

CZU: 577.22: [581.19+581.48]

## IMUNOREACTIVITATEA ÎNCRUCIȘATĂ POTENȚIALĂ A GLOBULINELOR DE REZERVĂ DIN SEMINȚE

*Ala CHERDIVARĂ*

*Universitatea de Stat din Moldova*

Globulinele de rezervă 7S și 11S din semințele de arahide și de soia, ca ingrediente naturale ale alimentelor, pot determina dezvoltarea reacției alergice cauzate de formarea intensivă a imunoglobulinelor E (IgE) alergen specifice. Secvențele de aminoacizi ale globulinelor de rezervă din semințe sunt conservative; prin urmare, în secvențele multora dintre ele există situsuri care sunt similare în structura primară a epitopilor IgE, ceea ce determină alergenicitatea globulinelor 7S și 11S din arahide și soia. În prezentul studiu a fost efectuată o evaluare cantitativă a probabilității prezenței epitopilor IgE, care determină imunoreactivitatea încrucișată stabilită a globulinelor de rezervă din arahide și din soia în globulinele 7S și 11S din semințele altor plante.

A fost efectuată o estimare cantitativă a probabilității prezenței epitopilor IgE ce determină imunoreactivitatea încrucișată stabilită a globulinelor de rezervă din arahide și soia în secvențele de aminoacizi ale globulinelor 7S și 11S din semințele altor plante.

**Cuvinte-cheie:** globuline de rezervă din semințe, alergeni, epitopi IgE, arahide, soia.

### POTENTIAL CROSS IMMUNOREACTIVITY OF SEED STORAGE GLOBULINS

Seed storage 7S and 11S globulins of peanut and soybean as natural components of food can lead to the development of increased allergic sensitivity caused by the intensive formation of allergen-specific immunoglobulin E (IgE). The amino acid sequences of the seed storage globulins are conservative, therefore, in the sequences of many of them there are sites that are close similar of IgE epitopes of 7S and 11S globulins of peanuts and soybeans.

In the present work, a quantitative assessment of the probability of the presence of IgE epitopes determining the established cross immunoreactivity of seed storage globulins of peanuts and soybeans, in the sequences of 7S and 11S seed storage globulins of other plants was carried out.

**Keywords:** seed storage globulins, allergens, IgE epitopes, peanut, soybean.

În secvențele de aminoacizi ale globulinelor de rezervă 7S și 11S din semințele de arahide [1,2] și de soia [3,4] au fost identificați determinanții antigenici (epitopii IgE), care determină imunoreactivitatea lor crescută. O parte din acești epitopi IgE aparțin regiunilor de secvență, în cadrul fiecăreia dintre cele două familii extinse de globuline 7S și 11S, care formează structuri secundare echivalente [5,6]. Structura primară a acestor regiuni este foarte conservativă, ceea ce indică prezența probabilă a epitopilor IgE, similari celor identificați în globulinele de rezervă din arahide și soia, în regiunile omoloage secvențelor globulinelor 7S și 11S din semințele altor plante.

Secvențele de aminoacizi ale globulinelor 7S și 11S, care provin dintr-un precursor evolutiv comun, sunt omoloage [7,8]. Aceasta indică o posibilă imuoreactivitate încrucișată nu doar a globulinelor 7S și a globulinelor 11S în cadrul fiecăreia dintre aceste familii, dar și între aceste familii.

În prezenta lucrare se face o încercare de evaluare cantitativă a probabilității prezenței epitopilor IgE, identificați în globulinele 7S și 11S din arahide și din soia [1-4], în regiunile omoloage ale secvențelor globulinelor de rezervă din semințele altor plante.

### Metode și strategia de cercetare

Programul BLAST (<http://www.ncbi.nih.gov/>) a fost utilizat pentru a căuta secvențele de aminoacizi ale globulinelor de rezervă, omoloage epitopilor IgE, identificați în globulinele 7S și 11S din arahide și din soia [1-4]. Evaluarea cantitativă a probabilității prezenței epitopilor IgE, similari epitopilor IgE ai globulinelor din arahide și din soia, în globulinele 7S și 11S din semințele altor plante a fost realizată cu ajutorul programului SDAP [9]. Metoda se bazează pe compararea caracteristicilor fizico-chimice ale fiecăreia dintre secvențele de aminoacizi ale epitopilor IgE, identificați în proteina alergenă, cu fiecare dintre aminoacizii apropiați în structura primară a regiunii secvenței proteinei, care este studiată. Gradul de similaritate a secvențelor comparate este estimat cu ajutorul indicelui PD (Property-Based Peptide Similarity Index for Two Sequences). Pe măsură ce diferențele dintre secvențele comparate cresc, indicele PD crește de la zero (secvențele sunt identice) până la o valoare limită, egală cu zece, deasupra căreia prezența epitopului IgE corespunzător în proteina cercetată este puțin probabilă [9].

Pentru a evalua imunoreactivitatea încrucișată potențială a globulinelor de rezervă, se recomandă de a utiliza în calitate de șablon numai secvențele epitopilor IgE, identificați în globulinele 7S și 11S, care prezintă imunoreactivitate încrucișată reală, adică coincid parțial după poziție în structurile lor primare și terțiare. Această condiție este satisfăcută de epitopii IgE ai globulinelor 11S din arahide, Ara h3 și din soia Gly m G1, precum și ai globulinei 7S din arahide, Ara h1 (Fig.1).

```

                h1      h2
Ara h3 238  EGGNIFSGFTPEFLLAQAFQVD
Gly G1 197  EGGSILSGFTLEFLEHAFSVD
Ara h1 138  DQSSYLOGFSRNTLEAAFNAE
                : . . : . ** : : *  ** . . :

```

**Fig.1.** Imunoreactivitatea încrucișată a epitopilor IgE ai globulinelor 11S din arahide, Ara h3 (epitopul 2 [2]) și din soia Gly m G1 (epitopul 1 [3]), precum și ai globulinei 7S din arahide, Ara h1 (epitopul 11 [1]). Secvențele epitopilor IgE sunt evidențiate cu bold. Resturile de aminoacizi, înlocuirea cărora duce la scăderea nivelului de alergenicitate a Ara h1 și Ara h3, sunt subliniate [1, 2]. În structurile cristaline ale tuturor celor trei proteine (Ara h3, pdb|3c3v; Gly m G1, pdb|1fxz; Ara h1, pdb|3smh),  $\alpha$ -helixurile *h1* și *h2* după poziție și extensie coincid complet.

### Rezultate și discuții

Pentru a identifica imunoreactivitatea încrucișată a globulinelor de rezervă a fost efectuat inițial o BLAST căutare utilizând în calitate de șablon cele trei secvențe de aminoacizi cu o lungime de 21 resturi, prezentate în Figura 1. Cel puțin două dintre secvențele identificate (primul nivel al BLAST căutărilor) sunt utilizate ca șabloane de nivel secundar pentru BLAST căutărilor ulterioare repetate.

Pentru fiecare dintre cele trei colecții obținute, indicii PD au fost determinați utilizând în calitate de șablon secvențele a trei epitopi IgE (Fig.1). În concordanță cu rezultatele obținute au fost întocmite trei colecții finale cele mai informative ale secvențelor cu valori relativ scăzute ale indicilor PD. În continuare, indicii PD au fost determinați pentru toate secvențele acestor trei colecții, folosind toate cele trei variante de epitopi IgE (Fig.1) ca șabloane în toate cele nouă combinații de perechi posibile.

Rezultatele studiului imunoreactivității potențiale a globulinelor de rezervă din arahide, soia și alte plante, prezentate în Figura 2, sunt documentate prin datele cantitative prezentate în Tabelul 1.

**Tabelul 1**

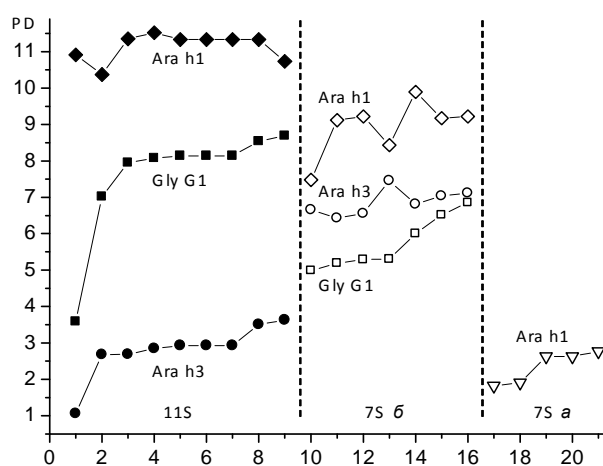
### Evaluarea cantitativă a imunoreactivității încrucișate a globulelor de rezervă 7S și 11S în regiunile omoloage ale structurilor lor

	Codul	Planta	Ara h3 GN <b>IFSGFTPEFL</b> AQA	PD	Gly G1 GG <b>SILSGFTLEF</b> LEHAFSV	PD	Ara h1 SY <b>LQGF</b> SRNT	PD
11S								
1	kyp70740	<i>Cajanus</i>	GN <b>IFSGFTPEFL</b> eQA	1.06	GGnIf <b>SGFTpEFL</b> EqAlnV	3.59	nifs <b>GFtpef</b>	10.91
2	otg11724	<i>Helianthus</i>	GN <b>IFnGF</b> TPEliAQs	2.68	aGnIfn <b>GF</b> TpEliaq <b>sFn</b> V	7.02	nifn <b>GF</b> tpel	10.37
3	kfk42731	<i>Arabis</i>	n <b>NIFSGF</b> aPEvLAQA	2.69	qnnIf <b>SGF</b> apEvLaq <b>AF</b> ki	7.95	nifs <b>GF</b> fapev	11.35
4	afq32288	<i>Camelina</i>	n <b>NIF</b> GFaPEiLAQA	2.85	qnnIf <b>GF</b> apEiLaq <b>AF</b> ki	8.08	nif <b>GF</b> fapei	11.52
5	aaa32778	<i>Arabidopsis</i>	n <b>NIF</b> nGFaPEiLAQA	2.93	qnnIfn <b>GF</b> apEiLaq <b>AF</b> ki	8.14	nifn <b>GF</b> fapei	11.33
6	eo36574	<i>Capsella</i>	n <b>NIF</b> nGFaPEiLAQA	2.93	qnnIfn <b>GF</b> apEiLaq <b>AF</b> ki	8.14	nifn <b>GF</b> fapei	11.33
7	xp_018449576	<i>Raphanus</i>	n <b>NIF</b> nGFaPEiLAQA	2.93	qnnIfn <b>GF</b> apEiLaq <b>AF</b> ki	8.14	nifn <b>GF</b> fapei	11.33
8	esq36546	<i>Eutrema</i>	n <b>NIF</b> nGFaPEiLAKA	3.51	qnnIfn <b>GF</b> apEiLak <b>AF</b> ki	8.54	nifn <b>GF</b> fapei	11.33
9	cdy18193	<i>Brassica</i>	n <b>NIF</b> nGFaPQiLAQA	3.63	qnnIfn <b>GF</b> apqiLaq <b>AF</b> ki	8.69	nifn <b>GF</b> apqi	10.73
7S a								
10	XP_015874370	<i>Ziziphus</i>	ts <b>IISGF</b> sthiLenA	6.66	pt <b>SILSGF</b> sthiLEn <b>AFn</b> V	4.99	Si <b>LsGF</b> sthi	7.48
11	SNQ45153	<i>Cannabis</i>	as <b>IISGF</b> dsEiLenA	6.43	pa <b>SILSGF</b> dsEiLEn <b>AFn</b> V	5.19	Si <b>LsGF</b> dsei	9.12
12	EXB98567	<i>Morus</i>	ts <b>vlISGF</b> dsEiLenA	6.56	pt <b>SvLSGF</b> dsEiLEn <b>AFn</b> V	5.29	S <b>LsGF</b> dsei	9.22
13	OIW15764	<i>Lupinus</i>	as <b>IISGF</b> sPEiLetA	7.46	pa <b>SILSGF</b> spEiLEt <b>AFn</b> V	5.30	Si <b>LsGF</b> spei	8.43
14	ABK80758	<i>Ficus</i>	vs <b>IISGF</b> dsEiLenA	6.81	pv <b>SIIISGF</b> dsEiLEn <b>AFn</b> V	6.00	Si <b>isGF</b> dsei	9.89
15	GAU15615	<i>Trifolium</i>	vs <b>vlISGF</b> qPqiLesA	7.04	pv <b>SvLSGF</b> qpqiLEs <b>AFn</b> V	6.52	S <b>LsGF</b> qpqi	9.17
16	XP_011457328	<i>Fragaria</i>	ks <b>vlISGF</b> dsEiLtnA	7.12	pk <b>SvLSGF</b> dsEiLtn <b>AFn</b> V	6.85	S <b>LsGF</b> dsei	9.22
7S b								
17	AEB33713	<i>Lupinus</i>	sy <b>FnGF</b> srnt	10.76	syfn <b>GF</b> srnt	10.28	SY <b>fnGF</b> SRNT	1.82
18	BAB64304	<i>Glycine</i>	sy <b>LqGF</b> srni	10.99	syLq <b>GF</b> srni	10.34	SY <b>LQGF</b> SRNi	1.91
19	2CV6	<i>Vigna</i>	sy <b>LqGF</b> skni	10.93	syLq <b>GF</b> skni	10.00	SY <b>LQGF</b> SkNi	2.63
20	KYP48930	<i>Cajanus</i>	sy <b>LqGF</b> skni	10.93	syLq <b>GF</b> skni	9.68	SY <b>LQGF</b> SkNi	2.63
21	CAR78998	<i>Lotus</i>	sy <b>LnGF</b> srni	10.93	syLn <b>GF</b> srni	9.43	SY <b>LnGF</b> SRNi	2.77

**Notă:** Ca șablon au fost utilizate secvențele epitopilor IgE ai globulinei 11S din soia, Gly m G1 și din arahide, Ara h3 și ai globulinei 7S din arahide, Ara h1 (Fig.1). Resturile de aminoacizi din globulinele 7S și 11S studiate, identice cu cele prezente în fiecare dintre cei trei epitopi, sunt evidențiate cu bold. Resturile, înlocuirea cărora duce la scăderea alergenității Ara h3 și Ara h1, sunt subliniate.

Probabilitatea prezenței unui epitop IgE similar cu cel identificat în Ara h3 (Fig.1) în globulinele 11S 1-9 este destul de mare: indicii PD corespunzători sunt mai mici de 4 (Fig.2, Tab.1). Este mult mai puțin probabilă prezența în aceleași globuline 11S a epitopului IgE similar cu epitopul IgE al Gly m G1 (Fig.1,2). Se observă aceeași legitate atunci când se analizează un set mai mare de secvențe ale globulinelor 11S (datele nu sunt prezentate). Diferențele în regiunile omoloage ale secvențelor epitopilor IgE ai Gly m G1 și ai altor globuline 11S studiate sunt evidente (Tab.1).

Probabilitatea prezenței unui epitop IgE, similar cu cel identificat în Ara h1 (Fig.1) cel puțin în cinci globuline 7S ale grupului 7S a (17-21, Fig.2), este suficient de mare: indicii PD corespunzători sunt mai mici de 3 (Tab.1). Este evidentă absența completă a imunoreactivității încrucișate a epitopului IgE al Ara h1 (Fig.1) și a porțiunii omoloage a secvențelor globulinelor 11S 1-9 (Fig.1, Tab.1).



**Fig.2.** Imunoreactivitatea încrucișată a globulinelor de rezervă din semințe în regiunile omoloage ale structurilor primare din regiunea  $\alpha$ -helixurilor *h1* și *h2* ale domeniilor N-terminale (Fig.1). Numerele din linia de jos corespund globulinelor 11S 1-9 și globulinelor 7S ale grupului 7S b (10-16) și 7S a (17-21), prezentate în Tabelul 1.

Ca șablon au fost utilizați epitopii IgE identificați în globulinele 11S din soia Gly m G1 și din arahide Ara h3, precum și în globulina 7S din arahide, Ara h1 (Fig.1).

La întocmirea, pe baza BLAST căutărilor, a unei colecții de globuline, înrudite cu secvența epitopului IgE din Gly m G1 (Fig.1), se detectează nu doar globuline 11S, ci și globulinele 7S din grupul 7S b (Fig.1, Tab.1). Indicii PD corespunzători sunt relativ mari – de la 5 la 7 (Fig.2, Tab.1). Cu toate acestea, trebuie de avut în vedere faptul că Gly m G1 și Ara h1 aparțin la două familii diferite de globuline de rezervă. De aceea, este foarte probabil că imunoreactivitatea încrucișată presupusă între globulinele 7S (grupul 7S b) și globulinele 11S 1-9, prezentată în Figura 2, va fi confirmată prin identificarea ulterioară a epitopilor IgE ai unui număr mai mare de globuline de rezervă în regiunea  $\alpha$ -helixurilor *h1* și *h2* ale domeniilor N-terminale.

Dacă această ipoteză este adevărată, datele prezentate în Figura 2 indică prezența probabilă în secvențele globulinelor 7S a două tipuri de epitopi IgE în regiunea  $\alpha$ -helixurilor *h1* și *h2*: epitopii 7S b și, respectiv, 7S a, care detectează și nu detectează imunoreactivitatea încrucișată cu globulinele 11S.

Dintre rezultatele comparării perechilor de secvențe ale celor trei epitopi IgE selectați din arahide și soia cu regiunile omoloage ale secvențelor altor globuline de rezervă, prezentate în Tabelul 1, atrag atenția următoarele:

1. Toate secvențele, fără excepție, conțin o pereche de resturi superconservative Gly și Phe. Înlocuirea ambelor resturi în epitopul IgE din Ara h1 [1] și a restului Phe în epitopul IgE din Ara h3 [2] duce la scăderea nivelului de alergenicitate al acestor globuline.

2. Restul Leu, a cărui înlocuire în epitopul IgE din Ara h3 duce la scăderea alergenității acestei proteine, este prezent în toate globulinele 7S din grupul 7S b. Acesta este un argument suplimentar în favoarea imunoreactivității încrucișate presupuse a globulinelor 11S și a globulinelor 7S din grupul 7S b.

3. Cele două resturi Gly N-terminale ale epitopului IgE din Gly m G1 nu sunt caracteristice pentru secvențele globulinelor 7S din grupul 7S b. Dacă în calitate de șablon se utilizează secvența epitopului IgE din Gly m G1 scurtat cu două resturi N-terminale, atunci valoarea medie a indicelui PD pentru globulinele 7S din

grupul 7S *b* scade de la  $5,73 \pm 0,67$  până la  $4,36 \pm 0,50$ . Această observație prezintă un alt argument în favoarea imunoreactivității încrucișate presupuse a globulinei 11S Gly m G1 și a globulinelor 7S din grupul 7S *b*.

Rezultatele de mai sus ale studiului privind imunoreactivitatea potențială a globulinei 11S Gly m G1 și a globulinelor 7S din grupul 7S *b* pot stimula experimente ulterioare pentru identificarea epitopilor IgE în globulinele 7S ale acestui grup.

### Concluzii

Rezultatele cercetării imunoreactivității încrucișate a globulinelor de rezervă din semințe, expuse în această lucrare, indică prezența stabilită (globulinele 11S și 7S din arahide și din soia), precum și prezența probabilă a epitopilor IgE în regiunea C-terminală omoloagă înalt conservativă a domeniilor N-terminale ale globulinelor 11S și 7S. Așa cum s-a constatat în alte lucrări [10-18], scindarea acestei regiuni are loc în timpul proteolizei inițiale a multor proteine de rezervă din familia globulinelor 11S. Aceasta arată perspectivele de reducere parțială prin proteoliza limitată a alergenicității nu doar a globulinelor 11S și 7S din arahide și din soia, ci și a altor globuline de rezervă ale acestei familii.

### Referințe:

- SHIN, D.S., COMPADRE, C.M., MALEKI, S.J., KOPPER, R.A., SAMPSON, H., HUANG, S.K., BURKS, A.W., BANNON, G.A. Biochemical and structural analysis of the IgE binding sites on Ara h 1, an abundant and highly allergenic peanut protein. In: *J. Biol. Chem.*, 1998, vol.273, p.13753-13759. ISSN 1083-351X
- RABJOHN, P., HELM, E.M., STANLEY, J.S., WEST, C.M., SAMPSON, H.A., BURKS, A.W. and BANNON, G.A. Molecular cloning and epitope analysis of the peanut allergen Ara h3. In: *J. Clin. Invest.*, 1999, vol.103, p.535-542. ISSN 0021-9738
- BEARDSLEE, T.A., ZEECE, M.G., SARATH, G. and MARKWELL, J.P. Soybean glycinin G1 acidic chain shares IgE epitopes with peanut allergen Ara h3. In: *Int. Arch. Allergy Immunol.*, 2000, vol.123, p.299-307. ISSN 1018-2438
- HELM, R.M., COCKRELL, G., CONNAUGHTON, C., SAMPSON, H.A., BANNON, G.A., BEILINSON, V., NIELSEN, N.C., and BURKS, A.W. A soybean G2 glycinin allergen. 1. Identification and characterization. In: *Int. Arch. Allergy Immunol.*, 2000, vol.123, p.205-212. ISSN 1018-2438
- ADACHI, M., TAKENAKA, Y., GIDAMIS, A. B., MIKAMI, B. and UTSUMI, S. Crystal structure of soybean proglycinin A1aB1b homotrimer. In: *J. Mol. Biol.*, 2001 vol.305, p.291-305. ISSN: 0022-2836
- SHUTOV, A.D. and WILSON, K.A. Seed storage globulins: their descent from bacterial ancestors and mechanisms of degradation. In: *Globulins: Biochemistry, Production and Role in Immunity*. (Milford, S.D., ed). New York: Nova Science Publishers, 2014, p.71-104. ISBN 1631177826, 9781631177828
- LAWRENCE, M.C., IZARD, T., BEUCHAT, M., BLAGROVE, R.J. and COLMAN, P.M. Structure of phaseolin in 2.2 Å resolution. In: *J. Mol. Biol.*, 1994, vol.238, p.748-776. ISSN: 0022-2836
- SHUTOV, A.D., KAKHOVSKAYA, I.A., BRAUN, H., BÄUMLEIN, H. and MÜNTZ K. Legumin and vicilin-like seed storage proteins: evidence for a common single-domain ancestral gene. In: *J. Mol. Evol.*, 1995, vol.41, p.1057-1069. ISSN 0022-2844 (Print), 1432-1432 (Online).
- IVANCIUK, O., MIDORO-HORIUNTI, T., SCHEIN, C.H., XIE, L., HILLMAN, G.R., GOLDBLUM, R.M., and BRAUN, W. The property distance index PD predicts peptides that cross-react with IgE antibodies. In: *Mol. Immunol.*, 2009, vol.46, p.873-883. ISSN 0161-5890
- SHUTOV, A.D., KAKHOVSKAYA, I.A., BASTRYGINA, A.S., BULMAGA, V.P., HORSTMANN, C. and MÜNTZ, K. Limited proteolysis of  $\beta$ -conglycinin and glycinin, the 7S and 11S storage globulins from soybean (*Glycine max* (L.) Merr.): structural and evolutionary implications. In: *Eur. J. Biochem.*, 1996, vol.241, p.221-228. ISSN 0014-2956
- RUDAKOVA, A., RUDAKOV, S., KAKHOVSKAYA, I., WILSON, K., YAGASAKI, K., UTSUMI, S., SHUTOV, A. Limited proteolysis controls massive degradation of glycinin, storage 11S globulin from soybean seeds. In: *Agrobiodiversitatea Vegetală în Republica Moldova: Evaluatea, Conservarea și Utilizarea*. Materialele Simpozionului Național. Chișinău, 2008, p.396-402.
- MAKAEVA, E., LAPTEVA, N., RUDAKOVA, A., RUDAKOV, S., KAKHOVSKAYA, I., SHUTOV, A. Sunflower seed 11S globulin: kinetics of papain limited and co-operative proteolyses. In: *Studia Universitatis. Seria Științe ale naturi*, 2009, nr.1(21), p.24-28. ISSN 1814-3237
- LAPTEVA, N., MAKAEVA, E., RUDAKOV, S., KAKHOVSKAYA, I., SHUTOV, A. Mixed-type papain proteolysis of cedar 11S globulin. In: *Studia Universitatis. Seria Științe ale naturi*, 2010, nr.6, p.9-13. ISSN 1814-3237
- SHUTOV, A., RUDAKOVA, A., RUDAKOV, S., KAKHOVSKAYA, I., SCHALLAU, A., MARUYAMA, N. and WILSON, K. Limited proteolysis regulates massive degradation of glycinin, storage 11S globulin from soybean seeds: An *in vitro* model. In: *J. Plant Physiol.*, 2012, vol.169, p.1227-1233. ISSN 0176-1617

15. RUDAKOVA, A.S, RUDAKOV, S.V, KAKHOVSKAYA, I.A, SHUTOV, A.D. 11S storage globulin from pumpkin seeds: regularities of proteolysis by papain. In: *Biochemistry* (Moscow), 2014, vol.79, p.820-825. ISSN 0006-2979
16. SHUTOV, A.D, RUDAKOVA, A.S, KLIMOVA, N.V, LAPTEVA, N.A, MAKAEVA, E.F, WILSON, K. Limited proteolysis of oat 11S globulin by papain. In: *Studia Universitatis. Seria Științe ale naturii*, 2014, nr.1, p.85-90. ISSN 1814-3237.
17. CHERDIVARA, A., RUDAKOVA, A., RUDAKOV, S., ȘUTOV, A. Alergenul Ara h3, globulina de rezervă din semințele de arahide. 1. Proteoliza limitată cu papaină. În: *Studia Universitatis Moldaviae. Seria Științe reale și ale naturii*, 2017, nr.1(101), p.37-40. ISSN 1814-3237
18. CHERDIVARA, A., RUDAKOVA, A., RUDAKOV, S., ȘUTOV, A. Alergenul Ara h3, globulina de rezervă din semințele de arahide. 2. Proteoliza limitată cu tripsină. În: *Studia Universitatis Moldaviae. Seria Științe reale și ale naturii*, 2017, nr.1(101), p.41-45. ISSN 1814-3237

Prezentat la 16.11.2017