

## Essen Sie noch Weizen ?

### Zur Gluten-Sensitivität - Nachrichten aus der Saatgutforschung

**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, die ATI-abhängige **Weizensensitivität** 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 nicht nur eingebildete Kranke, die den Weizen und andere glutenhaltige Getreide meiden. Weizensensitivität oder Glutensensitivität ist inzwischen eine medizinisch anerkannte Krankheit, die nach statistischen Erhebungen in den USA etwa 6 % der Bevölkerung betrifft und weiter zunimmt – eine Krankheit, die lange Zeit nicht ernst genommen wurde, weil eine eindeutige Nachweismethode fehlt.

Verdächtig wurde der Kleber, das Gluten, das elastische Eiweiß, das die Knetfähigkeit des Teiges und die Backqualität ermöglicht. Viele Menschen machen allerdings die Erfahrung, dass Dinkel besser vertragen wird, obwohl Dinkel doch sehr nah mit dem Weizen verwandt ist und viel Klebereiweiß enthält.

Nun gibt es aber neue Forschungsergebnisse<sup>1</sup> zum Verständnis der Glutensensitivität aus der Arbeitsgruppe von Prof. Detlef Schuppan (Uni Mainz und Harvard Medical School, Boston): Die primäre Immunreaktion richtet sich gar nicht gegen das Gluten sondern ein anderes Protein, das zusätzlich in allen glutenhaltigen Getreidearten vorkommt. Es handelt sich um die **Amylase-Trypsin-Inhibitoren (ATI)**, ein Eiweiß, das sich in der Aminosäurezusammensetzung deutlich vom Klebereiweiß unterscheidet und etwa 3% des Proteingehalts im Korn ausmacht.

Bisher bestand keine Möglichkeit die Gluten- oder Weizensensitivität in der Züchtung zu berücksichtigen, denn wir haben natürlich nicht genug menschliche Versuchskaninchen, um eine große Anzahl von Weizensorten auf Bekömmlichkeit zu testen. Im Labor von Prof. Schuppan wurde mithilfe von Zellkulturen – Zellen, die an der Immunabwehr gegen ATI beteiligt sind – ein Test entwickelt, um diese Immunreaktion quantitativ zu bestimmen. Dies ist eine Chance, eine größere Zahl von Sorten und Zuchtlinien auf immunologische ATI-Aktivität zu prüfen. Züchtung wird dadurch möglich.

#### Unverträglichkeiten und Sensitivitäten in der Getreideernährung<sup>2</sup>

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 Getreidearten zur Degeneration der Darmschleimhaut führt. Für beide Krankheitsstypen gibt es eindeutige Nachweismöglichkeiten, zum Beispiel durch den Test der Antikörper im Blut.

Für die „Glutenempfindlichkeit“ oder besser **„Weizensensitivität“** gibt es bisher keine eindeutige Nachweismethode. Es treten entzündliche Reaktionen im Darmtrakt auf, aber ohne die für die Zöliakie charakteristische Schleimhautdegeneration. Deshalb auch die Bezeichnung NCGS = non-cealial gluten sensitivity, also Nicht-Zöliakie-Gluten-Empfindlichkeit. Beschwerdefreiheit bei glutenfreier Diät und die Sicherheit, dass es sich nicht um Zöliakie oder eine Allergie handelt, spricht mit hoher Wahrscheinlichkeit für Weizensensitivität<sup>3,4,5</sup>.

Verdauungsprobleme können selbstverständlich sehr verschiedene Ursachen haben. Oft lassen sich nur die Symptome beschreiben. **„Reizdarmsyndrom“** (englisch: irritable bowel syndrome = **IBS**) ist solch ein Krankheitsbild, das sich von den Symptomen bei Weizensensitivität nicht sauber abgrenzen lässt. Hierbei gibt es Unverträglichkeiten durch eine größere Gruppe von Nahrungsbestandteilen und Ballaststoffen, die neuerdings zusammengefasst werden unter der Bezeichnung FODMAPs – „zu deutsch“: fermentable oligo-, di- and monosaccharides and polyols<sup>6</sup>. Es handelt sich um Zucker und zuckerverwandte Polyalkohole, die nicht verdaut oder im Darm nicht resorbiert werden können. Stattdessen dienen sie bestimmten Bakterien zur Nahrung. Dies führt 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 Sorbit<sup>7</sup> (= 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 Unverträglichkeiten manchmal schwer zu unterscheiden von der genannten Weizensensitivität, die jetzt als eine Abwehrreaktion des Immunsystems erkannt wurde. Also ...

**zurück zur Weizensensitivität** bzw. Glutensensitivität, oder der Nicht-Zöliakie-Gluten-Empfindlichkeit, NCGS:

**Amylase-Trypsin-Inhibitoren (ATI)** sind Proteine, die im Pflanzenreich verbreitet sind und der Abwehr von Schädlingen aller Art dienen<sup>8,9,10</sup>, eben dadurch, dass sie deren Enzyme blockieren, die Stärke und Eiweiß verdauen. Und solche Enzyminhibitoren kommen (erstaunlicherweise) auch vor im Mehlkörper des Weizenkorns. Ähnliche ATIs gibt es in allen anderen weizenverwandten Getreidearten, dazu gehören Dinkel, Emmer und Einkorn, aber auch Roggen und Gerste.

Das ATI hat eine sehr stabile Struktur, so dass es trotz der Hitze im Backofen immer noch funktionsfähig bleibt und – eben weil es die Eiweißverdauung bremst – selber nur unvollständig verdaut wird. Dieses unverdaute, körperfremde Eiweiß ruft im Darm das **angeborene Immunsystem** auf den Plan. Wenn die „Infektion“ zu stark ist, kommt es zu Entzündungen und entsprechenden Verdauungsbeschwerden.

Zusätzlich zur angeborenen Immunabwehr gibt es eine **erworbene** Abwehrreaktion. Hier werden die T-Zellen (T-Lymphocyten, die in der Thymusdrüse ausreifen) aktiv. Zum Beispiel werden bei einer Infektion sehr spezifische Antikörper gegen Zellwandstrukturen der entsprechenden Bakterien gebildet, was dann nach der Überwindung der Krankheit zu einer mehr oder weniger lang anhaltenden Immunität führt.

Bei der Zöliakie haben sich durch eine solche erworbene Abwehrreaktion Antikörper gegen Gliadin (neben Glutenin ein Hauptbestandteil im Klebereiweiß) gebildet, aber auch gegen das körpereigene Enzym Gewebs-Transglutaminase, was dann zur Entzündung der Darmschleimhaut und zum Abbau der Darmzotten führt - deshalb die Klassifizierung der Zöliakie als Autoimmunkrankheit).

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.

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. In jedem Fall: eine glutenfreie Ernährung schützt auch gegen ATI, weil im Mehl das ATI im Klebereiweiß „versteckt“ ist (beim Weizen hauptsächlich gebunden an das  $\omega$ -Gliadin). Auch bei allen Lebensmitteln, denen Weizenkleber zugesetzt wurde, ist ATI mit dabei, denn beim Auswaschen von Kleber bleibt ATI daran gebunden.

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<sup>3,4,5</sup>. Es wächst der Verdacht, dass nicht nur Zöliakie dadurch ausgelöst wird, sondern auch andere Erkrankungen. Es können Kopfschmerzen, Müdigkeit, Hautausschläge, Gelenk- und Muskelschmerzen auftreten. Oder vorhandene neurologische und psychiatrische Krankheiten

sowie andere Autoimmunerkrankungen können verstärkt werden. Und auch bei solchen „Nebenerscheinungen“ ist die Chance auf Besserung bei glutenfreier Ernährung.

#### Ansatz für die Züchtung

Wie können diese Erkenntnisse für die Züchtung genutzt werden? - Die 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 sind als moderne Zuchtsorten.

Andererseits gibt es Beobachtungen, dass doch einzelne Weizensorten besser verträglich sind<sup>11</sup>. Uns aus allerersten 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 ist die Hoffnung, 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 wird von den biologisch-dynamischen Getreidezüchtern ein Projekt mit Prof. Schuppan durchgeführt, um Sorten und Zuchtstämme aus der biologisch-dynamischen Weizen- und Dinkel-Züchtung, sowie ein möglichst großes Spektrum alter und neuer Weizensorten auf den ATI-Gehalt zu prüfen.

*Bertold Heyden*

#### Literatur und Anmerkungen:

<sup>1</sup> Junker, Y. et al (2012): Wheat amylase trypsin inhibitors drive intestinal inflammation via activation of toll-like receptor 4. *J Exp Med* **209**: 2395-2408

<sup>2</sup> Gilissen et al (2014): Reducing the incidence of allergy and intolerance to cereals. *Journal of Cereal Science* **59** (3): 337–353

<sup>3</sup> Schuppan and Zevallos (2015): Wheat Amylase Trypsin Inhibitors as Nutritional Activators of Innate Immunity. *Digestive Diseases* **36**:260-263

<sup>4</sup> Fasano et al (2015): Nonceliac Gluten Sensitivity. *Gastroenterology* **148**: 1195-1204

<sup>5</sup> Schuppan et al (2015): Non-Celiac Wheat Sensitivity: Differential Diagnosis, Triggers and Implications. *Clinical Gastroenterology* **29**: 469-476

<sup>6</sup> Biesiekierski, J. R. et al (2011): Quantification of fructans, galacto-oligosaccharides and ... *J Hum Nutr Diet* **24**: 154–176

<sup>7</sup> Vorkommend in der Eberesche, Sorbus aucuparia (kann aus Glucose hergestellt werden)

<sup>8</sup> Ryan, C.A. (1990): Protease inhibitors in plants: Genes for improving defenses against insects and pathogens. *Annu. Rev. Phytopathol.* **28**: 425–449

<sup>9</sup> Habib and Fazili (2007): Plant protease inhibitors: a defense strategy in plants. *Biotechnol. Mol. Biol. Rev.* **2**: 068-085

<sup>10</sup> Priya et al (2013): Specificity of  $\alpha$ -amylase and trypsin inhibitor proteins in wheat against insect pests. *New Zealand Journal of Crop and Horticultural Science* **41**: 49-56

<sup>11</sup> Positive Hinweise gibt es z.B. zum Goldblumenweizen aus der Getreidezüchtungsforschung Darzau: <http://www.darzau.de/index.php?id=30>