

## Eiweiß-Allergene

# Welche Proteine machen „Karriere“ als Allergen?

Potenziell könnte jedes Protein der Umwelt eine Fehlfunktion des immunologischen Systems beim Menschen mit dem Resultat der Entstehung einer Allergie auslösen. Dass jedoch nur eine relativ kleine Anzahl von Proteinen tatsächlich allergen wirkt, liegt möglicherweise an ihrer biologischen Aktivität. Dies konnte am Beispiel von Der p 1, dem Hauptallergen der Hausstaubmilbe, eindrucksvoll gezeigt werden.

**F**ast alle Allergene sind Proteine. Doch umgekehrt – und glücklicherweise für den praktisch tätigen Allergologen – sind nicht alle Proteine gleichermaßen für allergische Reaktionen verantwortlich. So lösen bestimmte Proteine aus Insekten oder Arachniden wie z.B. aus Hausstaub- und Vorratsmilben, Kakerlaken, Bienen oder Wespen häufiger eine Allergie aus, während Proteine anderer Tierspezies dies nicht oder nur sehr begrenzt tun.

### Paradebeispiel: Allergene aus der Hausstaubmilbe

Interessant ist dabei die Frage, welche Eigenschaften eines Proteins für seine allergene Potenz verantwortlich sein können. Eine bestimmte Aminosäuresequenz oder die räumliche Faltung der Aminosäurekette könnte eine Ursache sein. O. Cromwell (Reinbek) konzentrierte sich auf einen anderen Aspekt dieser Moleküle, nämlich ihre biologische Aktivität.

Aufschlussreiches Ergebnis: Allergene sind offensichtlich überwiegend Proteine mit biologischen Schlüsselfunktionen. So finden sich unter ihnen gehäuft Enzyme, Transportproteine oder regulatorische Proteine. Aber wie und warum wirken gerade diese Proteine für den Menschen allergen?

Das Hauptallergen der Hausstaubmilbe, Der p 1, ist beispielsweise eine Cysteinprotease. Dieses hydrolytische Enzym ist nach seiner Inhalation beim Menschen in der Lage,  $\alpha$ -1-Antitrypsin,

einen wichtigen Schutzfaktor der Atemwegsschleimhaut, zu spalten und damit zu inaktivieren. Die natürliche Funktion der Mukosabarriere wird dadurch gestört und die Milbenproteine können weiter in die Schleimhaut vordringen.

Außerdem unterdrückt Der p 1 beim Menschen die Produktion von Interferon- $\gamma$  und fördert die Freisetzung der proinflammatorischen Zytokine GM-CSF, IL-6 und IL-8. Auch werden immunologisch wichtige Rezeptormoleküle wie z.B. CD23 und CD25 gespalten. Die Folgen dieses „destruktiven“ Verhaltens von Der p 1 im Bronchialsystem sind eine vermehrte Schleimhautdurchlässigkeit, eine erhöhte IgE-Synthese sowie eine Verschiebung der Immunreaktion in Richtung TH2-Zellen – Faktoren, die eine Immunantwort im Sinne einer allergischen Reaktion begünstigen.

### Entscheidender Faktor: die biologische Aktivität

Cromwells Fazit: Möglicherweise ist primär die biologische Funktion bestimmter Proteine mit den daraus resultierenden, für den Menschen schädlichen Folgen, der Wegbereiter für die Auslösung einer pathologischen immunologischen Kaskade bei entsprechend disponierten Personen. *bk*

#### Cromwell O

Vortrag anlässlich des International Anniversary Symposium der Allergopharma Joachim Ganzer KG, Hamburg, 1999.

## Noch Zukunftsmusik Allergievorhersage

Wirksamste Waffe gegen das Ausbrechen einer Erkrankung ist die Primärprävention. Doch auch wenn in der Allergologie bereits einige Risikofaktoren für eine Allergieentwicklung bekannt sind, ist für den Einzelnen noch keine sichere Vorhersage möglich.

### Hot Spots bisher ohne Vorhersagewert

Über den derzeitigen Stand des Wissens informierte U. Wahn (Berlin). Große Aufmerksamkeit genießt momentan die genetische Forschung. Hier konnte man auf bestimmten Chromosomenregionen sogenannte „Hot spots“, die möglicherweise für die Ausbildung einer Atopie oder eines Asthmas verantwortlich sind, identifizieren. Schwierig ist jedoch die genaue Zuordnung dieser Chromosomenabschnitte zu einem bestimmten allergischen Phänotyp. Krankheitsvorhersagen anhand des individuellen Genommusters sind daher noch nicht möglich.

### Unsicherheitsfaktor Umwelt

Dies dürfte nicht zuletzt deshalb schwierig sein, als dass Umweltfaktoren mit Sicherheit eine allerdings noch nicht überschaubare Rolle im Allergiegeschehen spielen. Dies wird auch bei der Familienanamnese deutlich: Zwar überträgt sich nicht selten eine Allergie auf die Nachkommen, doch noch immer stammen die meisten Asthmatiker aus atopisch unbelasteten Familien.

### Familienanamnese und Hühnereiweiß

Trotzdem gilt heute die Familienanamnese als ein wichtiger Hinweis auf eine mögliche spätere Atopieentwicklung. Ist das Kind dann noch bereits im ersten Lebensjahr gegen Hühnereiweiß sensibilisiert – der derzeit wichtigste klinische Hinweis auf eine atopische Veranlagung – dann sollten Wahns Worten zufolge sekundäre Präventionsstrategien empfohlen werden. *bk*

#### Wahn U

Vortrag anlässlich des International Anniversary Symposium der Allergopharma Joachim Ganzer KG, Hamburg, 1999.