

植物源性食物过敏原nsLTPs的研究进展

祁存英¹, 多杰措², 熊辉岩³, 段瑞君^{1*}

(¹青海大学生态环境工程学院, 西宁 810016; ²青海柴达木职业技术学院, 德令哈 817099;

³青海大学农牧学院, 西宁 810016)

摘要: 植物非特异性脂质转运蛋白(nsLTPs)是食物中主要的过敏原, 其三维结构高度保守, 在胃肠道消化酶或食物加工处理过程中表现了超强的稳定性; 其致敏病例呈特殊的地理分布, 不同来源的nsLTPs过敏原具有广泛的IgE交叉反应性。该文就植物nsLTPs的蛋白结构、生物学功能及其作为典型食物过敏原的特性等展开综述, 旨在为减轻该蛋白引起的食物和花粉过敏反应研究提供理论基础。

关键词: 植物非特异性脂质转运蛋白; 食物过敏; 稳定性; 植物非特异性脂质转运蛋白综合征

Research progress of plant food allergen nsLTPs

QI Cunying¹, DUO Jiecuo², XIONG Huiyan³, DUAN Ruijuan^{1*}

(¹College of Eco-Environmental Engineering, Qinghai University, Xining 810016, China;

²Tsaldam Vocational & Technical College, Delingha 817099, China;

³College of Agriculture and Animal Husbandry, Qinghai University, Xining 810016, China)

Abstract: Plant non-specific lipid transfer proteins (nsLTPs) are the main allergens in food. Their three-dimensional structure is highly conserved and shows strong stability in gastrointestinal digestive enzymes or food processing. The sensitization cases showed a special geographical distribution, and nsLTPs allergens from different sources had a wide range of IgE cross-reactivity. This paper reviews the structure, biological functions and characteristics of plant nsLTPs as typical food allergens, in order to provide a theoretical basis for reducing food and pollen allergic reactions caused by these proteins.

Key Words: plant non-specific lipid transfer proteins; food allergy; stability; plant non-specific lipid transfer proteins syndrome

近年来, 食物过敏发病率持续上升, 越来越多的蛋白质被定性为过敏原。按照食物过敏原的属性将其分为植物源性、动物源性和转基因食物过敏原等3大类, 其中, 非特异性脂质转运蛋白(non-specific lipid transfer proteins, nsLTPs)作为植物源性醇溶谷蛋白超家族(prolamins superfamily)中的一员, 已被描述为许多食物中的主要过敏原。有研究报道, nsLTPs的致敏性是1992年引起西班牙

牙患者初级过敏的桃主要致敏蛋白Pru p 3^[1]。桃Pru p 3诱导机体产生特异性IgE(immunoglobulin E)抗体, IgE抗体与肥大细胞或嗜碱性粒细胞结合, 使机体处于过敏状态, 在第2次受到与桃Pru p 3相同或相似过敏原刺激时, 已致敏的肥大细胞或嗜碱性粒细胞上的特异性IgE抗体与过敏原结合, 其结合区域诱导细胞释放生物学活性介质, 最后通过胃肠道引起一系列过敏症状^[2]。有研究表明, 来源

收稿日期: 2021-12-11

基金项目: 国家自然科学基金项目(31560052); 青海省科技厅基础研究项目(2019-ZJ-7049)

第一作者: E-mail: 1958841656@qq.com

*通信作者: E-mail: ruijunduan@163.com

于蔷薇科植物、坚果、西红柿、柑橘类水果、豆类等的某些nsLTPs也可以引起机体严重的过敏反应^[3]。近年来研究报道了一些引起过敏反应的nsLTPs可作为重组分子被克隆, 其相关病例在南欧和地中海地区具有特殊分布^[4]。本文结合文献报道, 从nsLTPs蛋白的分子结构、功能特性、理化性质、nsLTPs的交叉反应性、致敏途径等方面, 对nsLTPs致敏性以及如何诊断或预防进行了综述, 为今后开发安全有效的植物nsLTPs脱敏方法提供理论基础。

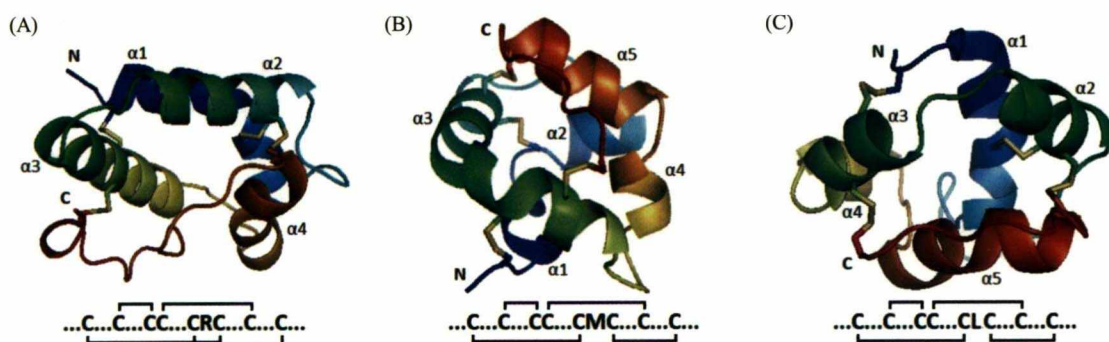
1 植物nsLTPs的结构和功能

植物nsLTPs是醇溶谷蛋白超家族中普遍存在的一类小分子碱性分泌性蛋白。大多数nsLTPs具一个N末端信号肽, 该信号肽将蛋白质导向胞外空间, 少数nsLTPs还包含一个C末端序列基序, 用于翻译后添加糖基磷脂酰肌醇(glycosylphosphatidylinositol, GPI)靶点^[5]。但是, 所有的植物nsLTPs三维结构都由4个 α -螺旋和具疏水腔的典型球状体构成: 4个二硫键连接8个半胱氨酸残基基序(8个半胱氨酸残基基序, 简称“8CM”, 模式为C-Xn-C-Xn-CC-Xn-CXC-Xn-C-Xn-C), 从而形成一个紧凑的、结构稳定的桶状结构疏水腔(图1)。根据植物nsLTPs分子量大小主要分为2大类: nsLTP1(9 kDa, 90~95个氨基酸)和nsLTP2(7 kDa, 约70个氨基酸)。nsLTP1型和nsLTP2型之间二硫键配对模式不同, 导致nsLTP1型的疏水空腔为隧道状, 而nsLTP2型则呈现出三角形的中空盒形拓扑结构^[6]。nsLTPs的这种特殊三维结构可能是其在胃肠消化道酸性环境和一些食物物理、化学加工具有极强

稳定性的原因。

在植物细胞中, nsLTPs主要负责胞内不同细胞器之间脂质的转运并参与植物角质层蜡质的合成与运输, 在植物生长过程中的细胞扩张、花粉发育、花粉管生长和引导、胚胎形成和种子成熟等发挥了作用^[8]。同时, nsLTPs作为一种重要的防御蛋白, 在植物抗非生物胁迫(高/低温、干旱、水涝、高盐碱、重金属)过程中被诱导表达, 并发挥了作用^[9]。植物nsLTPs还参与了针对细菌、真菌等病原体的生物胁迫防御。除了上述重要的生理功能外, 一些植物中的nsLTPs已被鉴定为食物和花粉中的相关过敏原。例如首次证实nsLTPs的IgE抗体结合能力是在桃(*Prunus persica* L.)和重楼属(*Paris* L.)花粉中^[10]; 大多数具过敏性的nsLTPs都属于nsLTP1亚家族, 是几种花粉和植物性食物的相关过敏原, 如艾蒿Art v 3、桃子Pru p 3、苹果Mal d 3、美味猕猴桃Act d 10、中华猕猴桃Act c 10、草莓Fra a 3、梨Pry c 3、杏Pru ar 3、樱桃Pru av 3、榛子Cor a 8、花生Ara h 3和核桃Jug r 3, 可导致nsLTPs过敏的患者引发全身反应, 或者更进一步引发如食物依赖性运动诱发性过敏反应(简称FEIAn)等相关过敏症状^[11,12]。

植物nsLTPs的脂质结合腔具有高度的可塑性和灵活性, 脂质结合特性广泛, 在体外, 它们可与脂肪酸、脂肪酰基辅酶A、磷脂、糖脂、羟基化脂肪酸和前列腺素B2等脂质配体结合^[13]。这种配体结合的广泛性影响了桃Pru p 3、核桃Jug r 3和苹果Mal d 3等nsLTPs的C末端某些保守氨基酸残基的方向, 并引起构象变化, 更进一步改变nsLTPs的IgE结合能力。



小麦TkLTP1.36(A)、TkLTP2.21(B)和TkLTPd7.1(C)的三维结构和半胱氨酸配对模式。黄色代表二硫键

图1 植物nsLTPs的结构特征^[7]

2 植物nsLTPs的定位和含量

由于植物nsLTPs是一类胞外分泌型蛋白,细胞内定位比较复杂,一些nsLTPs家族成员定位于细胞壁、质膜或细胞间基质中,一些分布在细胞内。有研究结果表明,nsLTPs家族成员在植物的不同组织和不同发育时期其表达模式各不相同,大体规律为:幼嫩组织中的表达量高于衰老组织;在植物胚、茎、叶的表皮组织的细胞壁、果皮部位以及花药的绒毡层细胞中大量表达^[14],这种表达模式可能是nsLTPs成为食物和花粉过敏原的原因。

近年来,随着国民经济水平的提高,蔷薇科水果(桃、苹果等)已成为我国最常见的过敏水果。为证实水果中的nsLTPs含量是否可能导致人群过敏,有学者研究了苹果成熟过程、贮藏方式、品种等不同条件下的nsLTPs含量,结果表明,成熟的新鲜采摘苹果中nsLTPs含量最高,伴随着贮藏过程的进行,nsLTPs含量下降^[15];在高岭等^[16]的研究中,桃Pru p 3的表达量受环境和品种影响,在大部分的桃品种中,随着桃的成熟其过敏原Pru p 3含量升高,且果皮中的Pru p 3含量是果肉中的10倍。但是到目前为止,还没有关于过敏反应与nsLTPs过敏原最低剂量相关关系的数据,只能暂认为水果中nsLTPs的含量与致敏性存在较大联系。

3 植物nsLTPs的食物过敏原相关特征

一般的食物过敏原,主要有抗消化能力、不易被水解、抗热性和酸稳定性等特点^[17]。植物nsLTPs主要体现在抗热性、耐胃肠道水解酶性,它们在通过胃肠道后保留了免疫原性和过敏性基元,与相关的上皮免疫系统相互作用,引起过敏和全身症状。由于植物nsLTPs的非特异性,使得

来自不同来源的nsLTPs过敏原表现出广泛的IgE交叉反应性,即“nsLTPs综合征”。在一些国家(特别是意大利和西班牙),桃Pru p 3是引起儿童和成人过敏发病的一种标记过敏原^[5]。不同来源的nsLTPs对通过不同接触途径、不同地域人群也会引起致敏反应。

3.1 植物nsLTPs具稳定性

植物nsLTPs致密的空间结构,使其具有很强的耐热处理和蛋白水解消化性,在食品加工和胃肠道酸性环境中较稳定^[18]。据研究,利用圆二色谱仪(circular dichroism, CD)检测欧洲榛子中的主要过敏原Cor a 8蛋白,在不同温度和不同pH双条件下,蛋白质稳定性呈现出不同的趋势:室温条件下,pH的差异不会改变该蛋白的空间结构,而在加热条件下,pH7.5时,蛋白空间结构发生折叠;而在pH2.5时,折叠的结构部分恢复,表明相比于中性环境,欧洲榛Cor a 8蛋白在酸性条件下更稳定^[19]。Martín-Pedraza等^[20]通过模拟胃肠道消化条件的体外系统进行研究,发现番茄种子过敏原Sol a 7在胃肠道表现高稳定性。Salcedo等^[21]对苹果Mal d 3过敏患者进行试验时发现,口服苹果(苹果经100℃煮沸30 min)和苹果皮(180℃烘焙20 min)时会触发体内反应。

耐热性和耐胃肠道消化酶水解性使植物nsLTPs成为一个“理想的”食物过敏原,也使相关食物在经历了烹调或食品加工环节^[22-24]后(见表1)仍旧保留过敏特点。已有研究证明,在桃汁、桃果酱、熟苹果以及发酵饮料(如葡萄酒和啤酒)等经历过加工环节的食物中nsLTPs仍然可以保持其IgE活性^[25]。

3.2 植物nsLTPs过敏原之间的交叉反应与“nsLTPs综合征”

许多蛋白质有着共同的结构和抗原表位,使

表1 常见食品加工方式

处理方式	具体方法	参考文献
热处理	干热: 烘烤、油炸、烧烤、熏制、杀菌 湿热: 高压灭菌、漂白、煮沸、浓缩、蒸馏、微波、巴氏杀菌等。	[22,23]
冷处理	冷冻、冻干、冷藏(>0℃和<15℃)	[22]
生物、化学处理	食品添加剂、卤水、腌制、酶处理、发酵、超声波、辐射处理	[22-24]
机械处理	混合、搅拌、粉碎、结晶、切丁、过滤、研磨、剥皮(去壳)、碾压、捣成泥状、切片、超滤等	[22]

得过敏原具有交叉反应性。所谓过敏原的交叉反应,就是某一过敏原特异性IgE抗体识别了分子结构相同或相似的另一过敏原抗原表位,并与之结合,诱导免疫反应发生引起过敏的现象。由于植物nsLTPs是一类泛过敏原,空间结构比较保守,且其家族的多个成员之间同源性较高,使得nsLTPs之间存在交叉反应。现存主流观点认为,在绝大多数情况下桃Pru p 3是nsLTPs家族中引发过敏反应的真正过敏原,与花粉和食物中的nsLTPs存在非常频繁的IgE交叉反应^[26]。Hartz等^[27]将蔷薇科nsLTPs家族成员桃Pru p 3、樱桃Pru av 3和桦木科榛子Cor a 8进行nsLTPs致敏模式与IgE结合能力比较,发现对于伴有樱桃和榛子过敏的桃过敏患者,蔷薇科nsLTPs的IgE结合能力一致。有患者对榛子不过敏,但对桃Pru p 3和樱桃Pru av 3有过敏反应,并且过敏症状相似,这可能是因为这2种nsLTPs都来自同一科(蔷薇科),并且具有很高的氨基酸序列同源性(达87%)和交叉反应性;免疫印迹抑制法证实,桃子Pru p 3与洋葱、玉米、花生和苹果的nsLTPs均存在交叉反应^[28]。除蔷薇科属植物之外, Gandolfo-Cano等^[29]的研究表明,甜瓜皮中的nsLTPs和其他葫芦科植物皮中的nsLTPs之间也存在交叉反应。此外,还存在少数情况,序列相似度40%的过敏原,如花生Ara h 2与扁桃、巴西栗中的过敏原也会发生交叉反应。但是,因为存在nsLTPs过敏患者的复杂性和个体性差异,蔷薇科和非蔷薇科属植物之间的抗原表位差异和强IgE反应,是由于个别(如桃Pru p 3)致敏原的特点还是由于非蔷薇科和蔷薇科属植物nsLTPs的固有特性,仍有待回答。

由于nsLTPs是一种泛致敏原,广泛存在于植物性食品中的蛋白质中,导致对nsLTPs过敏的患者能同时识别很多食物和花粉nsLTPs,从而表现出包括但不限于口腔变态反应综合征(oral allergy syndrome, OAS)、全身荨麻疹、胃肠道不适(呕吐、腹泻等),甚至过敏性休克等的“nsLTPs综合征”的严重过敏症状。“nsLTP综合征”患者通常对多种食物过敏,在某种程度上,受到过敏原来源、数量、致敏途径和地理模式的影响。临床研究发现,某些nsLTPs过敏患者单独进食敏感食物并不会发生过敏反应,需要在如禁食、饮酒、发

热、雌激素、降脂药物、压力、疲劳和服用非甾体抗炎药物(nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)等辅助因子存在时才会出现过敏症状^[30]。目前,辅助因子的作用机制还不完全清楚,但可能与胃肠道通透性增加、肥大细胞异质性和血浆渗透压升高等有关。已有研究证明,辅助因子与高达20%~30%的过敏事件有关,如NSAIDs可以促进IgE介导的嗜碱性粒细胞脱颗粒,会导致对食物有较低敏感度的患者发生严重反应^[15]。

3.3 植物nsLTPs过敏案例地理分布模式

植物nsLTPs作为过敏原除了具有致密的分子结构和稳定性质之外,其过敏分布还极具地域性。在地中海地区,食物nsLTPs已被确定为主要过敏原;在西班牙,对桃子和樱桃过敏的人群进行nsLTPs皮肤点刺试验(skin prick tests, PST)结果有89%的患者呈现阳性;据报道,在南欧发生了大量的由植物nsLTPs引起的与洋葱、茄子和西红柿等的交叉反应有关的全身性过敏反应^[31];在奥地利一项对树莓和杏子过敏的案例也证明桃Pru p 3是一种强过敏原;在比利时,大麻Can s 3也会引起过敏反应,且严重反应病例达到72%^[26];中国北方地区,艾蒿花粉Art v 3或桃Pru p 3可能会引起艾蒿或桃nsLTPs综合征。除了上述地区,英格兰北部等其他地区也有报道,但是在中欧和北欧以及美国的发病率非常有限^[32](图2)。植物nsLTPs过敏案例的特殊地理分布,目前还没有进一步的研究说明,可能与过敏发生机制涉及患者年龄、种族、遗传、职业、环境、饮食习惯及过敏原分布状况等多因素有关,不同人群对nsLTPs过敏原的致敏差异尚不完全清楚。

4 植物nsLTPs的致敏途径

口服、呼吸道吸入、皮肤接触方式是引起nsLTPs过敏的3种主要途径。nsLTPs对胃肠道酶的高抗性和蔷薇科水果过敏患者的致敏性案例表明,与其他植物源性过敏原相比,nsLTPs致敏通过口服途径发生,可能会导致更为严重的全身性症状反应。研究发现,对花生Ara h 9进行ImmunoCAP(一种过敏原特异性的IgE检测系统, Thermo Scientific, Uppsala)检测时,对Ara h 9表现特异性IgE阳性的西班牙患者均对桃Pru p 3过敏,

这些患者通过食用花生后,引发了花生Ara h 9和桃Pru p 3之间的交叉过敏反应。但一些美国患者只对花生Ara h 9过敏,并不对桃子Pru p 3过敏,由此推测花生Ara h 9本身可以通过口服摄入途径起到主要致敏原的作用^[33]。

相对于食物nsLTPs过敏原,关于花粉nsLTPs的研究受学者关注度较少。最近一些研究证明,花粉nsLTPs是引发人群过敏的潜在过敏原,如蒿属(艾草Art v 3、豚草Amb a 6、悬铃木Pla a 3)花粉通过呼吸道吸入途径引起nsLTPs过敏^[28]。同一些其他的空气过敏原一样,油橄榄中的致敏蛋白Ole e 7也通过上呼吸道进入人体,到达肺黏膜表面,并与位于黏液外侧的肺表面活性物质和气道上皮细胞的管腔质膜进行接触^[34],患者通常表现出口腔、咽等部位的轻微症状,引发OAS。机体产生过敏反应的临床症状主要表现为呼吸系统、消化系统、神经系统、循环系统和皮肤等不同程度的损伤,当摄入相关食物后,过敏反应有时较轻微,有时表现较为激烈,如产生过敏性休克等。

除了上述2种途径,也有通过皮肤接触导致食物过敏:由于患者皮肤屏障的破坏,可通过皮肤接触途径对牛奶、鸡蛋和花生等食物过敏^[15]。如桃子引发的接触性荨麻疹就是与皮肤接触主要过敏原有关^[5],但这一过程的研究很较少。

5 展望

社会经济的快速发展使食物过敏性疾病逐步影响着人民健康。植物nsLTPs作为食物和花粉中一种典型的过敏原,具有极强的稳定性,不仅相关的过敏特征和诊断表现在不同地区之间存在显著差异,在过敏原成分方面也存在特异性^[35]。过敏过程由于涉及各个过敏原之间的交叉反应性、是否存在辅助因子以及过敏案例的区域分布性等而十分复杂,因此在过敏原检测方面,除了常规的基于蛋白质的检测方法[含酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)、蛋白印迹(Western blot)]、基于核酸的检测方法[聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)和聚合酶链式反应衍生技术]和基于细胞方法检测方法^[36]外,还要进一步考虑患者进食的可能致敏食物、摄入量、食物制备细节(如生与熟、去皮)、发

病时间、症状严重程度、重现性以及相关辅助因子是否存在等问题。所以采用必要的新诊断方法和预防手段,对于建立对植物nsLTPs过敏患者的过敏原识别模式是十分重要的。

蛋白家族成员之间配体结合特异存在差异是影响不同植物nsLTPs过敏性的一个重要因素^[37]。植物nsLTPs结合脂质配体^[38],除了作为直接免疫调节剂的作用外,还可以通过改变过敏原结构和生化特性来影响蛋白质的过敏^[39],其三维结构对于研究配体结合腔的特征和了解该蛋白家族各组分的过敏性、交叉反应性和致敏能力至关重要,因此需要进一步的研究来调查这些蛋白质的结构、配体结合和IgE结合特性之间的可能相关性。此外,还要考虑过敏反应常见的特征,即伴随着相关食物辅助因子,因此在对患者进行诊断时,对疑似食物致敏诱因进行检测时也应排除是否有nsLTPs存在。目前,避免食用已知的能引起过敏反应食物和去除辅助因子时治疗此类过敏反应的主要方法^[40],未来研究也应向相关食物辅助因子致敏机制倾斜,以提高诊断的准确性。

总之,在食品制备和/或加工过程中,还要考虑致敏蛋白的定位。接触食物过敏原取决于个别蛋白质在可食用植物特定部位的定位,如大多数致敏蛋白位于果皮中,较少位于果肉中。因此借鉴植物分子生物学的发展,如基因组和蛋白质结构的研究,进一步的了解植物nsLTPs的结构和生物学特性将有助于解决这些过敏原致敏而引起的许多临床问题。

参考文献

- [1] Leonar R, Ciateró A, Carrreira J, et al. Food allergy: identification of the major IgE-binding component of peach (*Prunus persica*). *Ann Allergy*, 1992, 69(2): 128-130
- [2] 付婉艺. 中国蒿属花粉过敏原分子生物学分析和组分诊断[D]. 杭州: 浙江大学, 2018
- [3] Pastorello EA, D'Ambrosio FP, Pravettoni V, et al. Evidence for a lipid transfer protein as the major allergen of apricot. *J Allergy Clin Immunol*, 2000, 105(2): 371-377
- [4] Rial MJ, Sastre J. Food allergies caused by allergenic lipid transfer proteins: what is behind the geographic restriction? *Curr Allergy Asthma Rep*, 2018, 18(11): 56
- [5] Skypala IJ, Asero R, Barber D, et al. Non-specific lipid-

- transfer proteins: allergen structure and function, cross-reactivity, sensitization, and epidemiology. *Clin Transl Allergy*, 2021, 11(3): e12010
- [6] Madni ZK, Tripathi SK, Salunke DM. Structural insights into the lipid transfer mechanism of a non-specific lipid transfer protein. *Plant J*, 2020, 102(2): 340-352
- [7] Odintsova TI, Slezina MP, Istomina EA, et al. Non-specific lipid transfer proteins in triticum kiharae dorof. et migush.: identification, characterization and expression profiling in response to pathogens and resistance inducers. *Pathogens*, 2019, 8(4): 221
- [8] 多杰措. 青稞LTPs基因家族的克隆与功能研究[D]. 西宁: 青海大学, 2019
- [9] 李健. 转脂质转运蛋白基因山新杨抗逆性分析[D]. 哈尔滨: 东北林业大学, 2010
- [10] Pastorello EA, Ortolani C, Farioli L, et al. Allergenic cross-reactivity among peach, apricot, plum, and cherry in patients with oral allergy syndrome: an *in vivo* and *in vitro* study. *J Allergy Clin Immunol*, 1994, 94(4): 699-707
- [11] 张培澳, 高吉慧, 纪瑞阳, 等. 中国典型水果过敏原蛋白研究进展. *食品安全质量检测学报*, 2021, 12(13): 5333-5340
- [12] Romano A, Scala E, Rumi G, et al. Lipid transfer proteins: the most frequent sensitizer in Italian subjects with food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Clin Exp Allergy*, 2012, 42(11): 1643-1653
- [13] 田妮妮. 脂质转运蛋白基因*BraLTP2*在甘蓝型油菜中超量表达导致表皮毛密度的增加和次级代谢物含量的改变[D]. 北京: 中国农业科学院, 2018: 84
- [14] 黄岳, 朱璐, 罗人和, 等. 拟南芥和水稻非特异脂质转运蛋白的分子进化、表达模式以及在花药发育中的功能分析. *基因组学与应用生物学*, 2015, 34(7): 1510-1521
- [15] Skypala IJ, Bartra J, Ebo DG, et al. The diagnosis and management of allergic reactions in patients sensitized to non-specific lipid transfer proteins. *Allergy*, 2021, 76(8): 2433-2446
- [16] 高岭. 中国桃核心种质果实Pru p 3过敏原含量比较分析[D]. 杭州: 浙江大学, 2017: 88
- [17] 李志民. 焙烤制品生产中的过敏原及其控制体系研究进展. *食品工业科技*, 2020: 41(5): 201-205
- [18] 姜松松, 赵博, 毕源, 等. 核桃过敏原分子特征与检测方法研究进展. *农业生物技术学报*, 2016, 24(12): 1935-1944
- [19] Offermann LR, Bublin M, Perdue ML, et al. Structural and functional characterization of the hazelnut allergen Cor a 8. *J Agric Food Chem*, 2015, 63(41): 9150-9158
- [20] Martín-Pedraza L, Mayorga C, Gomez F, et al. IgE-reactivity pattern of tomato seed and peel nonspecific lipid-transfer proteins after *in vitro* gastrointestinal digestion. *J Agric Food Chem*, 2021, 69(11): 3511-3518
- [21] Salcedo G, Sánchez-Monge R, Barber D, et al. Plant non-specific lipid transfer proteins: an interface between plant defence and human allergy. *Biochim Biophys Acta*, 2007, 1771(6): 781-791
- [22] Sathe SK, Liu C, Zaffran VD. Food allergy. *Annu Rev Food Sci Technol*, 2016, 7(1): 191-220
- [23] 黄忠民, 孟利军, 艾志录, 等. 加工对食物过敏蛋白致敏性影响的研究进展. *食品研究与开发*, 2020, 41(11): 208-212
- [24] 饶欢, 田阳, 陶莎, 等. 加工方式对花生致敏性的影响及其致敏性评价研究进展. *食品科学*, 2015, 36(23): 283-287
- [25] Zuidmeer L, van Ree R. Lipid transfer protein allergy: primary food allergy or pollen/food syndrome in some cases. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2007, 7(3): 269-273
- [26] Scheurer S, van Ree R, Vieths S. The role of lipid transfer proteins as food and pollen allergens outside the mediterranean area. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2021, 21(2): 7
- [27] Hartz C, Lauer I, del Mar San Miguel Moncin M, et al. Comparison of IgE-binding capacity, cross-reactivity and biological potency of allergenic non-specific lipid transfer proteins from peach, cherry and hazelnut. *Int Arch Allergy Immunol*, 2010, 153(4): 335-346
- [28] Morales M, López-Matas MÁ, Moya R, et al. Cross-reactivity among non-specific lipid-transfer proteins from food and pollen allergenic sources. *Food Chem*, 2014, 165: 397-402
- [29] Gandolfo-Cano M, González-de-Olano D, González-Mancebo E, et al. Cross-reactivity between nsLTPs from cucurbitaceae peels. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2018, 28(1): 65-66
- [30] 邓珊. 中国人群蒿花粉相关食物过敏精准诊断的研究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2016
- [31] Martín-Pedraza L, Wangorsch A, Bueno-Diaz C, et al. 2S albumins and nsLTP are involved in anaphylaxis to pizza sauce: IgE recognition before and after allergen processing. *Food Chem*, 2020, 321: 126679
- [32] Betancor D, Gomez-Lopez A, Villalobos-Vilda C, et al. LTP allergy follow-up study: development of allergy to new plant foods 10 years later. *Nutrients*, 2021, 13(7): 2165
- [33] Lauer I, Dueringer N, Pokoj S, et al. The non-specific lipid transfer protein, Ara h 9, is an important allergen in peanut. *Clin Exp Allergy*, 2009, 39(9): 1427-1437
- [34] Chruszcz M, Chew FT, Hoffmann-Sommergruber K, et al. Allergens and their associated small molecule ligands—their dual role in sensitization. *Allergy*, 2021, 76(8): 1427-1437

- 2367-2382
- [35] Decuyper II, Pascal M, Van Gasse AL, et al. Performance of basophil activation test and specific IgG4 as diagnostic tools in nonspecific lipid transfer protein allergy: Antwerp-Barcelona comparison. *Allergy*, 2020, 75(3): 616-624
- [36] 杨 阳, 何欣蓉, 何少贵, 等. 食品中过敏原及其检测方法的研究进展. *食品安全质量检测学报*, 2021, 12(14): 5497-5506
- [37] Dubiela P, Aina R, Polak D, et al. Enhanced Pr p 3 IgE-binding activity by selective free fatty acid-interaction. *J Allergy Clin Immunol*, 2017, 140(6): 1728-1731.e10
- [38] 杨慧, 曲也直, 高雅然, 等. 膳食脂质-过敏原互作的研究进展. *食品科学*, 2021, 42(11): 297-303
- [39] O'Malley A, Pote S, Giangrieco I, et al. Structural characterization of act c 10.0101 and pun g 1.0101— allergens from the non-specific lipid transfer protein family. *Molecules*, 2021, 26(2): 256
- [40] Ebo DG, Swerts S, Sabato V, et al. New food allergies in a european non-Mediterranean region: is *Cannabis sativa* to blame? *Int Arch Allergy Immunol*, 2013, 161(3): 220-228