

# гАрі g 1.01, PR-10-белок сельдерея



**Код:** f417

**Латинское название:** *Apium graveolens*

**Источник:** гАрі g 1 – рекомбинантный белок, не содержащий CCD

**Распространённые названия:** Белок группы 1 семейства *Fagales* (гомолог Bet v 1).

## Введение

Сельдерей - травянистое съедобное двухлетнее растение семейства *Apiaceae*, произрастающее на побережьях западной и северной Европы и на Ближнем Востоке. Использовался древними греками и римлянами в качестве приправы. Древние китайцы использовали его как лекарственное растение.

Дикий вид сельдерея известен как сельдерей пахучий. Его стебли бороздчатые и более волокнистые, листья клиновидные, вкус горький и грубый. Наиболее распространенным коммерческим сортом, продаваемым в настоящее время, является сорт Паскаль, хотя садоводы могут выращивать различные сорта двух классов: белых и красных.

Сельдерей вырастает до 1 м в высоту, с листьями сложной формы и более мелкими ромбовидными листочками длиной 3-6 см и шириной 2-4 см. Съедобный стебель сельдерея - это не стебель растения, а черешок, являющийся частью листа.

Стебли сельдерея потребляются не только в сыром виде, например в салатах, но и в приготовленном, а также входит в состав различных соусов и супов.

Семена сельдерея сушат и используют в качестве пряности. Могут быть смешаны с поваренной солью – получается так называемая сельдереевая соль. Фурано-кумарин бергаптен, содержащийся в семенах, является сильным фотосенсибилизатором и может вызывать фотодерматит, особенно у садоводов и полевых работников.

Целериак (*Apium graveolens rapaceum*) - сорт, образующий увеличенный твердый шаровидный коренеплод чуть ниже поверхности почвы. Не употребляется в сыром виде, но хорошо подходит для приготовления супов и рагу.

Первый случай аллергической реакции на корень сельдерея был зарегистрирован в 1926 году (1). С тех пор в ряде исследований по всему миру, и в частности в странах Европы, была зафиксирована высокая распространённость аллергии на сельдерей, особенно в связи с перекрёстной аллергией на пыльцу (2-15). IgE-антитела к сельдерее могут иногда присутствовать в сыворотке индивидуума без клинических симптомов сенсибилизации (3).

В Швейцарии около 40% пациентов с пищевой аллергией сенсибилизированы к сельдерее, некоторые из них испытывали тяжелые анафилактические реакции (13-14). Другие исследования сообщали о ещё более высокой распространённости аллергии на сельдерей; в одном из исследований приводится цифра 42% (23); среди 69% из 32 пациентов с аллергией на сельдерей в анамнезе, двойной слепой плацебо-контролируемый провокационный тест приводил к системным реакциям у 50% (11/22) (4). В исследовании, проведённом с 1978 по 1982 год, 173 случая пищевой аллергии были диагностированы у пациентов (преимущественно взрослых), посещающих Цюрихский университет. Наиболее частыми пищевыми аллергенами были названы сельдерей (40,5%), морковь (20%), зелёная фасоль (6%), куриное яйцо (21%), коровье молоко и другие молочные продукты (20%) и рыба (12%) (17).

Во Франции 30% из 580 пациентов с пищевой аллергией были сенсибилизированы к сельдерее, судя по наличию IgE-антител. В шестидесяти случаях отмечались тяжёлые жизнеугрожающие реакции, наиболее распространённой причиной которых был сельдерей: 30% серьёзных анафилактических реакций на пищу, как полагали пациенты, были вызваны сельдереем (15).

В Германии из 167 пациентов с пищевой аллергией, связанной с пыльцой, 70% были сенсибилизированы к сельдерее, как показали кожные пробы или аллерген-специфические IgE-антитела, и 14% сообщили о клинической картине аллергии на сельдерей (18).

Сельдерей может вызывать оральные симптомы (афты, стоматит, отёк губ или языка, фарингит, хрипоту и отёк гортани), а также часто вызывает острые генерализованные симптомы, такие как тяжёлый отёк гортани, бронхиальная астма, крапивница и анафилактический шок (19). Был описан оральный аллергический синдром (20-21), и сообщалось, что симптомы были более выраженными и тяжёлыми по сравнению с реакциями на другие овощи (22).

Ранние исследования аллергенов показали наличие IgE-антител, связывающихся с белками сельдерея с молекулярной массой около 14 кДа, 15 кДа, 16 кДа и 17 кДа (2,23). Также было показано, что сельдерей содержит по крайней мере 3 различных перекрёстно-реактивных аллергена: гомолог Bet v 1, гомолог профилина берёзы Bet v 2 и группу белков с молекулярной массой от 46 до 60 кДа (3). Эти аллергены перекрёстно реагировали не только с пыльцой берёзы и полыни, но и с рядом других фруктов и овощей (28). В ранних исследованиях не всегда дифференцировали корень сельдерея и стебли, видимо, предполагалось, что их аллергены сходны.

Был выявлен и охарактеризован ряд аллергенов:

- **Api g 1**, мажорный аллерген, белок массой 16 кДа группы 1 семейства *Fagales* (гомолог Bet v 1). (4,20,24-27,29-35).
- **Api g 1.0101** и **Api g 1.0201**, изоформы Api g 1 (27,36).

- **Api g 3**, АТ-связывающий белок хлорофилла.
- **Api g 4**, белок массой 14,3 кДа, профилин, минорный аллерген (18,31-32,37-43).

**Api g 5**, выделенный из корня, представляет собой белок с молекулярной массой 60 кДа, гликопротеин, гомологичный FAD-содержащим оксидазам (44-45). Этот аллерген несет перекрёстно-реактивные углеводные детерминанты (CCD); и что важно, были получены убедительные доказательства того, что IgE к CCD способны вызывать аллергические реакции *in vivo* (44-45).

Также был обнаружен белок-переносчик липидов (46-47).

Сообщалось о наличии CCD (перекрестно-реактивных углеводных детерминант) (36). Было показано, что часть индивидов с аллергией на сельдерей моноенсибилизированы к CCD с исключительно CCD-специфическими IgE (37). В отчете говорится, что CCD-специфический IgE часто встречается у пациентов с аллергией на сельдерей и может составлять большую часть IgE к этому продукту. Было показано, что альфа-1,3-фукоза является существенной частью IgE-эпитопа, а ингибирование при проведении иммуноблоттинга указывает на присутствие этой углеводной детерминанты на множественных гликопротеинах в экстракте сельдерея (5). Аналогичным образом, другие исследования пришли к выводу, что повсеместно распространённые CCD важны при аллергии на сельдерей (и цуккини) (4); и что в зависимости от структуры CCD-содержащих гликопротеинов CCD действительно могут быть важными эпитопами для IgE; у некоторых пациентов они могут быть клинически значимыми аллергенами, а у других – клинически не значимыми (37).

Показано, что один из мажорных аллергенов сельдерея, возможно, белок-переносчик липидов, является термостабильным. Нагревание корня сельдерея в течение 30 минут при 100 градусах С не уменьшало иммунореактивность мажорных аллергенов (48). Другие исследования это подтверждают (49); сельдерей оставался аллергенным даже после продолжительной термической обработки (430,5 мин / 100 ° С), что указывает на то, что приправы из сельдерея (сушёный и измельчённый в порошок сельдерей) являются аллергенными для пациентов с аллергией на сырой сельдерей (50). Все пациенты, которым проводился двойной слепой плацебо-контролируемый провокационный тест с приправой из сельдерея, сообщили о реакциях, сравнимых с симптомами, наблюдаемыми при употреблении сырого сельдерея (50).

#### Аллергены *Apium graveolens*, перечисленные в IUIS\*

Api g 1	Api g 3	Api g 4
Api g 5		

\*International Union of Immunological Societies ([www.allergen.org](http://www.allergen.org)) Янв. 2008.

# f417 Api g 1.01

Рекомбинантный негликозилированный белок, продуцируемый штаммом *E.coli*, несущий клонированную кДНК, кодирующую аллерген *Apium graveolens* Api g 1.01

**Биологическая функция:** Рибонуклеаза

**Молекулярная масса:** 16 кДа

## Описание аллергена

**Api g 1** является мажорным аллергеном сельдерея и Bet v 1-гомологом (белком, связанным с семейством *Fagales*) (35). Было показано, что **Api g 1** является термолабильным белком, но стабилен при воздействии высокого напряжения, высокого давления, гамма-лучей, высушивании и измельчении, и поэтому обладает аллергеновым потенциалом в виде приправы (18).

**Api g 1** имеет 2 охарактеризованные изоформы: **Api g 1.0101** и **Api g 1.0201**, которые имеют только 52% идентичности аминокислотных последовательностей между собой и около 40% идентичности - с Bet v 1 (35). По сравнению с **Api g 1.0201**, **Api g 1.0101** не содержит Leu, а отрицательно заряженный Glu заменён положительно заряженным Lys (51).

В исследованиях, посвященных изучению распространённости антител IgE к **Api g 1**, результаты варьировали от 59% из 22 пациентов с положительным двойным слепым плацебо-контролируемым провокационным тестом с сельдереем (37) до 80% из 30 пациентов с аллергией на пыльцу, сообщавших о немедленной аллергической реакции после употребления сырого сельдерея (52), и до 74% из 23 пациентов с IgE-опосредованной аллергией на сельдерей (3).

Аллерген пыльцы берёзы Bet v 1 играет существенную роль в описанной перекрёстной реактивности. Молекула сельдерея **Api g 1** обладает 40% идентичности с основным аллергеном пыльцы берёзы, Bet v 1 (20), и у людей с аллергией на пыльцу берёзы часто развиваются IgE-опосредованные реакции на сельдерей (53-54). Ряд исследований показал, что перекрёстные реакции между пылью берёзы, сельдереем, морковью и различными фруктами и овощами основаны на аллергенах, связанных с Bet v 1 и Art v 1, мажорными аллергенами пыльцы берёзы и полыни, соответственно (26, 32,54-55).

Учитывая, что **Api g 1**, мажорный аллерген сельдерея, является гомологом мажорного аллергена пыльцы берёзы Bet v 1 (35), можно ожидать наличия перекрёстной реактивности с гомологичными белками яблок, косточковых фруктов, моркови, орехов, сои, фундука и пыльцы нескольких видов деревьев в различной степени (3, 56). Приблизительно 70% пациентов, страдающих аллергией на пыльцу берёзы, могут испытывать симптомы после употребления продуктов из этих групп (57).

Паттерны сенсibilизации могут быть довольно сложными. Например, из сывороток 61 пациента с IgE-антителами к пыльце полыни у 36 были обнаружены IgE-антитела к сельдерее, а у 23 – IgE-антитела к пыльце берёзы (23). Аналогично, из 196 пациентов с гиперчувствительностью к пыльце берёзы с оральным аллергическим синдромом (ОАС) у 195 была аллергия на яблоки и / или фундук, а у 103 - чувствительность к *Apiaceae*; у одного пациента была аллергия только на *Apiaceae* (морковь, сельдерей и фенхель). Исследование показало, что большинство детерминант *Apiaceae* перекрёстно реагируют с детерминантами яблока или фундука, тогда как только

некоторые детерминанты яблока или фундука перекрёстно реагируют с аллергенами *Apiaceae* (58). Аналогичным образом сообщалось о перекрёстной реактивности между сельдереем и цуккини, утверждается, что специфическая связь с аллергией на пыльцу берёзы существует при аллергии на сельдерей (опосредуется **Api g 1**), но не при аллергии на цуккини (4).

Тем не менее, существуют различия в эпитопах пищевых аллергенов, связанных с Bet v 1, что указывает на различную степень перекрёстной реактивности между этими аллергенами (59).

Сообщалось о сходных результатах исследований с другими аллергенами: возможна одновременная сенсibilизация к пыльце полыни, берёзы и ромашке, а связывание в различной степени ингибировалось экстрактами сельдерея, аниса, пыльцой тимофеевки, полыни и берёзы. Профилины в экстрактах ромашки обнаружены не были (60).

В исследовании связывания IgE-антител с различными пищевыми аллергенами в сыворотках 50 Bet v 1-положительных пациентов реакции с Bet v 1-гомологами отмечались в следующих пропорциях: 99% с Mal d 1 (яблоко), 93% с Cor a 1 (фундук), 59% с **Api g 1** (сельдерей) и 38% с Dau с 1 (морковь). Пациенты с пищевой аллергией, связанной с пыльцой берёзы, были преимущественно сенсibilизированы к гомологам Bet v 1 и реже распознавали другие аллергены, содержащиеся в обоих источниках, например, профилины (56).

У людей может быть аллергия на сельдерей без аллергии или сенсibilизации к пыльце берёзы; 8% швейцарских пациентов с аллергией на сельдерей не были сенсibilизированы к rBet v 1 или rBet v 2 (61). Точно так же в исследовании сывороток 4 пациентов, у которых были обнаружены выраженные немедленные системные реакции после контакта или употребления в пищу сырой моркови, все пациенты имели значительные уровни IgE-антител к аллергену моркови, Dau с 1, гомологу Bet v 1, но ни у одного из них не было IgE-антител к пыльце берёзы. Сыворотка содержала одну полосу белка с молекулярной массой около 18 кДа в сырой моркови и в сельдерее (с более слабой реакцией), но не было обнаружено никакой реактивной полосы с пыльцой берёзы. N-концевая последовательность IgE-связывающего белка моркови была гомологична последовательности Bet v 1 и аллергенам, ранее описанным для сельдерея и других продуктов питания. 4 обследованных пациента не были сенсibilизированы к пыльце берёзы, трое из них употребляли фрукты без каких-либо реакций. Исследование показало, что сенсibilизация к Dau с 1 может индуцировать IgE-антитела, которые не реагируют перекрёстно с аллергенами пыльцы берёзы (62).

Одно из исследований было направлено на Т-клеточный ответ и значение эпитопов, влияющих на перекрёстную реактивность между пыльцой берёзы и сельдереем. В исследовании, оценивающим Т-клеточный ответ на мажорный аллерген сельдерея **Api g 1**, наряду с его перекрёстной реактивностью с мажорным аллергеном пыльцы берёзы Bet v 1, аллерген Bet v 1 был идентифицирован как наиболее важный Т-клеточный эпитоп для перекрёстных реакций с **Api g 1**. Исследователи пришли к выводу, что активация Bet v 1-специфических Th2-клеток аллергеном **Api g 1**, в частности вне сезона пыления берёзы, может иметь последствия для лиц с аллергией на пыльцу берёзы (63). Исследование, изучающее IgE-связывание 2-х перекрёстно-реактивных аллергенов, **Api g1.0101** сельдерея и Pru av 1 вишни, показало, что IgE-связывающие эпитопы очень специфичны для каждого пациента (51, 64).

Влияние более сильного связывания IgE и различий в идентичности последовательностей **rApi g 1.0101** по сравнению с **rApi g 1.0201** на клинические проявления и перекрёстные реакции может быть описано в будущих исследованиях с использованием 2 рекомбинантных аллергенов.

Составлено доктором Харрисом Стейнманом

## Обзор литературы

1. Jadassohn W, Zaruski M. Idiosynkrasie gegen Sellerie. Archiv für Dermatologie und Syphilis 1926;151:93-7
2. Helbling A, Lopez M, Schwartz HJ, Lehrer SB. Reactivity of carrot-specific IgE antibodies with celery, apiaceous spices, and birch pollen. Ann Allergy 1993;70(6):495-9
3. Bauer L, Ebner C, Hirschwehr R, Wüthrich B, Pichler C, Fritsch R, et al. IgE cross-reactivity between birch pollen, mugwort pollen and celery is due to at least three distinct cross-reacting allergens: immunoblot investigation of the birch-mugwort-celery syndrome. Clin Exp Allergy 1996;26(10):1161-70
4. Vieths S, Luttkopf D, Reindl J, Anliker MD, Wüthrich B, Ballmer-Weber BK. Allergens in celery and zucchini. Allergy 2002;57 Suppl 72:100-5
5. Fotisch K, Altmann F, Hausteiner D, Vieths S. Involvement of carbohydrate epitopes in the IgE response of celery-allergic patients. Int Arch Allergy Immunol 1999;120(1):30-42
6. Vallet G. Allergy to market garden plants: artichoke, celery, parsley. [French] Concours Med 1964;86:3603-6
7. Mulch T, Wüthrich B, Tondury T. Clinical aspects, diagnosis and therapy of food hypersensitivity. [German] Z Hautkr 1978;53(5):141-9
8. Kramer S. Allergy patients: caution in eating fish and celery! Food allergies caused by natural food components. [German] Fortschr Med 1998;116(22-23):16-7
9. Schafer T, Bohler E, Ruhdorfer S, Weigl L, Wessner D, Heinrich J, Filipiak B, Wichmann HE, Ring J. Epidemiology of food allergy/food intolerance in adults: associations with other manifestations of atopy. Allergy 2001;56(12):1172-9
10. Czaja-Bulsa G, Bachorska J. Food allergy in children with pollinosis in the Western sea coast region. [Polish] Pol Merkuriusz Lek 1998;5(30):338-40
11. Helbling A. Food allergy. [German] Ther Umsch 1994;51(1):31-7
12. Dietschi R, Wüthrich B, Johansson SGO. So-called "celery-carrot-mugwort-spice syndrome." RAST results with new spice discs. [German] Schweiz Med Wochenschr 1987;62:524-31
13. Wüthrich B. Zur Nahrungsmittelallergie. Häufigkeit der Symptome und der allergieauslösenden Nahrungsmittel bei 402 Patienten - Kuhmilchallergie - Nahrungsmittel und Neurodermitis atopica. Allergologie 1993;16:280-7
14. Etesamifar M, Wüthrich B. IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergie bei 383 Patienten unter Berücksichtigung des oralen Allergie-Syndroms. Allergologie 1998;21:451-7
15. Andre F, Andre C, Colin L, Cacaraci F, Cavagna S. Role of new allergens and of allergens consumption in the increased incidence of food sensitizations in France. Toxicology 1994;93(1):77-83.
16. Helbling A. Food allergy. Most often conceals an inhalational allergy. [German] Schweiz Rundsch Med Prax 1998;87(40):1309-15
17. Hofman T, Buczylo K, Brewczynski P. Typical food allergens for pollinosis in selected regions of Poland. Multiagent studies. [Polish] Pol Merkuriusz Lek 1998;4(20):69-71

18. Jankiewicz A, Aulepp H, Baltés W, Bogl KW, Dehne LI, Zuberbier T, Vieths S. Allergic sensitization to native and heated celery root in pollen-sensitive patients investigated by skin test and IgE binding.  
Int Arch Allergy Immunol 1996;111(3):268-78
19. Gluck U. Pollinosis and oral allergy syndrome. [German] HNO 1990;38(5):188-90
20. Breiteneder H, Hoffmann-Sommergruber K, O'Riordain G, Susani M, et al. Molecular characterization of Api g 1, the major allergen of celery (*Apium graveolens*), and its immunological and structural relationships to a group of 17-kDa tree pollen allergens.  
Eur J Biochem 1995;233(2):484-9
21. Ortolani C, Ispano M, Pastorello EA, Ansoloni R, et al. Comparison of results of skin prick tests (with fresh foods and commercial food extracts) and RAST in 100 patients with oral allergy syndrome.  
J Allergy Clin Immunol 1989;83:683-90
22. Ortolani C, Ispano M, Pastorello E, Bigi A, et al. The Oral Allergy Syndrome.  
Ann Allergy 1988;61:47-52
23. Vallier P, Dechamp C, Vial O, Deviller P. A study of allergens in celery with cross-sensitivity to mugwort and birch pollens. Clin Allergy 1988;18:491-500
24. Kazemi-Shirazi L, Pauli G, Purohit A, Spitzauer S, Froschl R, Hoffmann-Sommergruber K, Breiteneder H, Scheiner O, Kraft D, Valenta R. Quantitative IgE inhibition experiments with purified recombinant allergens indicate pollen-derived allergens as the sensitizing agents responsible for many forms of plant food allergy. J Allergy Clin Immunol 2000;105(1 Pt 1):116-25
25. Hoffmann-Sommergruber K, Demoly P, Cramer R, Breiteneder H, Ebner C, et al. IgE reactivity to Api g 1, a major celery allergen, in a Central European population is based on primary sensitization by Bet v 1. J Allergy Clin Immunol 1999;104(2 Pt 1):478-84
26. Hoffmann-Sommergruber K, O'Riordain G, Ahorn H, Ebner C, et al. Molecular characterization of Dau c 1, the Bet v 1 homologous protein from carrot and its cross-reactivity with Bet v 1 and Api g 1.  
Clin Exp Allergy 1999;29(6):840-7
27. Hoffmann-Sommergruber K, Ferris R, Pec M, Radauer C, et al. Characterization of Api g 1.0201, a new member of the Api g 1 family of celery allergens. Int Arch Allergy Immunol 2000;122(2):115-23
28. Ebner C, Hirschwehr R, et al. Identification of allergens in apple, pear, celery, carrot and potato: cross-reactivity with pollen allergens. Monogr Allergy 1996;32:73-7
29. Scheurer S, Son DY, Boehm M, et al. Cross-reactivity and epitope analysis of Pru a 1, the major cherry allergen.  
Molecular Immunol 1999;36:155-67
30. Hoffmann-Sommergruber K, Vanek-Krebitz M, Ferris R, O'Riordain G, Susani M, Hirschwehr R, Ebner C, Ahorn H, Kraft D, Scheiner O, Breiteneder H. Isolation and cloning of Bet v 1-homologous food allergens from celeriac (Api g1) and apple (Mal d1).  
Adv Exp Med Biol 1996;409:219-24
31. Ebner C, Hirschwehr R, Bauer L, Breiteneder H, Valenta R, et al. Identification of allergens in fruits and vegetables: IgE cross-reactivities with the important birch pollen allergens Bet v 1 and Bet v 2 (birch profilin).  
J Allergy Clin Immunol 1995;95:962-9
32. Vieths S, Jankiewicz A, Wüthrich B, Baltés W. Immunoblot study of IgE binding allergens in celery roots. Ann Allergy 1995;75(1):48-55

33. Rudeschko O, Fahlbusch B, Henzgen M, Schlenvoigt G, Jager L. Kreuzreaktivitat von Sellerie-und Apfelallergenen.  
Allergologie 1996;8:361-6
34. Schoning B, Vieths S, Petersen A, Baltes W. Identification and characterization of allergens related to Bet v 1, the major birch pollen allergen, in apple, cherry, celery and carrot by two-dimensional immunoblotting and N-terminal microsequencing.  
J Sci Food Agriculture 1995;67:431-40
35. Schirmer T, Hoffmann-Sommergrube K, Susani M, Breiteneder H, Markovic-Housley Z. Crystal structure of the major celery allergen Api g 1: molecular analysis of cross-reactivity. J Mol Biol 2005;351(5):1101-9
36. Ferreira F, Hebenstreit D, Kramer B, Himly M, Breiteneder H, Scheiner O, Briza P, Ebner C, Breitenbach M. Amino acid positions involved in the formation of IgE-binding epitopes of Api g 1 and Mal d 1 allergens.  
J Allergy Clin Immunol 2000;105:137
37. Luttkopf D, Ballmer-Weber BK, Wüthrich B, Vieths S. Celery allergens in patients with positive double-blind placebo-controlled food challenge. J Allergy Clin Immunol 2000;106(2):390-9
38. Martinez A, Asturias JA, Monteseirin J, Moreno V, Garcia-Cubillana A, Hernandez M, de la Calle A, Sanchez-Hernandez C, Perez-Formoso JL, Conde J. The allergenic relevance of profilin (Ole e 2) from *Olea europaea* pollen.  
Allergy 2002;57 Suppl 71:17-23
39. Scheurer S, Wangorsch A, Nerkamp J, Skov PS, Ballmer-Weber B, Wuthrich B, Haustein D, Vieths S. Cross-reactivity within the profilin panallergen family investigated by comparison of recombinant profilins from pear (Pyr c 4), cherry (Pru av 4) and celery (Api g 4) with birch pollen profilin Bet v 2.  
J Chromatogr B Biomed Sci Appl 2001;756(1-2):315-25
40. Hirschwehr R, Valenta R, Ebner C, Ferreira F, Sperr WR, Valent P, Rohac M, et al. Identification of common allergenic structures in hazel pollen and hazelnuts: a possible explanation for sensitivity to hazelnuts in patients allergic to tree pollen.  
J Allergy Clin Immunol 1992;90(6 Pt 1):927-36
41. Vallier P, Dechamp C, Vial O, Deviller P. Purification and characterization of an allergen from celery immunochemically related to an allergen present in several other plant species. Identification as a profilin. Clin Allergy 1992;22:774-82
42. Valenta R, Duchene M, Pettenburger K, Sillaber S, Valent P. Identification of profilin as a novel pollen allergen. IgE autoreactivity in sensitized individuals.  
Science 1991;253:557-60
43. Valenta R, Duchene M, Ebner C, et al. Profilins constitute a novel family of functional plant pan-allergens.  
J Exp Med 1992;175:377-85
44. Bublin M, Radauer C, Wilson IB, Kraft D, Scheiner O, Breiteneder H, Hoffmann-Sommergruber K. Cross-reactive N-glycans of Api g 5, a high molecular weight glycoprotein allergen from celery, are required for immunoglobulin E binding and activation of effector cells from allergic patients.  
FASEB J 2003;17(12):1697-9
45. Ganglberger E, Radauer C, Grimm R, Hoffmann-Sommergruber K, et al. N-terminal sequences of high molecular weight allergens from celery tuber.  
Clin Exp Allergy 2000;30(4):566-70
46. Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, Amato S. Relationship between peach lipid transfer protein specific IgE levels and hypersensitivity to non-Rosaceae vegetable foods in patients allergic to lipid transfer protein. Ann Allergy Asthma Immunol 2004;92(2):268-72



47. Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, de Vries SC, Gautier MF, Ciurana CL, Verbeek E, Mohammadi T, Knul-Brettlova V, Akkerdaas JH, et al. Lipid transfer protein: a pan-allergen in plant-derived foods that is highly resistant to pepsin digestion. *Int Arch Allergy Immunol* 2000;122(1):20-32
48. Vieths S, Hoffmann A, Holzhauser T, Muller U, Reindl J, Haustein D. Factors influencing the quality of food extracts for in vitro and in vivo diagnosis. *Allergy* 1998;53(46 Suppl):65-71
49. Jankiewicz A, Baltés W, Werner Bögl K, Ingo Dehne L, Jamin A, Hoffmann A, Haustein D, Vieths S. Influence of food processing on the immunochemical stability of celery allergens. *J Sci Food Agric* 1997;75(3):359-70
50. Ballmer-Weber BK, Hoffmann A, Wüthrich B, Luttkopf D, Pompei C, et al. Influence of food processing on the allergenicity of celery: DBPCFC with celery spice and cooked celery in patients with celery allergy. *Allergy* 2002;57(3):228-35
51. Neudecker P, Lehmann K, Nerkamp J, Haase T, Wangorsch A, Fotisch K, Hoffmann S, Rosch P, Vieths S, Scheurer S. Mutational epitope analysis of Pru av 1 and Api g 1, the major allergens of cherry (*Prunus avium*) and celery (*Apium graveolens*): correlating IgE reactivity with three-dimensional structure. *Biochem J* 2003;376(Pt 1):97-107
52. Jankiewicz A, Aulepp H, Altmann F, Fotisch K, Vieths S. Serological investigation of 30 celery-allergic patients with particular consideration of the thermal stability of IgE-binding celery allergens. *Allergo J* 1998;7:87-95
53. Kleine-Tebbe J, Herold DA. Cross-reactive allergen clusters in pollen-associated food allergy. [German] *Hautarzt* 2003;54(2):130-7
54. Paschke A, Kinder H, Zunker K, Wigotzki M, Steinhart H, Wessbecher R, Vieluf I. Characterization of cross-reacting allergens in mango fruit. *Allergy* 2001;56(3):237-42
55. Kremser M, Lindemayr W. Celery allergy (celery contact urticaria syndrome) and relation to allergies to other plant antigens [German]. *Wien Klin Wochenschr* 1983;95(23):838-43
56. Bohle B. The impact of pollen-related food allergens on pollen allergy. *Allergy* 2007 Jan;62(1):3-10
57. Vieths S, Scheurer S, Ballmer-Weber B. Current understanding of cross-reactivity of food allergens and pollen. *Ann N Y Acad Sci* 2002;964:47-68
58. Asero R. Relevance of pollen-specific IgE levels to the development of Apiaceae hypersensitivity in patients with birch pollen allergy. *Allergy* 1997;52(5):560-4
59. Karamloo F, Scheurer S, Wangorsch A, May S, Haustein D, Vieths S. Pyr c 1, the major allergen from pear (*Pyrus communis*), is a new member of the Bet v 1 allergen family. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl* 2001;756(1-2):281-93
60. Reider N, Sepp N, Fritsch P, Weinlich G, Jensen-Jarolim E. Anaphylaxis to camomile: clinical features and allergen cross-reactivity. *Clin Exp Allergy* 2000;30(10):1436-43
61. Wüthrich B, Straumann F. Pollen cross-reactivity. Can we establish a link between the in vitro results and the clinical situation? *Allergy* 1997;52:1187-93
62. Moneo I, Gomez M, Sanchez-Monge R, Alday E, de las Heras M, Esteban I, et al. Lack of crossreaction with Bet v 1 in patients sensitized to Dau c 1, a carrot allergen. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999;83(1):71-75
63. Bohle B, Radakovics A, Jahn-Schmid B, Hoffmann-Sommergruber K, Fischer GF, Ebner C. Bet v 1, the major birch pollen allergen, initiates sensitization to Api g 1, the major allergen in celery: evidence at the T cell level. *Eur J Immunol* 2003;33(12):3303-10
64. Cramer R. Correlating IgE reactivity with three-dimensional structure. *Biochem J* 2003;376(Pt 1):e1-2

