EVOLUȚIA STRUCTURII, LEGITĂȚILE PROTEOLIZEI ŞI ALERGENICITATEA GLOBULINELOR DE REZERVĂ DIN SEMINȚE

Ala CHERDIVARĂ

Leguminele (globulinele 11S) şi vicilineile (globulinele 7S) sunt proteine de rezervă cele mai tipice pentru seminţe, utilizate pe scară largă în produsele alimentare direct sau ca aditivi la produsele alimentare. Conform datelor SDAP (*Structural Database of Allergenic Proteins*), globulinele de rezervă 11S şi 7S din arahide, soia şi alte plante sunt alergeni. Încercările de a utiliza diferite metode pentru a reduce alergenicitatea globulinelor de rezervă pot avea succes numai dacă nu încalcă baza fiziologică a funcţionării globulinelor 11S şi 7S în timpul maturării şi germinării seminţelor. Soluţionarea acestei probleme trebuie să se axeze pe rezultatele studierii legităţilor de formare a structurilor conservative ale globulinelor 7S şi 11S în timpul evoluţiei acestora, precum şi pe mecanismele care reglează degradarea globulinelor de rezervă în timpul germinării seminţelor. În acest raport, sunt descrise rezultatele studiilor privind evoluţia şi legităţile proteolizei globulinelor de rezervă din seminţele de arahide *Arachis hypogaea* şi de soia *Glycine max.* În baza acestora, sunt analizate perspectivele de utilizare a proteolizei limitate a globulinelor de rezervă din seminţele de arahide, soia şi alte plante pentru a reduce alergenicitatea lor.

Structura bidomenică a globulinelor de rezervă din seminţe este moştenită de la oxalatdecarboxilazele bacteriene (OD) [1] (Fig. 1). Cei

mai vechi precursori evolutivi vegetali ai globulinelor de rezervă din seminţe sunt proteinele OD-similare ale algelor verzi, din care s-au format ramurile evolutive independente ale globulinelor 7S şi 11S din seminţe şi precursorii lor apropiaţi din plantele cu spori.

Baza structurală a domeniilor globulinelor 11S şi 7S este β-barrelul, format din β-strendurile *BCDEFGHI*, legate cu grupul α-helixurilor *h1-h3* (Fig. 2). În timpul evoluţiei în secvenţele globulinelor de rezervă în afara modulului structural β-barrel-α-helix, au apărut inserţii extinse nestructurate cu sensibilitate crescută la atacul proteolitic. Aceste inserţii determină legităţile proteolizei limitate a globulinelor de rezervă în seminţele germinative şi *in vitro.*

Pentru globulinele 11S, este caracteristică următoarea succesiune de reacţii ale proteolizei limitate [2]. Procesul începe cu scindarea regiunii *a* C-terminale hidrofile, sensibile la proteoliză (Fig. 2). Acţiunea ulterioară a proteinazelor conduce la scindarea buclei dintre β-barrel şi α-helixuri (Fig. 2, regiunea *b*).

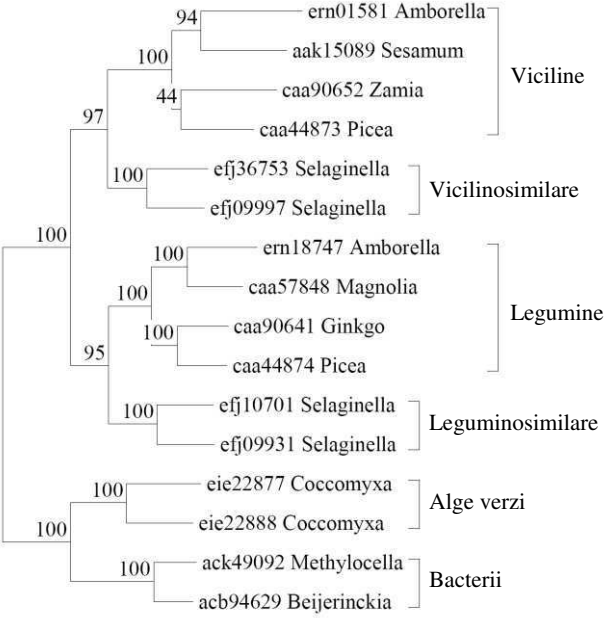


Fig. 1. Evoluţia globulinelor de rezervă din seminţe. Numerele de deasupra ramurilor reflectă suportul statistic al clusterelor (% din 1000 de replicări)

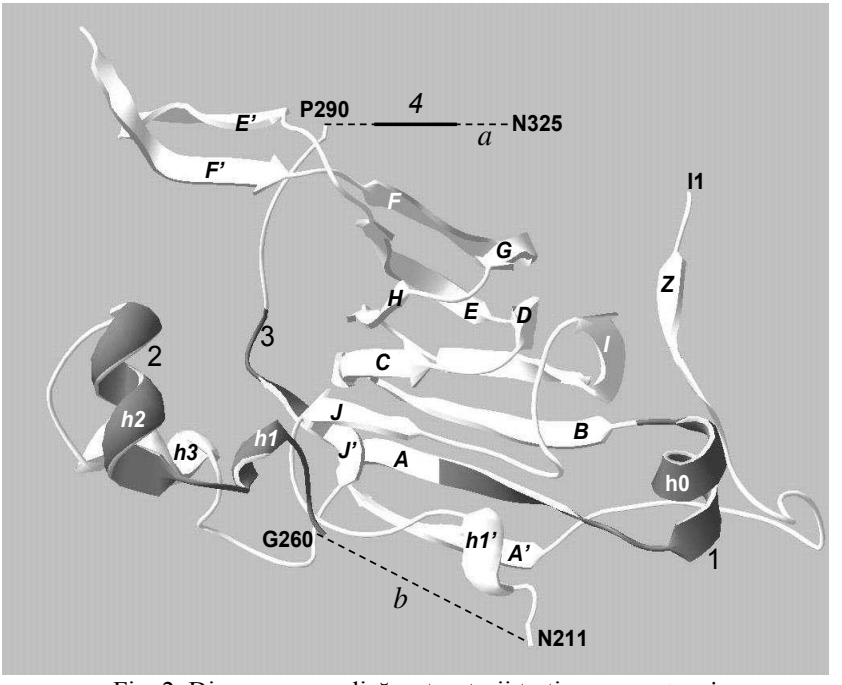


Fig. 2. Diagrama panglică a structurii terţiare a α-catenei globulinei 11S din arahide, Ara h3 (pdb|3c3v).
Porţiunile întunecate ale diagramei indică poziţia epitopilor IgE 1-4

Regiunea C-terminală scindabilă, care cuprinde regiunea α-helixurilor *h1h2h3* şi β-strendul *J'* (Fig. 2), este distrusă până la peptide scurte, care este caracteristică nu numai pentru Ara h3, ci şi pentru alte globuline 11S [2]. Trei dintre cei patru epitopi IgE, identificaţi în subunitatea globulinei 11S din arahide, Ara h3 (Fig. 2), aparţin regiunii C-terminale a α-catenei, care se scindează în timpul hidrolizei cu papaină [3]. Astfel, proteoliza limitată a subunităţii Ara h3 poate duce la o scădere semnificativă a nivelului ei de alergenicitate. În mod similar, în timpul proteolizei limitate a globulinei 11S din soia, regiunea C-terminală a α-catenei este complet scindată [4], unde sunt prezenţi ambii epitopi IgE, identificaţi în subunitatea Gly m G1.

Perspectivele reducerii alergenicităţii globulinelor 7S din seminţe cu ajutorul proteolizei limitate sunt, de asemenea, favorabile. În timpul proteolizei limitate a globulinei 7S din arahide, Ara h1, este

clivată complet extensia N-terminală nestructurată [5], unde este prezentă a treia parte din epitopii IgE identificaţi în această proteină.

Compilarea informatiei despre structurile globulinelor de rezervă din seminţe epitopilor IgE, identificaţi în secvenţţele lor, relevate în acest raport, demonstrează perspectiva utilizării proteolizei limitate ca metodă de reducere substanţială a nivelului de alergenicitäte a globulinelor de rezervă 11S şi 7S din arahide, soia şi alte plante, seminţele cărora sunt utilizate în alimentaţie.

Referinţe:

1. RUDAKOVA, A.S.**,** CHERDIVARĂ, A.M., WILSON, K.A., SHUTOV, AD. Seed storage globulins: origin and evolution of primary and higher-order structures. In: *Biochemistry* (Moscow), 2015, v. 80, p. 1354-1361.
2. CHERDIVARĂ, A.M. Limited proteolysis as a means to reduce the allergenicity of seed storage globulins. In: *Agricultural Biology*, 2018, v.53, no. 3 (in press).
3. CHERDIVARĂ, A., RUDAKOVA, A., RUDAKOV, S., ŞUTOV, A. Alergenul Ara h3, globulina de rezervă din seminţele de arahide. 1.Proteoliza limitată cu papainä. In: *Studia Universitatis Moldaviae, ser. „Ştiinţe reale şi ale naturii”.* 2017, nr.1(101), p. 37-40.
4. SHUTOV, A., RUDAKOVA, A., RUDAKOV, S., KAKHOVSKAYA, I. SCHALLAU A., MARUYAMA N., WILSON K. Limited proteolysis regulates massive degradation of glycinin, storage 11S globulin from soybean seeds: An *in vitro* model. In: *Journal of Plant Physiology*, 2012, v. 169, p. 1227-1233.
5. CHERDIVARĂ, A., RUDAKOVA, A., RUDAKOV, S., ŞUTOV, A. Proteoliza limitată a alergenului Ara h1, globulina de rezervă 7S din seminţele de arahide. In: *Studia Universitatis Moldaviae, ser. „Ştiinţe reale şi ale naturii”,* 2016, nr.6(96), p.10-15.