025.
- [48] JAKOBEK L. Interactions of polyphenols with carbohydrates, lipids and proteins[J]. Food Chemistry, 2015, 175: 556–567.
- [49] YAN S Z, XIE F Y, ZHANG S, et al. Effects of soybean protein isolate–polyphenol conjugate formation on the protein structure and emulsifying properties protein. Polyphenol emulsification performance in the presence of chitosan[J]. Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, 2021, 609: 125641.
- [50] ADRAR N S, MADANI K, ADRAR S. Impact of the inhibition of proteins activities and the chemical aspect of polyphenols– proteins interactions[J]. Pharma Nutrition, 2019, 7: 100142.
- [51] CHENG J R, XIANG R, LIU X M, et al. The effects of thermal processing and β -cyclodextrin on extractable polyphenols in mulberry juice –enriched dried minced pork slices[J]. LWT, 2019, 116: 108503.
- [52] 蔡朋举, 孙爱东, 贾国梁. 植物多酚的抗炎功效及微胶囊化研究进展[J]. 中国食品学报, 2022, 22(7): 417–427.
- CAI P J, SUN A D, JIA G L, Research progress on anti-inflammatory effects and microencapsulation of plant polyphenols[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2022, 22(7): 417–427.
- [53] 张驰. 多酚与花生蛋白相互作用及其对花生蛋白致敏性的影响[D]. 重庆: 西南大学, 2021.
- ZHANG C. Interaction of polyphenols with peanut protein and its effect on peanut protein sensitization [D]. Chongqing: Southwest University, 2021.
- [54] PLUNDRICH N J, COOK B T, MALEKI S J. Binding of peanut allergen Arah 2 with *Vaccinium* fruit polyphenols[J]. Food Chemistry, 2019, 284: 287–295.
- [55] 周思多. 膳食多酚与大豆蛋白相互作用及其复合物功能性质研究[D]. 南京: 南京农业大学, 2019.
- ZHOU S D. Study on the interaction of dietary polyphenols with soybean protein and the functional properties of their complexes[D]. Nanjing: Nanjing Agricultural University, 2019.
- [56] QUAN T H, BENJAKUL S, SAE-LEAW T, et al. Protein–polyphenol conjugates: Antioxidant property, functionalities and their applications[J]. Trends in Food Science Technology, 2019, 91: 507–517.
- [57] XU Y Q, YU P G, ZHOU W B. Combined effect of pH and temperature on the stability and antioxidant capacity of epigallocatechin gallate (EGCG) in aqueous system[J]. Journal of Food Engineering,

- 2019, 250: 46–54.
- [58] 高东宁. 花青素单体对花生蛋白热变性结构调控的研究[D]. 哈尔滨: 东北农业大学, 2018.
- GAO D N. Study on the regulation of anthocyanin monomer on thermal denaturation structure of peanut protein[D]. Harbin: Northeast Agricultural University, 2018.
- [59] 陈雪. 自组装花生蛋白微球制备、特性与应用研究[D]. 沈阳: 沈阳农业大学, 2016.
- CHEN X. Preparation, properties and application of self-assembled peanut protein microspheres [D]. Shenyang: Shenyang Agricultural University, 2016.

Research Progress on Peanut Protein Sensitization Mechanism and Plant Polyphenols Reducing Its Sensitization

Gao Yuzhe^{1,2}, Shi Jiafeng^{1,2}, Li Yanran^{1,2}, Sun Keyang¹, Yuan Yuan^{1,2}, Li Guode², Xiao Zhigang^{1,2*}

(¹College of Grain Science, Shenyang Normal University, Shenyang 110034

²Key Laboratory of Shenyang Grain and Oil Deep Processing, Shenyang 110034)

Abstract Peanut is one of the eight kinds of allergens, which can cause a variety of allergic reactions in the human body, and even endanger the lives of peanut allergy patients. Currently, the most effective treatment for peanut allergy is to avoid contact with products containing peanut matrix. Plant polyphenols may reduce the sensitization of peanut protein from two aspects: On the one hand, plant polyphenols can directly interfere with the mechanism of peanut allergy by affecting related signal transduction and gene expression in the process of allergic reaction. On the other hand, the IgE binding epitopes of peanut sensitized proteins can be masked or destroyed by the interaction of plant polyphenols with peanut proteins, so that they cannot be recognized by IgE antibodies. At present, the treatment of peanut protein with plant polyphenols is considered to be an effective and feasible strategy to reduce its sensitization. In this paper, the types and sequence length of peanut sensitizing proteins and the sensitization mechanism of peanut proteins were reviewed, the factors affecting peanut protein sensitization were summarized, and two desensitization mechanisms of plant polyphenols were introduced, providing theoretical reference for reducing peanut protein sensitization by plant polyphenols.

Keywords peanut sensitizing protein; plant polyphenols; desensitization mechanism; IgE binding linear epitope; influencing factor