

Nachrichten aus der Saatgutforschung – Dezember 2014

*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 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, die ATI-abhängige **Weizenunverträglichkeit** auch in der Züchtung zu berücksichtigen.*

Der Weizen ist in den letzten Jahren in Verruf gekommen. Tatsächlich vertragen viele Menschen keinen Weizen mehr. Verdächtig wird der Kleber, das Gluten, das elastische Eiweiß, das die Knetfähigkeit des Teiges und die Backqualität ermöglicht. Man spricht von Weizenunverträglichkeit oder Glutensensitivität. Die Betroffenen können oft noch auf Dinkel ausweichen, oder es werden glutenhaltige Getreidearten ganz gemieden. Der Markt für glutenfreie Lebensmittel ist stark gewachsen.

Schon lange bekannt und medizinisch gut beschrieben sind **Weizen-Allergien** (z.B. das Bäckerasthma) und die **Zöliakie**, eine Autoimmunkrankheit, bei der das Klebereiweiß (Gluten) weizenverwandter Getreidearten¹ zur Degeneration der Darmschleimhaut führt. Für beide Krankheitstypen gibt es eindeutige Nachweismöglichkeiten.

Darüber hinaus gibt es aber eine „**Weizenunverträglichkeit**“ oder „Glutenempfindlichkeit“, die medizinisch schwer zu klassifizieren ist². Nachweisbar ist sie nur durch eine weizenfreie oder glutenfreie Diät. Es treten entzündliche Reaktionen im Darmtrakt auf, aber ohne die für die Zöliakie charakteristische Schleimhautdegeneration. Deshalb die Bezeichnung NCGS = non-ceeliac gluten sensitivity, also Nicht-Zöliakie-Gluten-Empfindlichkeit. Weil eine eindeutige Diagnose fehlt, kann die Zahl der Betroffenen nur geschätzt werden (ca. 6% der Bevölkerung³). Und erst in neuerer Zeit wird die Krankheit medizinisch überhaupt ernst genommen⁴.

Davon nochmal zu unterscheiden sind Verdauungsschwächen, hervorgerufen durch Stoffe, die neuerdings zusammengefasst werden unter der Bezeichnung FODMAPs – „zu deutsch“: fermentable oligo-, di- and monosaccharides and polyols⁵. Es handelt sich um Zucker und zucker verwandte Polyalkohole, die nicht verdaut oder im Darm nicht resorbiert werden können. Stattdessen wer-

den sie von bestimmten Bakterien abgebaut. Die dabei entstehenden Gase führen zu Blähungen und anderen Verdauungsproblemen. Hauptsächlich handelt es sich um Fructose (Fruchtzucker), Galaktose (Bestandteil des Milchzuckers) und entsprechende Mehrfachzucker, zum Beispiel kurze Fructose-Ketten, sogenannte Fruktane. Ein Beispiel für die Polyalkohole ist der Sorbit⁶ (= Sorbitol), der als Lebensmittel-Zusatzstoff vielfach verwendet wird, auch als Zuckerersatz.

Solche FODMAPs kommen aber auch in vielen anderen Nahrungsmitteln vor (Früchte, Gemüse, Milchprodukte), und sind also nicht spezifisch für Getreide. – Nur sind diese Darmbeschwerden manchmal schwer von der genannten Weizenunverträglichkeit zu unterscheiden.

Zurück zur Weizenunverträglichkeit, der Nicht-Zöliakie-Gluten-Empfindlichkeit, NCGS:

Seit wenigen Jahren gibt es nun von Prof. Detlef Schuppan (Uni Mainz und Harvard Medical School, Boston) Forschungen und Forschungsergebnisse zu den Ursachen dieser sogenannten Glutensensitivität⁷. Bei der Suche nach einer primären Immunreaktion, die dann bei einer bestimmten Veranlagung die Zöliakie auslöst, fiel der Blick auf eine Klasse von Proteinen, die im Klebereiweiß versteckt sind (beim Weizen hauptsächlich gebunden an das ω -Gliadin). Es handelt sich um die α -Amylase-Trypsin-Inhibitoren (ATI), also Eiweißstoffe, die die Enzyme für die Stärke- und Eiweiß-Verdauung blockieren.

Amylase-Trypsin-Inhibitoren sind Proteine, die im Pflanzenreich verbreitet sind und der Abwehr von Schädlingen aller Art dienen⁸. Und sie kommen auch vor im Mehlkörper des Weizenkorns. Ähnliche ATIs gibt es in allen anderen weizenverwandten Getreidearten, die zu den Triticeae gehören – dazu gehören Dinkel, Emmer und Einkorn, aber auch Roggen und Gerste.

¹ Also Weizen, Dinkel, Hartweizen, Emmer, Einkorn, aber auch Roggen und Gerste.

² Eine Übersicht über all diese Unverträglichkeiten gibt Gilissen et al. (2014).

³ Ribeiro et al. (2014)

⁴ Catassi et al. (2013)

⁵ z.B. Biesiekierski et al. (2011)

⁶ Vorkommend in der Eberesche, Sorbus aucuparia (kann aus Glucose hergestellt werden)

⁷ Schuppan et al. (2011); Junker et al. (2012),

und ein Interview mit Prof. D. Schuppan: <http://www.mein-allergie-portal.com/allergie-news/zoeliakie-glutenfrei/417-ati-ein-faktor-bei-zoeliakie-und-weizensensitivitaet>

⁸ Ryan, C.A. (1990)

Die Hemmung der Enzymaktivität führt auch dazu, dass diese ATIs selber unverdaut oder halb verdaut bis in den Dünndarm gelangen, und dort die allgegenwärtige Immunabwehr mobilisieren können. Das ist eine angeborene Abwehrreaktion, die bei Infektionen aller Art aktiv wird, sich normalerweise aber nicht gegen die Eiweißstrukturen der Nahrungsmittel richtet. Verantwortlich hierfür sind wiederum bestimmte spezialisierte Zellen, die sogenannte Toll-like-Rezeptoren⁹ tragen. Auf ATI spricht der Rezeptor TLR4 an, eine Reaktion, die im Labor mit Hilfe entsprechender Zellkulturen getestet werden kann.

Diese primäre Reaktion gegenüber dem Fremdeiweiß führt bei diesen an der Immunabwehr beteiligten Zellen zur Ausschüttung von Cytokinen, das sind Peptide¹⁰, die zu Entzündungen und schließlich mit Beteiligung anderer Zellen zur Antikörperbildung führen. Diese entzündlichen Reaktionen können – so der Stand der Forschung – nicht nur bei Zöliakie-Patienten auftreten, sondern auch bei anderen Menschen, die keine Veranlagung für Zöliakie haben (so dass entsprechend die Folgereaktionen bis hin zum Abbau der Darmschleimhaut nicht auftreten).

Kurz gesagt: die Glutensensitivität ist (abgesehen von der Zöliakie und bestimmten Formen der Weizenallergie) eigentlich eine **ATI-Sensitivität**. 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.

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 Weizenlandsorten wirklich besser sind als moderne Zuchtsorten¹¹.

Andererseits gibt es Beobachtungen, dass auch einzelne Weizensorten besser verträglich sind¹². Und es gibt Vorversuche, die zeigen, dass die mit Zellkulturen messbaren **ATI-Aktivitäten** beim Weizen **sortenabhängig** schwanken können. Deshalb ist die Hoffnung, alte oder neue Weizensorten zu finden, die in der biologisch-dynamischen Züchtung genutzt werden können, um neue Sorten zu entwickeln, die unserem Anspruch von Nahrungsqualität entsprechen. Auch in der Dinkel-Züchtung muss dies berücksichtigt werden, weil die Gefahr besteht, dass die „ursprüngliche“ Qualität des Dinkels im weiteren Züchtungsprozess doch verloren geht.

Deshalb ist von den biologisch-dynamischen Getreidezüchtern ein Projekt mit Prof. Schuppan geplant, um Sorten und Zuchtstämme aus der biologisch-dynamischen

Weizen- und Dinkel-Züchtung, sowie ein möglichst großes Spektrum anderer Weizensorten auf den ATI-Gehalt zu prüfen. – Gegenwärtig muss allerdings noch nach einer Finanzierung hierfür gesucht werden.

Bertold Heyden

Literatur:

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

Catassi, Carlo, Julio C. Bai, Bruno Bonaz, Gerd Bouma, Antonio Calabrò, Antonio Carroccio, Gemma Castillejo, Carolina Ciacci, Fernanda Cristofori, Jernej Dolinsek, Ruggiero Francavilla, Luca Elli, Peter Green, Wolfgang Holtmeier, Peter Koehler, Sibylle Koletzko, Christof Meinhold, David Sanders, Michael Schumann, Detlef Schuppan, Reiner Ullrich, Andreas Vécsei, Umberto Volta, Victor Zevallos, Anna Sapone and Alessio Fasano (2013):

Non-Celiac Gluten Sensitivity: The New Frontier of Gluten Related Disorders. *Nutrients* **5** (10): 3839–3853

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

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

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, Yvonne Junker, Victor Zevallos, Herbert Wieser (2011):

Cereal triggers of innate immune activation. *Proceedings of the 25th Meeting: Working Group on Prolamin Analysis and Toxicity*, Fellbach, Germany, 2011

Van Den Broeck, Hetty C., Hein C. de Jong, Elma M. J. Salentijn, Liesbeth Dekking, Dirk Bosch, Rob J. Hamer, Ludovicus J. W. J. Gilissen, Ingrid M. van der Meer, Marinus J. M. Smulders (2010):

Presence of celiac disease epitopes in modern and old hexaploid wheat varieties: wheat breeding may have contributed to increased prevalence of celiac disease. *Theoretical and Applied Genetics* **121**(8): 1527–1539

⁹ Diese **tollen** Rezeptoren wurden ursprünglich bei der Fruchtfliege *Drosophila* entdeckt (Ch. Nüsslein-Volhard), sind aber überall im Tierreich zu finden.

¹⁰ z.B. Interleukin-8, siehe: <http://de.wikipedia.org/wiki/Interleukin-8>

¹¹ Für die bei der Zöliakie wirksamen Gliadine gibt es Hinweise auf einen Einfluss der Züchtung, siehe Van Den Broeck et al. (2010).

¹² Positive Hinweise gibt es z.B. zum Goldblumenweizen aus der Getreidezüchtungsforschung Darzau: <http://www.darzau.de/index.php?id=30>