



Maastricht University

vrijdag 15 maart 2013

Lectinen uit granen en gezondheidsaspecten

speciale aandacht voor tarwe

V. J. (Vincent) van Buul en F. J. P. H. (Fred) Brouns

Faculty of Health, Medicine and Life Sciences, School of Nutrition Toxicology and
Metabolism (NUTRIM), Maastricht University, The Netherlands

Contact:

Prof. Dr. Fred Brouns

Chair Health Food Innovation

Faculty of Health, Medicine and Life Sciences

Department of Human Biology

Post bus 616, 6200 MD, Maastricht, The Netherlands

Samenvatting

Lectinen zijn specifieke koolhydraat-bindende eiwitten die aanwezig zijn in bijna alle planten en hun zaden, noten en vruchten. Ze spelen een rol in belangrijke biologische processen zoals de herkenning van cellen en eiwitten en beschermen hiermee de plant tegen externe ziekteverwekkers zoals schimmels en andere organismen. Sommige gecultiveerde granen en peulvruchten hebben relatief hoge concentraties van specifieke lectinen. Zo is een deel van de tarwe eiwitten die voorkomen in de kiem van de tarwekorrel gekenmerkt als WGA (wheat germ agglutinine). Tarwe lectinen zijn andere eiwitten dan tarwe gluten en dienen dus niet met elkaar verwisseld te worden.

Auteurs van populaire diëten, zoals het Paleolithisch dieet, gebaseerd op de voeding van de menselijke voorouders in het paleolithicum, veronderstellen dat deze lectinen nadelige effecten hebben op de gezondheid. Op basis van verschillende hypothesen, veelal naar aanleiding van dierexperimenteel en *in vitro* onderzoek, uitgevoerd met hoge doseringen geïsoleerde lectinen, ontmoedigen ze de consumptie van voedingsmiddelen met een hoog lectine-gehalte. Door artikelen op het internet en in alternatieve gezondheidstijdschriften is er een onduidelijk beeld ontstaan voor de consument. In dit kader is het relevant om de huidige wetenschappelijke opinie betreffende de mogelijke effecten van lectinen uit granen op de menselijke gezondheid op een rijtje te zetten.

In dit korte overzicht worden een reeks recente *in vivo* en *in vitro* onderzoeken besproken waarbij vooral werd gekeken naar effecten op de lichaamsgewichtregulatie, auto-immuunziekte, depressie, kanker en chronische darmziekte. Op basis van de huidige inzichten concluderen wij dat er geen steekhoudende bewijzen zijn dat lectine-rijke voedingsmiddelen zoals ontbijtgranen en volkoren producten een nadelig effect op de gezondheid van mensen hebben. Opvallend in dit opzicht is dat een regelmatige consumptie van juist volkorenproducten geassocieerd worden met potentiële voordelen voor de gezondheid zoals vermindering van risicofactoren voor type 2 diabetes, hart- en vaatziekten, overgewicht en darmziekte.

Trefwoorden: lectinen, volkoren, tarwe, risk-benefit, paleolithisch dieet

Introductie

Lectinen zijn leden van een ‘superfamilie’ van eiwitten die de capaciteit hebben om koolhydraten omkeerbaar te binden zonder dat hun structuur verandert. Hierdoor spelen ze een belangrijke rol in biologische processen zoals de herkenning van cellen en eiwitten en beschermen daarmee de plant tegen externe ziekteverwekkers zoals schimmels en andere organismen. Het vermogen van lectinen om aan koolhydraten in de celwand van rode bloedcellen te binden (agglutineren) is bekend en wordt gebruikt om de verschillende bloedtypen te onderscheiden - vandaar dat lectinen ook hemagglutininen worden genoemd. In het laboratorium worden lectinen gebruikt om inzicht te krijgen in processen als celdeling, geprogrammeerde celdood en uitzaaiingen. Verder worden ze gebruikt als reagentia om glycoconjugaten te bestuderen (Sharon, 2007). Daarnaast worden lectinen ook gebruikt als hulpmiddelen voor nieuwe technieken zoals in een microarray voor de analyse van glycanen en glycoproteïnen (Hu, et al., 2012). Een andere interessante technische ontwikkeling is het gebruik van lectinen bij dataopslag waarbij koolhydraten worden gebruikt als hardware voor de codering van informatie (Gabijs, et al., 2011).

Door degelijk biochemisch onderzoek zijn er inmiddels meer dan 300 verschillende lectinen gekarakteriseerd en zijn hun bindingsaffiniteiten voor verschillende typen koolhydraten bekend (Cordain et al., 2000; Peumans & Van Damme, 1998; Sharon, 2008). Zo is er ook een lectine beschreven die gevonden werd in de tarwe kiem (Kolberg & Sollid, 1985) en is er gespeculeerd over de *theoretische mogelijkheid* dat lectinen een invloed *kunnen hebben* op het ontstaan van gluten intolerantie en coeliakie.

Door consumptie van plantaardig voedsel worden lectinen in ons maag-darmkanaal geïntroduceerd. Vooral zwarte bonen, bruine bonen, sojabonen, en granen is bekend dat zij aanzienlijke hoeveelheden van verschillende lectinen bevatten (Chrispeels & Raikhel, 1991; Matucci et al., 2004).

Voor de geïnformeerde consument is er door ongecontroleerd (non-peer reviewed) geplaatste artikelen op het internet en in alternatieve gezondheidstijdschriften een verwarrend beeld ontstaan waarbij de vraag naar veiligheid en gezondheid van het eten van volkorenproducten relevant is. Bijvoorbeeld, auteurs van populaire diëten, zoals het Paleolithisch dieet, en alternatief/ natuurgeneeskundigen veronderstellen dat deze lectinen een nadelig effect hebben op de gezondheid, o.a doordat zij zich aan het darmepitheel zouden binden en dat de schade

die dat veroorzaakt leidt tot een “lekkende” darm (ongewenst toegenomen darmpermeabiliteit) en tot een verminderde nutriëntenopname. Zij ontmoedigen de consumptie van voedingsmiddelen met een hoog lectinegehalte, maar onderbouwen dit advies niet met gedegen humaan onderzoek.

De verwarring ontstaat onder andere door het eenzijdig interpreteren van onderzoeksgegevens, speculatie over mogelijke werkingsmechanismen en onzorgvuldige vertaling van effecten die tijdens dierproeven worden waargenomen naar effecten op het menselijk lichaam. Uit dergelijk onderzoek werd geconcludeerd dat lectinen fungeren als ‘antivoedingsstoffen’, die de opname van nutriënten in de darm verminderen, de integriteit van de darm aantasten, darm ontsteking veroorzaken, de groeisnelheid aantasten en theoretisch zelfs kunnen leiden tot leptineresistentie, een indicator voor obesitas (Jönsson et al., 2006; Jönsson et al., 2005).

In dierexperimenteel onderzoek (Banwell, Howard, Cooper, & Costerton, 1985; Banwell, Howard, Kabir, & Costerton, 1988) werden ratten blootgesteld aan hoge concentraties pure phytohemagglutinine lectine (PHA) uit rode kidney bonen (*Phaseolus vulgaris*) hetgeen leidde tot bacteriële (vnl. *Escherichia coli*., *Streptococcus* sp. en *Lactobacillus*) en protozoële colonisatie in de darm van de rat. Deze bacteriële overgroei en de daarbij optredende versterkte darmceldeling wordt door sommigen als ongewenst beschreven (Wong & Wright, 1999), door anderen wordt het echter weer als gunstig geïnterpreteerd (Jordinson et al., 1999; Yu, Fernig, Smith, Milton, & Rhodes, 1993). Verder zijn op het internet teksten te vinden, zoals bijvoorbeeld van Power (1991), waarin staat dat onderzoek aantoonde dat lectinen ernstige schade aan de darmen kunnen aanrichten in gevoelige personen. Hierdoor *kan* de spijsvertering verstoord worden waardoor eiwitten slecht worden opgenomen en de groei wordt vertraagd. Verder wordt geschreven dat de door lectine veroorzaakte blokkade van glucose- en insulinerceptoren bijdraagt aan coeliakie. Ook veroorzaken volgens deze auteur lectinen tal van immuunreacties, met als gevolg de uitputting van het immuunsysteem, aldus de auteur (Power, 1991).

Hoewel dergelijke effecten deels zijn waargenomen bij proefdieren na blootstelling aan zeer hoge concentraties, lectinen en anderzijds berusten op veronderstelde mechanismen, ontbreken de gegevens van humaan onderzoek na blootstelling aan dagelijks dieetrelevante hoeveelheden die laten zien dat dit daadwerkelijk ook zo is bij mensen. Zo bleek bijvoorbeeld uit onderzoek van Weaver, et al. (1991), waarbij gebruik gemaakt werd van een zeer precieze

stabiele isotopen techniek, dat de opname van calcium na het eten van 100% volkoren tarwebrood even groot was als na het drinken van melk.

De suggesties dat tarwe lectinen ziek maken staan ook in schril contrast met de conclusies van 4 recente overzichtsartikelen dat juist een vergrote inname van volkorenproducten in het ‘Westerse dieet’ leidt tot gunstige effecten op de gezondheid (Björck et al., 2011; Fardet, 2010; Hauner et al., 2012; Jonnalagadda et al., 2011). Om de discussie betreffende volkoren lectinen ‘gebalanceerd’ te kunnen overzien is het enerzijds belangrijk om te weten welke lectinen er in onze voedingsmiddelen na het klaarmaken voor consumptie aanwezig zijn en of zij in hun actieve vorm ook daadwerkelijk aan de darm binden dan wel worden opgenomen.

Lectinen in ons voedsel

Ondanks de op het internet groeiende bezorgdheid over lectine-rijke voedingsmiddelen is er verrassend weinig onderzoek gericht op het verkrijgen van kwantitatieve gegevens over de verschillende soorten lectinen in voor consumptie bereid voedsel, alsook op de effecten van inname op korte- en lange termijn. Tot onze verbazing, zijn er ook geen *in vivo* gerandomiseerde onderzoeken met controlegroep uitgevoerd om de effecten van specifieke lectinen, in concentraties zoals die in het dagelijkse dieet aanwezig zijn, op de gezondheid bij mensen te beoordelen. Wel zijn er een aantal *in vitro* studies beschikbaar waarbij gebruik gemaakt werd van blootstelling van geïsoleerde lectinen aan humane cellijnen. Ook is er een veelvoud van dierexperimentele studies beschikbaar waarin de *mogelijke* (nadelige) effecten van zeer hoge doseringen gepurificeerde plantlectinen op de gezondheid werden beproefd. Een belangrijke vraag in dit kader is echter of tarwelectinen wel effecten kunnen hebben nadat het voedsel voor de bereiding aan hitte is blootgesteld (mogelijke inactivatie). Tevens of er wel opname van tarwe lectinen in de darm plaatsvindt, een onderwerp waarover zeer weinig data beschikbaar zijn. In de volgende paragrafen wordt hierop ingegaan. Gegevens over de feitelijke concentratie van lectinen in verschillende levensmiddelen, zoals wij die daadwerkelijk na bereiding consumeren, zijn schaars. Meer dan 30 jaar geleden hebben Nachbar en Oppenheim (1980) meerdere verse en onbewerkte vruchten, groenten, granen en kruiden op het voorkomen van vele lectinen biochemisch getest en gerangschikt naar de monosaccharide waarvoor zij de hoogste affiniteit vertonen. De vijf

hoofdgroepen zijn: mannose, galactose / N-acetylgalactosamine, N-acetylglucosamine, fucose en siaalzuur. Meer recent, alhoewel nog steeds meer dan 10 jaar geleden, zijn de lectine concentraties in verschillende planten beter beschreven (Peumans & Van Damme, 1998). In deze studie zijn de planten met hoge lectine concentraties gekarakteriseerd. Hierin wordt gesteld dat (ontbijt)granen een maximale concentratie van 0,5 g/kg lectinen hebben, veelal aanwezig in de kiemen van de graankorrel. Interessant om te vermelden is dat, volgens de onderzoekers, de lectine concentratie ongeveer gelijk is in zowel tarwe, rogge, gerst en rijst. De bron en onderzoeksmethode zijn echter niet beschreven in hun hoofdstuk.

In een ander artikel werden de lectine concentraties in de zaden van verschillende peulvruchten geëvalueerd (Nasi, Picariello, & Ferranti, 2009). De auteurs beschreven dat de meeste zaden tussen de 0,2 en 10 gram lectinen bevatten per kilogram zaad. In dit kader moet echter vermeld worden dat zaad als zodanig niet dan wel zelden door mensen wordt geconsumeerd. Recent onderzoek laat zien dat lectine-eiwitten uit plantaardige voeding in het maag-darmkanaal slecht worden afgebroken. De bolvormige tertiaire structuur maakt ze zeer resistent tegen afbraak door onze verteringsenzymen (Miyake, Tanaka, & McNeil, 2007). Ander onderzoek laat zien dat lectinen uit bonen, erwten en pinda's een sterke affiniteit hebben voor het oppervlak van darmepitheel cellen, waardoor zij snel binden aan het oppervlak, binnendringen, en vervolgens *kunnen* worden opgenomen in de bloedbaan. Zo stellen Wang, et al., (1998) dat de helft van de lectinen uit geconsumeerde pinda's in het bloed tot een gehalte van 5 microgram lectine per milliliter detecteerbaar zijn in een actieve vorm. De vraag blijft hoe het met tarwe zit? Gegevens hierover zijn zeer beperkt.

Er wordt algemeen verondersteld dat er een grote invloed is van voedselverwerkings- en bereidingsprocessen met hittebelasting op de concentratie van lectinen in hun actieve (agglutineerbare) vorm. In werkelijkheid zijn ook deze gegevens echter zeer beperkt. In de enige beschikbare en zeer goed gecontroleerde studie (Matucci, et al., 2004), werd aangetoond dat blootstelling aan hitte een grote invloed heeft op de concentratie van tarwekiem agglutinine (wheat germ agglutinin; WGA, Brady et al, (1978)). De onderzoekers hebben laten zien dat het koken van volkorenpasta resulteert in een niet meer meetbare actieve WGA concentratie. Deze studie liet tevens zien dat de bindingsactiviteit afneemt naarmate de temperatuur toeneemt. Naar aanleiding van deze studie concluderen de onderzoekers dat, alhoewel sommige ongekookte volkorenpasta's in de winkel wel actief WGA bevatten, het koken ter bereiding van het voedsel alle WGA-activiteit elimineert

(Matucci, et al., 2004). De gebruikte methode voor het bepalen van de WGA-activiteit in de pasta's werd eerder gevalideerd door Vincenzi et al, (2002). In een recente master thesis (Kuzma, 2009) werd beschreven dat tarwe WGA zelfs niet kon worden gedetecteerd in bloedplasma na de consumptie van 50g tarwekiemen. In context, de tarwekiem is slechts 3% van de totale graankorrel en er is dus evenveel lectine aanwezig in 50g tarwerkiemen als in 1666 gram tarwekorrels. Dit staat gelijk aan meer dan 75 sneetjes brood!

Effecten van lectinen op de gezondheid

Lectinen, darmontsteking, coeliakie en gluten sensitiviteit

In een overzichtsartikel van Cordain et al., (2000) wordt potentieel bewijsmateriaal voor een interactie van lectinen uit voeding met darmcellen (enterocyten) en witte bloedcellen (lymfocyten) beschreven. Het wordt gesteld dat deze interactie de overgang van ziekte-verwekkende afweermoleculen uit de voeding naar oppervlakkige weefsels vergemakkelijkt wat *kan* leiden tot stoornissen in het immuunsysteem. De auteurs stellen daarom dat patiënten met reumatoïde artritis lectinen moeten vermijden. Freed (1999), een allergoloog, suggereert dat lectinen ook klasse II HLA-antigenen kunnen stimuleren op cellen die normaal de antigenen niet weergeven, zoals eilandjes van Langerhans in de alvleesklier en cellen in de schildklier. De hypothese dat lectinen auto-immuun ziekten kunnen veroorzaken wordt ondersteund door een dierexperimenteel onderzoek bij genetisch gemanipuleerde muizen waarbij de fijne bescherm laag van sialzuur aan het oppervlak van de cellen afwezig was, waardoor het de lectinen mogelijk werd om makkelijk te binden aan de celwand. De vraag “wat dit voor de mens betekent” is niet beantwoord.

Zoals aangegeven vormt lectine een klein onderdeel van de ‘eiwitten familie’ in tarwe en andere granen (Kolberg & Sollid, 1985). Dit heeft verschillende wetenschappers aangezet te kijken naar een relatie tussen de inname van lectinen, coeliakie en darmontsteking. Verder is er op het internet al veel gespeculeerd over een dergelijke *mogelijke* relatie (Ji, 2008a, 2008b). In een onderzoek in ratten (Ovelgönne et al., 2000) werd aangetoond dat het lectine PHA (uit de rode kidney bonen) en tarwe lectine WGA een zodanig effect hebben op eiwitten in darmcellen dat de weerbaarheid van de darmwand aangetast kan worden.

Volgens de gluten-lectine theorie, geopperd door Fälth-Magnusson en Magnusson (1995), is er mogelijk ook een directe relatie tussen lectine en coeliakie. In hun studie werden de antilichamen IgA, IgG en IgM, als reactie op WGA, vergeleken in zowel kinderen met coeliakie als kinderen zonder deze ziekte. De helft van beide groepen kreeg een glutenvrij dieet. Ze vonden dat de significant antilichamen hoger waren bij kinderen met coeliakie. De wetenschappers stellen dat deze bevindingen steun geven aan het concept dat WGA als biologisch actieve component van tarwe bij coeliakie patienten een rol kan spelen.

Ondanks het feit dat er een correlatie is tussen de incidentie van coeliakie patiënten en de graanconsumptie (Catassi & Fasano, 2008; Fasano & Catassi, 2001; Rubio-Tapia et al., 2009) betekent dit echter niet dat er een direct causaal verband bestaat. Coeliakie is primair bekend als een genetisch bepaalde aandoening waardoor bij de getroffen personen de ziekte wel tot expressie *zou kunnen* komen door blootstelling aan gluten uit granen (Green & Jabri, 2003). Er is veel gespeculeerd over de effecten van zowel gluten als WGA op de gezondheid in de doorsnee populatie.

Er is een groot aantal studies dat aantoot dat het regelmatig consumeren van volkorenproducten leidt tot een verbeterde gastro-intestinale functie, minder ontstekingsreacties, en daardoor verminderde gezondheidsrisico's. In het recent gepubliceerde artikel van Jonnalagadda et al., (2011), zijn de bevindingen van de American Society for Nutrition (2010) als volgt samengevat: "volkoren granen leveren het maag-darmkanaal meer dan alleen vezels, wat bijdraagt tot hun rol in het handhaven van gastro-intestinale functie en bescherming tegen ziekte. De verschillende componenten in volkoren granen kunnen synergistisch werken en zo helpen met het verbeteren van darmfunctie en bescherming bieden tegen gastro-intestinale kanker, ontsteking en andere ziekten. Door deze synergie wordt de barrièrefunctie van de darm versterkt en zo het immuunsysteem ondersteund. Het verhogen van de inname van volkorenproducten, ten gunste van een vermindering van consumptie van brood gemaakt met geïsoleerde witte bloem, wordt algemeen als goed voor de gastro-intestinale gezondheid aanbevolen" (Björck, et al., 2011; Fardet, 2010; Hauner, et al., 2012; Jonnalagadda, et al., 2011).

Zeer recent is gevoeligheid voor gluten (gluten sensitiviteit) gedefinieerd als een nieuw syndroom waarbij, naast voedsel, ook andere omgevingsfactoren een rol kunnen spelen (Biesiekierski et al., 2011; Carroccio et al., 2012; Di Sabatino et al., 2012; Pietzak, 2012) Sapone et al, (2011). De belangrijkste gastro-intestinale symptomen van de gluten-gevoelige

personen waren flatulentie, diarree, gewichtsverlies en buikpijn. In de betreffende onderzoeken werd vastgesteld dat er bij de personen die geen coeliakie hadden, maar wel gevoelig waren voor gluten, geen **ongewenste verandering in de** intestinale permeabiliteit op trad.

1.1 *Lectinen en obesitas*

In één artikel (Jönsson, et al., 2005) wordt een theoretische relatie gelegd tussen lectinen inname en obesitas. Er wordt verondersteld dat een toename in de opname van lectinen de gewichtstoename beïnvloedt door middel van zogenaamde leptineresistentie. Leptine is een belangrijke signaalhormoon uit de vetcel dat invloed heeft op de regulatie van het hongergevoel, de voedselinname en daarmee de energiebalans. Verminderde gevoeligheid van leptine receptoren, vermindert het signaal van verzadiging in de hersenen. Dit *zou* volgens de auteur tot overeten *kunnen* leiden, met als *mogelijke* uitkomst obesitas (Enriori, Evans, Sinnayah, & Cowley, 2012; Spreadbury, 2012). De onderzoekers, Jönssen et al. (2005), vermoeden dat WGA, de lectine uit tarwe, zich bind aan de leptine receptor. Door deze binding vermindert vervolgens de werking van het natuurlijk aanwezige bindingsmolecuul. In het onderzoek worden echter geen klinische bewijzen gepresenteerd die deze hypothese ondersteunen. Indien er daadwerkelijk een verband *zou* bestaan *zou* uit epidemiologisch onderzoek moeten blijken dat er een relatie is tussen tarwe consumptie en gewichtstoename en dat is nou juist niet het geval. Zo publiceerde Koh-Banerjee et al. (2004) dat de regelmatige consumptie van volkorengraan, waaronder tarwe, juist negatief gecorreleerd is met gewichtstoename. Zij beschreven 14 cross-sectionele studies, merendeels uitgevoerd in US, waarbij een grotere inname van volkoren producten samenhang met een lagere BMI en 3 studies waarbij volwassenen die meer volkoren consumeerden een kleinere taille-omtrek hadden. Op gelijke wijze concludeerden Jonnalagadda et al., (2011) dat "recent bewijsmateriaal, in een overwegend blanke populatie, suggereert dat de consumptie van 3 of meer porties van volkorenproducten per dag (90 gram of meer) wordt geassocieerd met een lagere BMI, lagere vetconcentraties in de buik en een trend van lagere gewichtstoename over langere tijd". Suggesties aangaande een significant effect van volkoren producten consumptie op het afnemen van het lichaamsgewicht zijn echter omstrede. In dit kader is er een noodzaak voor meer lange termijn studies met goed gecontroleerde volkoren producten inname. In een andere zeer recente publicatie, die een samenvatting van de uitkomsten van het

Health Grain Europa EU-consortium presenteerde, werd geconcludeerd dat in goed gecontroleerde dierexperimentele onderzoeken een negatieve correlatie werd gevonden tussen de absorptie van propionaat (propionzuur), butyraat (boterzuur) en het totaal aan korte keten vetzuren (SCFA), als gevolg van de fermentatie van volkoren vezels in de dikke darm en de insulineproductie. Hiermee kan worden gesteld dat de insuline gevoeligheid werd verbeterd. In andere onderzoeken (Björck, et al., 2011; Gaskins et al., 2010; Jenkins et al., 2007; Masters, et al., 2010; Qi et al., 2006; Raninen, Lappi, Mykkänen, & Poutanen, 2011), komt ook naar voren dat de consumptie van vezels uit granen een significante positieve invloed heeft op de insuline gevoeligheid, bloedsuikerspiegel, cholesterolwaarden en bloeddruk, terwijl ook de serumconcentraties van gevoelige (C-reactieve) ontstekings eiwitten gunstig beïnvloedt worden, factoren die bij overgewicht vaak op de comorbiditeit van invloed zijn.

Lectinen en orgaangroei

In eerdere hypothesen (Pusztai, 1993) kwam naar voren dat lectinen een invloed hebben op groeihormonen. In een dierexperimenteel onderzoek (Pusztai et al., 1993) werd gekeken naar de effecten van verschillende lectinen naar de groeisnelheid in ratten en hun invloed als “antivoedingsstoffen”. In het onderzoek werden ratten gevoerd met een lactalbumine-rijk dieet (controle) of dieet rijk in één van drie verschillende lectines, waaronder WGA. De onderzoekers concluderen dat de groei in ratten significant verminderd was in de experimentele condities. *In vitro* hebben ze laten zien dat de lectine-rijke voeding een invloed heeft gehad op de vertering van eiwitten. Uit hun onderzoek bleek ook dat WGA een potente groeifactor was voor het spijsverteringssysteem zelf. De beschreven hypothese was dat deze groei zoveel voedingsstoffen verbruikt dat er een energietekort ontstaat voor de lichaamsgroei, een o.i. zeer speculatieve veronderstelling. Een belangrijke opmerking bij deze studie is voorts dat er in het dieet een hoge hoeveelheid (7 gram) pure lectinen per kilogram voedsel werd toegevoegd in de experimentele condities gedurende de 10 dagen voordat de dieren werden ontleed. Een dergelijke hoeveelheid staat o.i. in schril contrast met veel kleinere hoeveelheden “actief” lectine zoals die in het normale dieet na het bereiden van de maaltijden geacht worden aanwezig te zijn. Zo bevat onbewerkte tarwe 0.5 gram lectine/kg (Peumans & Van Damme, 1998). Studies waarbij genetisch gemodificeerde lectine-rijke aardappelen gebruikt werden hebben geleid tot een verkeerde interpretatie van

onderzoeksgegevens (Enserink, 1999). Suggesties dat de thans geproduceerde tarwe onderhevig is geweest aan biotechnologisch-genetische manipulatie berusten geheel op speculatie en niet op feiten (Morell, 2012).

Lectinen, prikkelbaar darmsyndroom en depressie

Ondanks sommige niet-wetenschappelijke aantijgingen (Rose, 2011), is er op dit moment geen klinisch wetenschappelijke data beschikbaar die lectinen relateert aan angst en depressie. Hoewel er een bewezen relatie is tussen het prikkelbaar darmsyndroom en depressie (Lydiard, 2001), is er op dit moment geen bewijs voor een verband tussen de inname van lectinen en het prikkelbaar darmsyndroom (Mayer, Craske, & Naliboff, 2001).

Lectinen en toxiciteit

In een artikel over de anti-nutritionele eigenschappen van lectinen (Vasconcelos & Oliveira, 2004), wordt de (orale) toxiciteit besproken. Zoals al bekend zijn zeer hoge concentraties van bepaalde lectinen, zoals geïsoleerd uit ongekookte kidneybonen (Freed, 1999) giftig. Bij een extreem hoge inname kunnen toxische reacties plaatsvinden bij mensen gekenmerkt door algemene misselijkheid, opgeblazen gevoel, braken en diarree. Het mechanisme achter deze symptomen is echter onduidelijk. Zoals eerder beschreven is zowel de blootstelling aan de darm, als de opname door de darm, van actief tarwelectine uit voor consumptie bereide levensmiddelen niet aangetoond.

Lectinen en kanker

Verrassend genoeg hebben lectinen de aandacht getrokken van kankerspecialisten mede omdat zij aan kankercellen kunnen binden en daarop voor de patiënt gunstige invloeden kunnen uitoefenen (Abdullaev & Gonzalez de Mejia, 1997). In een grootschalig onderzoek bij darmkankerpatiënten en een controlegroep zijn enkele gunstige effecten gevonden met betrekking tot het relatieve risico van het krijgen van kanker bij een veronderstelde hogere inname van plantaardige lectinen. De mechanismen van deze werking zijn echter onduidelijk (Evans et al., 2002).

In een recent overzichtsartikel werden de vorderingen van jarenlang biologisch onderzoek naar de complexe link tussen lectinen en geprogrammeerde celdood en cel afbraak gepresenteerd. Hierin werd gesteld dat lectinen betrokken zijn bij deze, voor het tegengaan

van kanker, belangrijke cel mechanismen (Liu, Bian, & Bao, 2010). De conclusie van de auteurs is echter dat aanvullend onderzoek, met inbegrip van klinisch onderzoek naar de moleculaire mechanismen, nodig is om duidelijk te stellen of lectinen daadwerkelijk anti-carcinogene eigenschappen hebben.

Conclusies

Tot nu toe zijn de meeste tarwe volkoren producten in verband gebracht met tal van voordelen voor de gezondheid en wordt er internationaal geadviseerd ontbijtgranen en volkoren producten te consumeren. Hoewel dit advies door sommige adviseurs wordt tegengesproken op basis van de aanwezigheid van lectinen in granen kan men aan de hand van de thans beschikbare wetenschappelijke gegevens concluderen dat er geen data zijn die een negatief advies met betrekking tot de consumptie van volkorenproducten rechtvaardigen. Integendeel, regelmatige consumptie van volkoren producten is recent in meerdere meta-analyse studies in verband gebracht met een significante afname van risicofactoren voor diabetes type 2, hart- en vaatziekten en een gunstiger gewichtsbeheersing. In dit respect hebben Jonnalagadda et al (2011) samengevat dat de uitspraken van 4 gezaghebbende nationale organisaties, te weten de Amerikaanse FDA, de Britse Joint Health Claims Initiative en de Zweedse en de Deense dieetaanbevelings instanties, die consumptie van volkorenproducten associëren met een verbeterde gezondheid, terecht zijn. Het huidige wetenschappelijke bewijs is sterk en consistent genoeg om te concluderen dat volkoren granen een gunstig effect hebben op de gezondheid. Tarwe lectinen zijn andere eiwitten dan tarwe gluten en dienen niet met elkaar verwisseld te worden. Er is *geen* bewijs voor een causaal verband tussen menselijke consumptie van voedingsmiddelen bereid met lectinerijke bronnen, zoals tarwekiemen, en obesitas, verstoorde groei, prikkelbaar darmsyndroom, depressie en kanker. Daarnaast zijn de gegevens over de feitelijke concentratie van lectinen in verschillende levensmiddelen, zoals wij die daadwerkelijk na bereiding consumeren, schaars. De vraag is of tarwelectinen wel effecten kunnen hebben nadat het voedsel voor de bereiding aan hitte is blootgesteld. Uit onderzoek met volkorentarwepasta bleek in ieder geval dat de hoeveelheid actief WGA door het koken ervan afnam tot niet detecteerbare hoeveelheden.

Ondanks talrijke speculaties is er geen bewijs dat WGA intestinale schade veroorzaken en zeker geen reden om aan te bevelen zich te onthouden van volkoren producten voor een betere gezondheid.

Referenties

- Abdullaev, F. I., & Gonzalez de Mejia, E. (1997). Antitumor effect of plant lectins. *Natural Tox*, 5(4), 157-163.
- Banwell, J., Howard, R., Cooper, D., & Costerton, J. (1985). Intestinal microbial flora after feeding phytohemagglutinin lectins (*Phaseolus vulgaris*) to rats. *Appl Environ Microbiol*, 50(1), 68.
- Banwell, J., Howard, R., Kabir, I., & Costerton, J. (1988). Bacterial overgrowth by indigenous microflora in the phytohemagglutinin-fed rat. *Can J Microbiol*, 34(8), 1009-1013.
- Biesiekierski, Rosella, O., Rose, R., Liels, K., Barrett, J., Shepherd, S., et al. (2011). Quantification of fructans, galactooligosaccharides and other shortchain carbohydrates in processed grains and cereals. *J Hum Nutr Diet*, 24(2), 154-176.
- Björck, I., Östman, E., Kristensen, M., Anson, N. M., Price, R. K., Haenen, G. R. M. M., et al. (2011). Cereal grains for nutrition and health benefits: overview of results from in vitro, animal and human studies in the HEALTHGRAIN project. *Trends Food Sci Tech*, 25(87-100).
- Brady, P., Vannier, A., & Banwell, J. (1978). Identification of the dietary lectin, wheat germ agglutinin, in human intestinal contents. *Gastroenterol*, 75(2), 236.
- Carroccio, A., Mansueto, P., Iacono, G., Soresi, M., D'Alcamo, A., Cavataio, F., et al. (2012). Non-Celiac Wheat Sensitivity Diagnosed by Double-Blind Placebo-Controlled Challenge: Exploring a New Clinical Entity. *Am J Gastroenterol*.
- Catassi, C., & Fasano, A. (2008). Celiac disease. *Curr Opin Gastroenterol*, 24(6), 687-691.
- Chrispeels, M. J., & Raikhel, N. V. (1991). Lectins, lectin genes, and their role in plant defense. *Plant Cell*, 3(1), 1.
- Cordain, L., Toohey, L., Smith, M., & Hickey, M. (2000). Modulation of immune function by dietary lectins in rheumatoid arthritis. *Br J Nutr*, 83(3), 207-217.
- Di Sabatino, A., Vanoli, A., Giuffrida, P., Luinetti, O., Solcia, E., & Corazza, G. R. (2012). The function of tissue transglutaminase in celiac disease. *Autoimmun Rev*.
- Enriori, P. J., Evans, A. E., Sinnayah, P., & Cowley, M. A. (2012). Leptin resistance and obesity. *Obes*, 14(S8), 254S-258S.

- Enserink, M. (1999). Preliminary data touch off genetic food fight. *Science*, 283(5405), 1094-1095.
- Evans, R. C., Fear, S., Ashby, D., Hackett, A., Williams, E., van der Vliet, M., et al. (2002). Diet and colorectal cancer: An investigation of the lectin/galactose hypothesis. *Gastroenterol*, 122(7), 1784-1792.
- Fälth-Magnusson, K., & Magnusson, K. E. (1995). Elevated levels of serum antibodies to the lectin wheat germ agglutinin in celiac children lend support to the gluten-lectin theory of celiac disease. *Pediatr Allergy Immunol*, 6(2), 98-102.
- Fardet, A. (2010). New hypotheses for the health-protective mechanisms of whole-grain cereals: what is beyond fibre? *Nutr Res Rev*, 23(01), 65-134.
- Fasano, A., & Catassi, C. (2001). Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. *Gastroenterol*, 120(3), 636-651.
- Freed, D. L. J. (1999). Do dietary lectins cause disease? *Br Med J*, 318(7190), 1023-1024.
- Gabius, H. J., André, S., Jiménez-Barbero, J., Romero, A., & Solís, D. (2011). From lectin structure to functional glycomics: principles of the sugar code. *Trends Biochem Sci*, 36(6), 298-313.
- Gaskins, A. J., Mumford, S. L., Rovner, A. J., Zhang, C., Chen, L., Wactawski-Wende, J., et al. (2010). Whole grains are associated with serum concentrations of high sensitivity C-reactive protein among premenopausal women. *J Nutr*, 140(9), 1669-1676.
- Green, P. H. R., & Jabri, B. (2003). Coeliac disease. *Lancet*, 362(9381), 383-391.
- Hauner, H., Bechthold, A., Boeing, H., Brönstrup, A., Buyken, A., Leschik-Bonnet, E., et al. (2012). Evidence-based guideline of the German Nutrition Society: carbohydrate intake and prevention of nutrition-related diseases. *Ann Nutr Metab*, 60(1), 1-58.
- Hu, D., Tateno, H., Kuno, A., Yabe, R., & Hirabayashi, J. (2012). Directed evolution of lectins with sugar-binding specificity for 6-sulfo-galactose. *J Biol Chem*, 287(24), 20313-20320.
- Jenkins, D., Kendall, C., Faulkner, D., Kemp, T., Marchie, A., Nguyen, T., et al. (2007). Long-term effects of a plant-based dietary portfolio of cholesterol-lowering foods on blood pressure. *Eur J Clin Nutr*, 62(6), 781-788.
- Ji, S. (2008a). The dark side of wheat. Retrieved October 22, 2012, from <http://www.greenmedinfo.com/page/dark-side-wheat-new-perspectives-celiac-disease-wheat-intolerance-sayer-ji>

- Ji, S. (2008b). Opening Pandora's bread box: the critical role of wheat lectin in human disease. Retrieved October 22, 2012, from <http://www.greenmedinfo.com/page/opening-pandoras-bread-box-critical-role-wheat-lectin-human-disease>
- Jonnalagadda, S. S., Harnack, L., Liu, R. H., McKeown, N., Seal, C., Liu, S., et al. (2011). Putting the whole grain puzzle together: Health benefits associated with whole grains—Summary of American Society for Nutrition 2010 Satellite Symposium. *J Nutr*, 141(5), 1011S-1022S.
- Jönsson, T., Åhrén, B., Pacini, G., Sundler, F., Wierup, N., Steen, S., et al. (2006). A Paleolithic diet confers higher insulin sensitivity, lower C-reactive protein and lower blood pressure than a cereal-based diet in domestic pigs. *Nutr Metab*, 3(1), 39.
- Jönsson, T., Olsson, S., Åhrén, B., Bøgg-Hansen, T. C., Dole, A., & Lindeberg, S. (2005). Agrarian diet and diseases of affluence—Do evolutionary novel dietary lectins cause leptin resistance? *BMC Endocr Disor*, 5(1), 10.
- Jordinson, M., Goodlad, R. A., Brynes, A., Bliss, P., Ghatei, M. A., Bloom, S. R., et al. (1999). Gastrointestinal responses to a panel of lectins in rats maintained on total parenteral nutrition. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 276(5), G1235-G1242.
- Koh-Banerjee, P., Franz, M., Sampson, L., Liu, S., Jacobs, D. R., Spiegelman, D., et al. (2004). Changes in whole-grain, bran, and cereal fiber consumption in relation to 8-y weight gain among men. *Am J Clin Nutr*, 80(5), 1237-1245.
- Kolberg, J., & Sollid, L. (1985). Lectin activity of gluten identified as wheat germ agglutinin. *Biochem Biophys Res Commun*, 130(2), 867-872.
- Kuzma, J. (2009). Ingestion of wheat germ in healthy subjects does not actually elevate plasma wheat germ agglutinin concentrations *Master's thesis* Retrieved November 19, 2012, from http://digitool.library.colostate.edu///exlibris/dtl/d3_1/apache_media/L2V4bGlicmlzL2R0bC9kM18xL2FwYWNoZV9tZWRpYS83NTE1Mw==.pdf
- Liu, B., Bian, H. J., & Bao, J. k. (2010). Plant lectins: Potential antineoplastic drugs from bench to clinic. *Cancer Lett*, 287(1), 1-12.
- Lydiard, R. B. (2001). Irritable bowel syndrome, anxiety, and depression: what are the links? *J Clin Psychiatry*, 62, 38-47.

- Masters, R. C., Liese, A. D., Haffner, S. M., Wagenknecht, L. E., & Hanley, A. J. (2010). Whole and refined grain intakes are related to inflammatory protein concentrations in human plasma. *J Nutr*, 140(3), 587-594.
- Matucci, A., Veneri, G., Dalla Pellegrina, C., Zoccatelli, G., Vincenzi, S., Chignola, R., et al. (2004). Temperature-dependent decay of wheat germ agglutinin activity and its implications for food processing and analysis. *Food Control*, 15(5), 391-395.
- Mayer, E. A., Craske, M., & Naliboff, B. D. (2001). Depression, anxiety, and the gastrointestinal system. *J Clin Psychiatry*, 62, 28.
- Miyake, K., Tanaka, T., & McNeil, P. L. (2007). Lectin-based food poisoning: a new mechanism of protein toxicity. *PloS One*, 2(8), e687.
- Morell, M. (2012). Theme Leader, Future Grains Food Futures Flagship, CSIRO, Australia (Personal communication October 2012 ed.). Maastricht.
- Nachbar, M. S., & Oppenheim, J. D. (1980). Lectins in the United States diet: a survey of lectins in commonly consumed foods and a review of the literature. *Am J Clin Nutr*, 33(11), 2338-2345.
- Nasi, A., Picariello, G., & Ferranti, P. (2009). Proteomic approaches to study structure, functions and toxicity of legume seeds lectins. Perspectives for the assessment of food quality and safety. *J Proteomics*, 72(3), 527-538.
- Ovelgönne, J., Koninkx, J., Pusztai, A., Bardocz, S., Kok, W., Ewen, S., et al. (2000). Decreased levels of heat shock proteins in gut epithelial cells after exposure to plant lectins. *Gut*, 46(5), 680-688.
- Peumans, W. J., & Van Damme, E. (1998). Plant lectins: versatile proteins with important perspectives in biotechnology. *Biotechnol Genet Eng Rev*, 15, 199-228.
- Pietzak, M. (2012). Celiac Disease, Wheat Allergy, and Gluten Sensitivity. *J Parenteral Enteral Nutr*, 36(1 suppl), 68S-75S.
- Power, L. (1991). Dietary lectins: blood types & food allergies. Retrieved October 22, 2012, from <http://www.biotype.net/diets/Lectin.pdf>
- Pusztai, A. (1993). Dietary lectins are metabolic signals for the gut and modulate immune and hormone functions. *Eur J Clin Nutr*, 47(10), 691.
- Pusztai, A., Ewen, S. W. B., Grant, G., Brown, D. S., Stewart, J. C., Peumans, W. J., et al. (1993). Antinutritive effects of wheat-germ agglutinin and other N-acetylglucosamine-specific lectins. *Br J Nutr*, 70(01), 313-321.

- Qi, L., van Dam, R. M., Liu, S., Franz, M., Mantzoros, C., & Hu, F. B. (2006). Whole-grain, bran, and cereal fiber intakes and markers of systemic inflammation in diabetic women. *Diabetes Care*, 29(2), 207-211.
- Raninen, K., Lappi, J., Mykkänen, H., & Poutanen, K. (2011). Dietary fiber type reflects physiological functionality: comparison of grain fiber, inulin, and polydextrose. *Nutr Rev*, 69(1), 9-21.
- Rose, M. (2011). #Gluten, #Depression and Brain/Neuro Problems. Retrieved November, 11, 2012, from <http://trulyglutenfree.co.uk/2011/08/10/gluten-depression-and-brainneuro-problems/>
- Rubio-Tapia, A., Kyle, R. A., Kaplan, E. L., Johnson, D. R., Page, W., Erdtmann, F., et al. (2009). Increased prevalence and mortality in undiagnosed celiac disease. *Gastroenterol*, 137(1), 88-93.
- Sapone, A., Lammers, K. M., Casolaro, V., Cammarota, M., Giuliano, M. T., De Rosa, M., et al. (2011). Divergence of gut permeability and mucosal immune gene expression in two gluten-associated conditions: celiac disease and gluten sensitivity. *BMC Med*, 9(1), 23.
- Sharon, N. (2007). Lectins: carbohydrate-specific reagents and biological recognition molecules. *J Biol Chem*, 282(5), 2753-2764.
- Sharon, N. (2008). Lectins: past, present and future. *Biochem Soc Trans*, 36, 1457-1460.
- Spreadbury, I. (2012). Comparison with ancestral diets suggests dense acellular carbohydrates promote an inflammatory microbiota, and may be the primary dietary cause of leptin resistance and obesity. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 5, 175.
- Vasconcelos, I. M., & Oliveira, J. T. A. (2004). Antinutritional properties of plant lectins. *Toxicon*, 44(4), 385-403.
- Vincenzi, S., Zoccatelli, G., Perbellini, F., Rizzi, C., Chignola, R., Curioni, A., et al. (2002). Quantitative determination of dietary lectin activities by enzyme-linked immunosorbent assay using specific glycoproteins immobilized on microtiter plates. *J Agric Food Chem*, 50(22), 6266-6270.
- Wang, Q., Yu, L.-G., Campbell, B. J., Milton, J. D., & Rhodes, J. M. (1998). Identification of intact peanut lectin in peripheral venous blood. *Lancet*, 352(9143), 1831-1832.

- Weaver, C. M., Heaney, R. P., Martin, B. R., & Fitzsimmons, M. L. (1991). Human calcium absorption from whole-wheat products. *J Nutr*, 121(11), 1769-1775.
- Wong, W. M., & Wright, N. A. (1999). Cell proliferation in gastrointestinal mucosa. *J Clin Pathol*, 52(5), 321-333.
- Yu, L., Fernig, D. G., Smith, J. A., Milton, J. D., & Rhodes, J. M. (1993). Reversible inhibition of proliferation of epithelial cell lines by *Agaricus bisporus* (edible mushroom) lectin. *Cancer Res*, 53(19), 4627-4632.