



Keyserlingk-Institut

Mitteilungen aus der Arbeit

Ist der Weizen noch zu retten?

So könnte man fragen, wenn man hört, wie viele Menschen Verdauungsprobleme bekommen, wenn sie Weizenbrot essen. Hoffnung machen jetzt Forschungsergebnisse an der Uni Mainz: es konnte nachgewiesen werden, dass durch eine bestimmte Klasse von Eiweißstoffen, die im Mehlkörper des Weizens vorkommen, Entzündungen im Darm (und Folgekrankheiten!) auftreten können – ausgelöst durch die angeborene Immunreaktion. Es handelt sich hierbei um *Amylase-Trypsin-Inhibitoren (ATI)*, die auch bei der Zöliakie eine Rolle spielen. Diese Entdeckung könnte nun helfen, dies auch in der Züchtung zu berücksichtigen.

Glutenfreie Nahrungsmittel werden immer mehr nachgefragt. Das Angebot in den Läden ist nicht mehr zu übersehen. Und es sind keinesfalls eingebildete Kranke, die den Weizen und andere glutenhaltige Getreide meiden. Medizinisch gut beschrieben sind Weizenallergien und die Zöliakie, die eine sehr streng glutenfreie Ernährung erfordert. Viel häufiger ist eine Empfindlichkeit gegenüber Weizen und andere glutenhaltige Getreidearten, ein Krankheitsbild, das aber erst seit wenigen Jahren verstanden wird und lange nicht ernst genommen wurde, weil eine eindeutige Nachweismethode bisher fehlt. Bezeichnet wird diese inzwischen medizinisch anerkannte Krankheit als Weizensensitivität oder Glutensensitivität bzw.

NCGS¹⁾. Es wird geschätzt, dass etwa 6 % der Bevölkerung betroffen sind.²⁾

Als Auslöser dafür wurde der Kleber, das Gluten verdächtigt. Es ist das elastische Eiweiß, das die Knetfähigkeit des Teiges ermöglicht. Was damit nicht zusammenstimmt, ist die Erfahrung vieler Menschen, dass Dinkel besser vertragen wird, obwohl Dinkel doch sehr nah mit dem Weizen verwandt ist und auch viel Klebereiweiß enthält. Neuere Forschungen weisen inzwischen in eine andere Richtung: Die Entzündungen im Darm werden durch Amylase-Trypsin-Inhibitoren (ATI) ausgelöst. Das sind Eiweißstoffe, die zusammen mit dem Gluten im Mehlkörper des Getreidekorns vorkommen.³⁾

Chancen für die Züchtung

Für die biologisch-dynamische Züchtung ist diese Problematik der Glutensensitivität selbstverständlich nicht ohne Bedeutung, denn Nahrungsqualität ist unser oberstes Gebot. – Aber, ist der Weizen

noch zu retten? Wir wollen es zumindest versuchen. Es gibt ein Projekt (und ein weiteres ist beantragt), Weizensorten für unsere Züchtung zu finden, die besser verträglich sind. Ziel ist es, dass

1) Zur Abgrenzung gegenüber Zöliakie und Allergien spricht man von (Nicht-Allergie) – Nicht-Zöliakie-Glutensensitivität, englisch: non-celiac glutensensitivity = NCGS.

2) Ribeiro et al. (2014)

wir dann in einigen Jahren Weizenbrot anbieten können, das zumindest genauso gut bekömmlich ist wie der Dinkel.

Wie lässt sich ein solches Projekt umsetzen? Notwendig ist ein möglichst einfacher Test, um viele Weizensorten auf Bekömmlichkeit zu prüfen.

Ein wesentlicher Schritt zum Verständnis der Weizensensitivität oder NCGS war die Entdeckung von Prof. Detlef Schuppan (Johannes Gutenberg Universität Mainz und Harvard Medical School, Boston), dass die Ursache für die Weizensensitivität gar nicht das Gluten ist, sondern ein anderes Eiweiß, das zusammen mit dem Kleber-Eiweiß im Weizenkorn bzw. im Weizenmehl vorkommt.³⁾ Es handelt sich um ATI (zu deutsch: α -Amylase-Trypsin-

Inhibitor), ein Eiweiß, das die Verdauungsenzyme für Stärke und Eiweiß blockiert. ATI hat eine sehr stabile Struktur, so dass es trotz der Hitze im Backofen immer noch funktionsfähig bleibt – eben weil es die Eiweißverdauung bremst – selber nur unvollständig verdaut wird. Dieses unverdaute Eiweiß ruft im Darm das angeborene Immunsystem auf den Plan. Wenn die „ATI-Infektion“ zu stark ist, gibt es Entzündungen und entsprechend Verdauungsbeschwerden. – Von den Zellen, die für diese Immunabwehr verantwortlich sind, gibt es Zellkulturen, mit deren Hilfe die Immunreaktion auf ATI im Labor von Prof. Schuppan getestet werden kann. Auch wenn dieser Test sehr arbeitsaufwändig ist, lässt sich damit eine größere Zahl von Weizensorten auf immunologische ATI-Aktivität prüfen. ▶

Gluten, das Klebereiweiß im Weizenkorn

Der Protein- oder Eiweißgehalt im Korn ist selbstverständlich stark abhängig von der Düngung, von der Bodengüte des Ackers und dem Witterungsverlauf. Ein brauchbarer Backweizen hat 11-13 % Protein. Ein kleiner Teil stammt aus den Randschichten des Korns. Das sind hauptsächlich Albumine und Globuline, zum Beispiel die Enzyme, die aktiviert werden, wenn das Korn keimt, und die notwendig sind, um zur Ernährung des Keimlings Stärke und Eiweiß im Korn aufzulösen. Dieses Enzym-Eiweiß hat für die Backqualität keine Bedeutung, für die Ernährung ist es aber qualitativ hochwertig durch eine ausgewogene Aminosäure-Zusammensetzung.

Die Hauptmenge des Proteins ist im Mehlkörper. Dies ist das Klebereiweiß, das den Weizen backfähig macht. Man unterscheidet die alkohollöslichen Gliadine und höhermolekulare,

stärker vernetzte schwer lösliche Glutenine. Das Klebereiweiß hat eine einseitige und ernährungsphysiologisch weniger wertvolle Aminosäurezusammensetzung: es überwiegen (besonders stark beim Gliadin) die Aminosäuren Prolin und Glutamin. Diese einseitige Zusammensetzung führt auch dazu, dass das Klebereiweiß relativ schwer verdaulich ist, so dass Eiweißbruchstücke (Peptide) in den Dünndarm gelangen und dort das Immunsystem auf den Plan rufen können.

Zur Teigherstellung wird Weizen mit möglichst hohem Protein- bzw. Klebergehalt gefordert. Wegen der Gluten-Problematik und der minderen Nahrungsqualität ist es aber sinnvoll, Weizensorten zu züchten, die bei geringerem Klebergehalt noch eine gute Backqualität erreichen. – Auch durch geeignete Backverfahren kann bei niedrigerem Klebergehalt noch gute Qualität erzeugt werden.

Verschiedene Unverträglichkeiten

Verdauungsprobleme können selbstverständlich sehr verschiedene Ursachen haben. Oft lassen sich nur die Symptome beschreiben. „Reizdarmsyndrom“ (englisch: irritable bowel syndrome = IBS)⁴⁾ ist solch ein Krankheitsbild, das sich von den Symptomen bei Weizensensitivität nicht leicht abgrenzen lässt. Ursache ist häufig

eine Unverträglichkeit durch eine größere Gruppe von Nahrungsbestandteilen und Ballaststoffen, die neuerdings zusammengefasst werden unter der Bezeichnung FODMAPs^{5), 6)} Häufig ist zum Beispiel die Fructoseintoleranz. Dabei wird der Fruchtzucker – besonders wenn er im Überschuss zu Traubenzucker vorkommt – nicht ins Blut

3) Junker et al. (2012)

4) Chey et al. (2015)

5) FODMAPs: = fermentable oligo-, di- and monosaccharides and polyols. Hauptsächlich handelt es sich um Fructose (Fruchtzucker), Galaktose (Bestandteil des Milchzuckers) und entsprechende Mehrfachzucker, zum Beispiel kurze Fructose-Ketten, sogenannte Fruktane. Und es betrifft zuckerähnliche Polyalkohole, z.B. den Sorbit (= Sorbitol), der als Lebensmittel-Zusatzstoff und als Zuckerersatz vielfach verwendet wird.

6) z.B. Biesiekierski et al. (2011)

ATI – Amylase-Trypsin-Inhibitoren

Amylase-Trypsin-Inhibitoren sind eine Klasse von Proteinen, die im Pflanzenreich verbreitet sind und der Abwehr von Schädlingen aller Art dienen.^{I)} Bei einem Befall dringen Pilze, Bakterien oder Viren mithilfe von Enzymen in Blätter und Stängel der Pflanze ein. Enzym-Inhibitoren können diese Attacke bremsen. Bei Fraßschädlingen können deren Verdauungsenzyme so blockiert werden, dass bei ihnen Mangelsituationen entstehen. Erstaunlich ist, dass solche Enzym-Inhibitoren beim Getreide auch im Mehlkörper vorkommen. Es wurde nachgewiesen, dass sie tatsächlich Lagerschädlinge wie zum Beispiel Mehlwürmer^{II)} beeinträchtigen. Auch die menschlichen Verdauungsenzyme werden gehemmt. Deshalb wird auch ATI selbst nicht richtig verdaut und kann als Fremdeiweiß im Darm das Immunsystem aktivieren. Die Immunreaktion richtet sich gegen ATI aller weizenverwandten Getreidearten, dazu gehören Dinkel, Emmer und Einkorn, aber auch Roggen und Gerste. – Auch für die Weizenallergie spielt ATI (neben ω -Gliadin) eine wesentliche Rolle.^{III)}

Beim Weizen beträgt der ATI-Anteil etwa 3 % vom Gesamtprotein. Es ist relativ eng mit dem Kleber-Protein verbunden (besonders mit dem ω -Gliadin), so dass beim Auswaschen des Klebers das ATI-Protein mitgeht, obwohl es ein leichter lösliches Eiweiß mit ausgewogener Aminosäurezusammensetzung ist. Bei einer Weizensorte waren 17 unterscheidbare, aber sehr ähnliche Proteinmoleküle zu finden.^{IV)} Die Sekundärstruktur dieses relativ kleinen Proteinmoleküls wird festgehalten durch Schwefelbrücken. Auch die Hitzestabilität hängt damit zusammen. Es werden Dimere und Tetramere gebildet.

Nach Untersuchungen bei Hartweizen ist der ATI-Gehalt sortenabhängig, aber auch abhängig von den Anbaubedingungen.^{V)}

I) Ryan (1990), Habib and Fazili (2007)

II) Priya et al. (2013)

III) Tatham & Shewry (2008)

IV) Altenbach et al. (2011)

V) Prandi et al. (2013)

aufgenommen, stattdessen dient er im Darm Hefen und Bakterien zur Nahrung, so dass starke Blähungen auftreten. Auch die Fruktane (Mehrfachzucker aus Fructose) wirken in diese Richtung. Es sind dies eigentlich erwünschte unverdauliche Ballaststoffe, die beim gesunden Menschen die Verdauung anregen.

Solche FODMAPs kommen aber auch in vielen anderen Nahrungsmitteln vor (Früchte, Gemüse,

Milchprodukte), und sind also nicht spezifisch für Getreide. Nur sind diese Unverträglichkeiten manchmal schwer zu unterscheiden von der genannten Weizen- oder Glutenempfindlichkeit. Der prinzipielle Unterschied: Die Weizensensitivität beruht auf einer Abwehrreaktion des Immunsystems. Erst die Entdeckung der Amylase-Trypsin-Inhibitoren als immunbiologisch wirksame Eiweißstoffe hat hier zu einem besseren Verständnis geführt. ▶

Angeborene Immunreaktion gegen ATI

Unverdautes ATI, das in die tieferen Schichten der Darmschleimhaut eindringt, wird dort von verschiedenen Zellen der angeborenen Immunabwehr „aufgegriffen“ (Dendritische Zellen, Makrophagen, Monozyten). Diese Zellen sind ausgestattet mit sogenannten Toll-like-Rezeptoren, die die körperfremden Proteinstrukturen erkennen. Auf ATI spricht der Rezeptor TLR4 an, eine Reaktion, die im Labor auch mit Hilfe entsprechender Zellkulturen getestet werden kann. Diese Rezeptoren sind im gesamten Tierreich verbreitet. Entdeckt wurden sie bei Forschungen zur Gestaltentwicklung der Drosophila-Larven (Ch. Nüsslein-Volhard, 1985).¹⁾

Bei zu starker „ATI-Infektion“ führt diese primäre Reaktion über TLR4 bei diesen an der Immunabwehr beteiligten Zellen zur Ausschüttung von Cytokinen, das sind Proteine¹⁾, die weitere Immunzellen aktivieren, d.h. Entzündungen hervorrufen und auch – wie bei der Zöliakie – die spezifischere, erworbene Immunreaktion mit Antikörperbildung in Gang setzen.

Die primäre Entzündung auf Basis des angeborenen Immunsystems kann – so der Stand der Forschung – nicht nur in der Anfangsphase der Zöliakie-Erkrankung auftreten, sondern auch bei Menschen, die keine Veranlagung für Zöliakie haben. Für

diese ATI-abhängige NCGS wird neuerdings der neutrale Begriff **Weizensensitivität** bevorzugt, denn **Glutensensitivität** ist eigentlich nur für Zöliakie und bestimmte Formen der Weizenallergie zutreffend.

Amylase-Trypsin-Inhibitoren können – müssen aber nicht – entzündliche Reaktionen im Darm hervorrufen. Offensichtlich ist dies auch dosisabhängig, denn Dinkel, der weniger ATI enthält, wird besser vertragen. Dies ist verständlich, weil die angeborene Immunabwehr ein niedriges Niveau von eindringenden Krankheitskeimen oder Fremdeiweiß mit Hilfe der Fresszellen (Phagozytose) beseitigen kann, ohne dass eine Entzündung erkennbar ist.

Diese Beobachtung, dass Dinkel, Emmer und eventuell Einkorn besser verträglich sind, führte zu der Annahme, dass die Züchtung der modernen Hochleistungssorten von Weizen das Problem verschärft habe. Bisher ist aber nicht wissenschaftlich nachgewiesen, dass alte Weizen-Landsorten wirklich besser verträglich sind als moderne Zuchtsorten.

1) https://de.wikipedia.org/wiki/Toll-like_Receptor

1) z.B. Interleukin-8, siehe: <http://de.wikipedia.org/wiki/Interleukin-8>

Im Wesentlichen sind drei Krankheitstypen bekannt, die als Reaktion des Immunsystems verstanden werden können, und die beim Verzehr von glutenhaltiger Nahrung auftreten können.⁷⁾

I. Allergien

Weizenallergien betreffen 1 bis 2 % der Bevölkerung. Es sind in der Regel heftige, kurzfristig auftretende Reaktionen gegen bestimmte Eiweiß-Arten oder andere makromolekulare Strukturen im Mehl bzw. Brot. Die Antikörper-Reaktion (Immunglobulin E = IgE) ist sehr spezifisch. Bei einer Weizenallergie kann Roggen verträglich sein. Am bekanntesten ist die Berufskrankheit der Bäcker, das Bäcker-Asthma, das durch Einatmen von Mehlstäuben auftritt. Die Immunreaktion entwickelt sich in Minuten bis Stunden mit Symptomen von Jucken und Hautrötungen bis zum lebensbedrohlichen allergischen Schock (anaphylaktischer Schock).

2. Zöliakie

Bei Zöliakie müssen die Patienten sehr streng jede Art von Klebereiweiß (Gluten) meiden, nicht nur von Weizen, Dinkel, Emmer oder Einkorn, sondern auch anderen weizenverwandten Getreidearten: Roggen und Gerste. Obwohl das Gluten bei Roggen und Gerste eine etwas andere Struktur hat und nicht zur Backfähigkeit beiträgt, gibt es auch dort Eiweiß, das dem Weizen-Kleber ähnlich ist, d.h. auch eine ähnliche Primärstruktur bzw. Aminosäuresequenz hat. Das Gluten ist aus verschiedenen Eiweißsorten zusammengesetzt,

beim Weizen sind es die Glutenine und Gliadine. Als Auslöser für die Zöliakie gelten hauptsächlich die Gliadine, und hier wiederum ein bestimmter Abschnitt im Molekül (das sogenannte Epitop), der vom Immunsystem als Fremdeiweiß identifiziert und bekämpft wird.

Die Folge ist jedoch, dass das Immunsystem nicht nur Antikörper gegen das fremde Eiweiß bildet, sondern auch gegen körpereigenes Eiweiß, speziell das Enzym Gewebs-Transglutaminase (tissue Transglutaminase, tTG). Dies führt zur Entzündung und Degeneration der Darmschleimhaut und zur Zerstörung der Darmzotten.

3. Weizensensitivität

Es können ähnliche Symptome auftreten, wie bei der Zöliakie, aber nicht so gravierend, weil die Darmschleimhaut nicht zerstört wird. Der Krankheitsverlauf kann individuell stark variieren, so dass eine eindeutige Diagnose und Abgrenzung von IBS nur schwer möglich ist. Aber es können zusätzlich Folgeerkrankungen in anderen Organen auftreten. Während für Weizenallergien und Zöliakie relativ sichere Testmethoden existieren (zum Beispiel durch den Nachweis der Antikörper im Blut), gibt es hier noch keine Nachweismöglichkeiten. Wenn aber Zöliakie oder eine Allergie ausgeschlossen wurde, und wenn sich bei glutenfreier Diät der Gesundheitszustand in Tagen oder wenigen Wochen bessert, ist eine Weizensensitivität sehr

7) Gilissen et al. (2014); Fasano et al. (2015)

wahrscheinlich. Erneute Aufnahme glutenhaltiger Nahrung führt nach Stunden bis wenigen Tagen zu den bekannten Symptomen.

Angeborene und erworbene Immunantwort

Angeboren ist die Fähigkeit des Immunsystems, zwischen eigenem und fremdem Eiweiß zu unterscheiden. Bei einer Infektion werden fremde Zellen oder fremdes Eiweiß von den Immunzellen erkannt, aufgenommen und zerstört. Und es werden bestimmte Eiweißstoffe (Cytokine) als Botenstoffe abgesondert, die weitere Zellen aktivieren und einen Entzündungsprozess in Gang setzen. Im zweiten Schritt werden bei einer Infektion sehr spezifische Antikörper gegen Zellwandstrukturen der entsprechenden Bakterien gebildet. Das führt dann nach Überwindung der Krankheit zu einer mehr oder weniger lang anhaltenden Immunität. Wesentlich beteiligt an dieser erworbenen Immunantwort sind B-Lymphozyten und die T-Zellen (Lymphozyten, die in der Thymusdrüse ausreifen).

Bei der Zöliakie haben sich durch eine solche erworbene Abwehrreaktion die Antikörper gegen Gliadin und das körpereigene Enzym Gewebs-Transglutaminase gebildet. Es muss aber auch bei

Zöliakie einen Auslöser auf Basis der angeborenen Abwehrreaktion geben. Dies führte schließlich zur Entdeckung der Amylase-Trypsin-Inhibitoren. Diese angeborene Immunreaktion gegen ATI betrifft aber nicht nur Zöliakie-Patienten, sondern eben auch alle, die „nur“ unter Weizen-Sensitivität leiden.

Bei der Zöliakie kann man wirklich von einer Glutensensitivität sprechen, denn das Gliadin ist der Auslöser für die erworbene Immunreaktion. Dagegen ist die Weizensensitivität eigentlich eine ATI-Sensitivität, die sich auf Basis der angeborenen Immunreaktion zeigt.

Trotzdem, eine glutenfreie Ernährung schützt auch gegen ATI, weil ATI immer zusammen mit Gluten im Mehl vorkommt. Es ist so im Klebereiweiß „versteckt“, dass es auch beim Auswaschen von Kleber dort gebunden bleibt. Das bedeutet: bei allen Lebensmitteln, denen Gluten zugesetzt wurde, ist auch ATI dabei.

Nicht nur Verdauungsbeschwerden

In vielen Fällen sind die Verdauungsprobleme durch ATI-haltige Nahrungsmittel durchaus erträglich, aber je mehr die damit verbundenen Immunreaktionen verstanden werden, umso mehr

zeigt sich ein Zusammenhang mit anderen Krankheitsbildern.⁸⁾ Es wächst der Verdacht, dass nicht ►

8) Schuppan and Zavallos (2015), Schuppan et al. (2015), Fasano et al. (2015)

nur Zöliakie dadurch ausgelöst wird, sondern auch andere Erkrankungen. Es können Kopfschmerzen, Müdigkeit, Hautausschläge, Gelenk- und Muskelschmerzen auftreten. Andere Autoimmun-

erkrankungen oder vorhandene neurologische und psychische Krankheiten können verstärkt werden. Und auch bei solchen Erscheinungen ist die Chance auf Besserung bei glutenfreier Ernährung.

Probleme durch Weizen, der viele Tausend Jahre bekömmlich war?

Man kann sich fragen, warum der Weizen nicht mehr vertragen wird, der über Jahrhunderte und Jahrtausende Grundnahrungsmittel war. Liegt es am Menschen, der immer empfindlicher wird, denn Allergien nehmen allgemein zu? Liegt es daran, wie der Weizen verarbeitet wird, und dass Kleber nicht nur Backwaren sondern vielen anderen Nahrungsmitteln zugesetzt wird? Liegt es an der Züchtung, bei der die Klebereigenschaften den modernen Anbaumethoden und den industriellen Backverfahren angepasst wurden? ATI schützt die Pflanzen gegen Schädlinge aller Art, die die Pflanze mit ihren Verdauungsenzymen attackieren. Es besteht deshalb der Verdacht, dass Züchtung auf Pilzresistenzen auch den ATI-Gehalt erhöht haben könnte. Sind moderne Weizen deshalb schlechter als alte Landsorten? Sind Dinkel und Emmer noch besser bekömmlich, weil daran weniger gezüchtet wurde? - Dies sind alles bisher ungelöste Fragen, aber es macht deutlich, dass die schöne Symbiose von Mensch und Kulturpflanze zu bröckeln beginnt.

Aus ersten Vorversuchen in Zusammenarbeit mit Prof. Schuppan wissen wir nun, dass es auch beim Weizen (bei alten und neuen Sorten) deutliche Unterschiede bei der immunologischen ATI-Aktivität gibt. Deshalb haben wir die Hoffnung, Sorten

zu finden, die auch für ATI-sensitive Menschen verträglich sind. Vielleicht haben solche Sorten andere Mängel. Aber das ist dann die Herausforderung besonders auch an unsere eigene biologisch-dynamische Züchtung. Man wird auch beim Phänomen Weizensensitivität nicht nur auf ein Molekül starren dürfen, das offensichtlich als Auslöser wirksam ist, denn in der Züchtung ist es notwendig, die Pflanze doch wieder als Ganzes anzuschauen. Das Phänomen Weizensensitivität ist nur ein Aspekt, den es bei der Züchtung zu berücksichtigen gilt, wenn es um Nahrungsqualität geht. Der analytische Blick auf das Merkmal ATI und die Unterscheidung der Sorten im Hinblick auf diese Eigenschaft ist aber erst einmal notwendig, auch um zu verstehen, ob und wie dies mit anderen Eigenschaften der Pflanze zusammenhängt.

Es ist ein übergeordnetes, weit gestecktes Ziel, durch den richtigen Züchtungsweg die aus den Fugen geratene Symbiose von Mensch und Kulturpflanze wieder herzustellen. Dies ist ein Weg, der immer wieder neu ergriffen werden muss, wie uns die Weizensensitivität beispielhaft zeigt.

Bertold Heyden

Literatur

ALTENBACH, SUSAN B., WILLIAM H. VENSEL, FRANCES M. DUPONT (2011): *The spectrum of low molecular weight alpha-amylase/protease inhibitor genes expressed in the US bread wheat cultivar Butte 86*. BMC Research Notes 4: 242

BIESIEKIERSKI, J. R., O. ROSELLA, R. ROSE, K. LIELS, J. S. BARRETT, S. J. SHEPHERD, P. R. GIBSON, J. G. MUIR (2011): *Quantification of fructans, galacto-oligosaccharides and other short-chain carbohydrates in processed grains and cereals*. J Hum Nutr Diet 24: 154–176

CHEY, WILLIAM D., JACOB KURLANDER, SHANTI ESWARAN (2015): *Irritable bowel syndrome: a clinical review*. JAMA 313: 949-958

FASANO, ALESSIO, ANNA SAPONE, VICTOR ZEVALLOS and DETLEF SCHUPPAN (2015): *Nonceliac Gluten Sensitivity*. Gastroenterology 148: 1195-1204

GILISSEN, LUUD J. W. J., INGRID M. VAN DER MEER, MARINUS J.M. SMULDERS (2014): *Reducing the incidence of allergy and intolerance to cereals*. Journal of Cereal Science 59 (3): 337–353

HABIB, HUMA and KHALID MAJID FAZILI (2007): *Plant protease inhibitors: a defense strategy in plants*. Biotechnol. Mol. Biol. Rev. 2: 068-085

JUNKER, YVONNE, SEBASTIAN ZEISSIG, SEONG-JUN KIM, DONATELLA BARISANI, HERBERT WIESER, DANIEL A. LEFFLER, VICTOR ZEVALLOS, TOWIA A. LIBERMANN, SIMON DILLON, TOBIAS L. FREITAG, CIARAN P. KELLY, and DETLEF SCHUPPAN (2012): *Wheat amylase trypsin inhibitors drive intestinal inflammation via activation of toll-like receptor 4*. J Exp Med 209: 2395-2408

PRANDI, BARBARA, ANDREA FACCINI, TULLIA TEDESCHI, GIANNI GALAVERNA, STEFANO SFORZA (2013): *LC/MS analysis of proteolytic peptides in wheat extracts for determining the content of the allergen amylase/trypsin inhibitor CM3: Influence of growing area and variety*. Food Chemistry 140: 141-146

PRIYA, S., S. KUMAR, N. KAUR AND A. K. GUPTA (2013): *Specificity of α -amylase and trypsin inhibitor proteins in wheat against insect pests*. New Zealand Journal of Crop and Horticultural Science 41: 49-56

RIBEIRO, MIGUEL, PATRÍCIA POETA, GILBERTO IGREJAS (2014): *The Genetic Variability of Wheat Can Ensure Safe Products for Celiac Disease Patients?* International Journal of Celiac Disease 2 (1): 24-26

RYAN, C. A. (1990): *Protease inhibitors in plants: Genes for improving defenses against insects and pathogens*. Annu. Rev. Phytopathol. 28: 425–449

SCHUPPAN, DETLEF and VICTOR ZEVALLOS (2015): *Wheat Amylase Trypsin Inhibitors as Nutritional Activators of Innate Immunity*. Digestive Diseases 36: 260-263

SCHUPPAN, DETLEF, GEETHANJALI PICKERT, MUHAMMAD ASHFAQ-KHAN and VICTOR ZEVALLOS (2015): *Non-Celiac Wheat Sensitivity: Differential Diagnosis, Triggers and Implications*. Clinical Gastroenterology 29: 469-476

THATAM, A. S., and P. R. SHEWRY (2008): *Allergens to wheat and related cereals*. Clinical & Experimental Allergy 38: 1712-1726

Saat Gut

A stylized sunburst graphic consisting of several thin lines radiating from a central point, positioned below the 'Saat Gut' logo and above a horizontal line.

Keyserlingk - Institut und
Verein zur Förderung der Saatgutforschung
im biologisch-dynamischen Landbau e.V.

Rimpertsweiler 3
88682 Salem

Tel: 07544 - 71371

Fax: 07544 - 913296

buero@saatgut-forschung.de

www.saatgut-forschung.de

Spendenkonto:

Sparkasse Salem-Heiligenberg

IBAN: DE90 6905 1725 0002 0141 81

BIC: SOLADES1SAL