

УДК 575.113.2:577.112.82

ЧИ СПРАВДІ ПШЕНИЦЯ Є ДЕСТРУКТИВНИМ ХАРЧОВИМ ПРОДУКТОМ?

О.І. РИБАЛКА

*Селекційно-генетичний інститут—Національний центр насіннєзнавства та сортовивчення Національної академії аграрних наук України
65036 Одеса, Овідіопольська дорога, 3
Інститут фізіології рослин і генетики Національної академії наук України
03022 Київ, вул. Васильківська, 31/17*

Представлено огляд патологій людини, таких як целиакія, алергія на пшеницю, нецелиакійна чутливість до пшениці, малабсорбція фруктози, синдром подразнення кишківника, які тісно пов'язані з певними компонентами зерна пшениці та продуктів її переробки. Особливу увагу приділено білкам клейковини, роль яких у харчуванні людини активно дискутується. Висвітлено питання варіювання реактивності між різними видами пшениці й генотипами, внесок сучасних технологій переробки зерна у розвиток патологічної чутливості до пшениці. Причини зростання патологічної чутливості до пшениці за останні 50 років достеменно не з'ясовані, однак сучасні технології переробки зерна можуть підвищувати вміст імунореактивних і токсичних компонентів у харчових продуктах із пшениці.

Ключові слова: пшениця, клейковина, токсичні пептиди, імунореактивність, целиакія, малабсорбція фруктози, NCWS, IBS.

Згідно з археологічними даними, людство споживає пшеницю як харч щонайменше 9000 років, зерно цієї культури дає більш як 20 % загального споживаного протеїну [12]. Однак нещодавно роль білків пшениці в організмі людини почали ретельно досліджувати, вона стала предметом запеклої публічної дискусії фахівців різних профілів, через неповноту інформації довкола цього питання створюється певний безлад. Сама поява дискусії щодо пшеничної клейковини свідчить, що з «хлібом насущним» коїться щось не те.

Прибічники «gluten-free» дієти, або харчування без клейковини, вважають пшеницю «досконалою хронічною отрутою». Цей погляд обґрунтував відомий американський кардіолог Вільям Дейвіс [21]. Прихильники протилежного погляду — як правило це виробники пшениці — стверджують, що клейковина «не така вже й шкідлива» [81].

Стосовно цього питання розходяться також думки епідеміологів. Згідно з результатами досліджень, частота патологічного несприйняття пшеничної клейковини, що виявляється у вигляді тяжкої спадкової хвороби целиакії (celiac disease), за останні 50 років зросла від 2 до 4 разів. Однак причини цього зростання достеменно не з'ясовані [90]. Одні автори, серед яких відомі клініцисти, причиною підвищення частоти целиакії вважають сучасні селекційні сорти пшениці з більш токсичною

клейковиною [56], тоді як інші пов'язують ці епідеміологічні зміни з технологією переробки зерна сучасних сортів пшениці на рафіноване борошно [27].

У цій роботі ми поставили за мету розглянути важливу проблему харчової цінності пшениці та здійснити аналітичний огляд: а) складових пшеничного зерна, що зумовлюють негативні реакції у чутливих осіб; б) патологій, пов'язаних із певними компонентами зерна пшениці; в) відмінностей реактивності древніх, історичних і сучасних сортів пшениці; г) впливу технологій переробки зерна пшениці у зв'язку з чутливістю окремих осіб до його компонентів.

Загалом дозріле пшеничне зерно, за різними даними, містить, %: 8—14 вологи, 65—75 крохмалю, 1,2—3,0 мінералів, 1,0—3,3 ліпідів, 8—19 протеїнів (альбуміни + глобуліни 2,3—2,8, клейковина — 9,5—10,8, інгібітори амілази/трипсину — до 4,0), 0,7—3,0 фруктанів.

Серед перелічених компонентів зерна негативну реакцію в чутливих осіб спричинюють білки та полісахариди фруктани, насамперед водонерозчинні білки клейковини гліадини і глютеніни. Низькополімерні гліадини належать до класу проламінів, за амінокислотним складом — насичені проліном і глутаміном. За біохімічними характеристиками їх поділяють на чотири фракції: α -, β -, ω - і γ -гліадини. Високополімерні глютеніни за молекулярною масою поділяють на високомолекулярні (HMW) і низькомолекулярні (LMW). Білки, подібні до клейковинних білків пшениці, містяться також у зерні ячменю (гордеїни) і жита (секаліни) [58].

У процесі травлення кожен тип клейковинних білків пшениці розщеплюється до пептидів різних довжини і молекулярної маси. Спеціальними дослідженнями встановлено, що пролінглютамінна насичені білки і пептиди надзвичайно стійкі до протеолізу в шлунково-кишковому тракті (ШКТ) шурів, а у ШКТ людини постпроліновий протеоліз не відбувається [48]. Нерозщеплені, багаті на пролін залишки утворюють щільні й компактні білкові структури, стійкі до протеолізу. Певні типи цих стійких до травлення пептидів клейковини і є медіаторами зворотної імунної реакції імунокомпетентних клітин кишківника в осіб, чутливих до продуктів з пшениці [4].

Крім клейковинних білків за чутливість до продуктів із зерна пшениці відповідальний також інший клас водорозчинних білків пшениці альбумінів — інгібітори амілази/трипсину (ATIs). Комплекс ATIs фактично виконує захисні функції в рослинах. Ці білки блокують екзогенні ферменти амілази і трипсину, які розщеплюють крохмаль та білки. Фракції ATIs, такі як 0,19 і 0,38, класифіковані на основі розчинності у хлороформі й електрофоретичної мобільності, є активними проти α -амілази слини та панкреатичних ферментів людини [18]. Крім пшениці ATIs у невеликих кількостях виявлено також у зерні жита, тритикале, ячменю.

До складу білків зерна пшениці входять також клінічно активні вуглеводи, відомі як фруктани. Фруктани — це полісахариди, полімери фруктози з або без однієї молекули глюкози, приєднаної β -глікозидним зв'язком. Фруктани класифікують на основі конфігурації їх молекулярної структури, утвореної β -глікозидними зв'язками (лінійна або розгалужена), та за ступенем полімеризації. Лінійні фруктани включно з інуліном і леван/флеїном сполучені відповідно $\beta(2-1)$ - і $\beta(2-6)$ -зв'язками,

розгалужені фруктани грамінінового типу — як $\beta(2-1)$ -, так і $\beta(2-6)$ -зв'язками. Фруктани важливі для рослин пшениці, ці полімери забезпечують їх підвищену толерантність до низьких температур і посухи [49].

Дієтологи розглядають фруктани як дієтичну клітковину, оскільки ферментативна система ШКТ людини неспроможна розщеплювати β -глікозидні зв'язки й фруктани вільно проходять через відділ тонкого кишківника у відділ товстого, де біфідобактерії разом з іншими пробіотиками утилізують їх шляхом розщеплення β -глікозидних зв'язків. Фруктани корисні для більшості людей, вони сприяють функціонуванню і розмноженню «дружньої» кишкової мікробіоти, підвищують частоту та повноту випорожнення калових мас [59]. Однак споживання фруктанів у великій кількості (>15 г/доба) може спричинити здуття живота, метеоризм та абдомінальний дискомфорт [41]. У розвинутих країнах населення споживає мало хліба, тому добове навантаження фруктанів на кишківник становить у середньому до 4 г, що нижче від порогу в 15 г/доба. Проте, за оцінками фахівців, глобальна популяція населення Землі споживає фруктанів більш як 20 г/доба [98].

Хоча пшениця і є основним джерелом фруктанів для населення, наприклад США, фруктани виявлено також у 15 % усіх квіткових рослин включно з такими популярними, як артишок, банан, броколі, часник, цибуля-порей, диня, цибуля, білий персик, жито [31]. Нещодавно фруктани були згруповані у велику родину дієтичних вуглеводів під загальною назвою ферментабельні олігосахариди, дисахариди, моносахариди і поліози (FODMAPs), які піддаються ферментації кишковими бактеріями у відділі товстого кишківника. Крім фруктанів до складу FODMAPs входять також сорбітол (кісточкові фрукти), рафіноза (овочі, сочевиця, капуста, паростки брюссельської капусти), лактоза (молочні продукти) [99].

Нижче схарактеризовані різні патології, різновиди чутливості та несприйняття продуктів, що пов'язані з окремими компонентами зерна пшениці, такі як: алергія на пшеницю, целиакія і чутливість до клейковини, не пов'язана з целиакією (NCGS/NCWS), малабсорбція фруктози, синдром подразнення кишківника (IBS) (табл. 1).

Найтяжчою недугою є целиакія, за визначенням — хронічна імунітопосередкована ентеропатія, спричинена контактом кишківника з пшеничною клейковиною у генетично схильних осіб і появою лейкоцитарних антигенів (HLAs) DQ2 та (або) DQ8. Ген, порушення діяльності якого викликає целиакію, розміщений на короткому плечі шостої хромосоми каріотипу людини і має назву CELIACI [71].

У процесі травлення продуктів із зерна пшениці певна частина клейковинних білків, стійких до протеолітичного гідролізу, розщеплюється на пептиди відносно великого розміру. В осіб, які страждають на целиакію, ці пептиди поводяться як стресіндукувальні фактори, що модулюють кишковий епітелій та імунітокомпетентні клітини кишківника [19, 107]. Водночас інші клейковинні пептиди виконують функцію медіаторів, які підвищують кишкову епітеліальну проникність і посилюють контакт пептидів з реактивними імунними клітинами [64, 110]. Стійкі до травлення пептиди поглинаються власне пластинкою слизової оболонки (*lamina propria mucosae*), де вони зв'язуються з HLA DQ2 або DQ8. Завдяки наявності у послідовностях клейковинних пептидів амінокислот глутаміну і проліну частина з них безпосередньо комплексуються з DQ2 або DQ8, тоді як решта потребують попередньої модифікації для

ТАБЛИЦЯ 1. Компоненти зерна пшениці, відповідальні за спричинювані ними патології та поширеність захворювань [62]

Захворювання	Поширеність захворювання, %	Потенційно реактивні компоненти зерна	Потенційно менш реактивні компоненти зерна
Целиакія	0,5—2,0	α - і ω -Гліадини, СМЗ протеїни, 0,19 АТІs	γ -Гліадини, ВМ-глютеніни, НМ-глютеніни
Алергія на пшеницю	0,2—0,5	—	—
Астма мірошника	—	АТІs, LTPs**, серпіни, α - і ω -гліадини	γ -Гліадини, пероксидази ВМ-глютеніни, НМ-глютеніни
Атопічний дерматит	—	LTPs, СМЗ, протеїни, АТІs, гліадини, глютеніни	—
Кропивниця	—	ω -5 Гліадин	ω -1,2 Гліадин, НМ-глютеніни, АТІs
Анафілаксія	—	ω -5 Гліадин, НМ-глютенін	АТІs, α -, γ - і ω -гліадини
Малабсорбція фруктози	11—38*	Фруктани	—
Нецелиакійна чутливість	0,55*	АТІs, фруктани	—
Синдром подразнення кишківника	11,5—14,1	Фруктани низькополімерні	Фруктани високополімерні

*Дослідження обмеженої популяції. **АТІs — інгібітори амілази/трипсину, LTPs — транспортні протеїни ліпідів.

полегшення комплексування. Рецептори антигенів HLA DQ2 і DQ8 переважно зв'язують пептиди з негативно зарядженими амінокислотами та амінокислотами зі специфічними анкерними залишками [109]. Більше того, тканиноспецифічний фермент трансглютаміназа селективно деамідує глутамін і трансформує його у глутамінову кислоту, що, в свою чергу, посилює зв'язування клейковинних пептидів з HLA DQ2 й DQ8 з утворенням так званої зв'язувальної кишені пептидів [103]. Зв'язавшись з HLA, антигеновмісні клітини доставляють клейковинні пептиди (їх називають Т-клітинними епітопами) до Т-клітин. Т-клітини, або Т-лімфоцити, є різновидом лімфоцитів (білі кров'яні тільця), що відіграють головну роль у клітиноопосередкованому імунітеті. Зв'язані з клейковинними пептидами Т-клітини проліферують і диференціюються у Th1 клітинні ефектори, які є медіаторами кишкового запалення опосередковано через секрецію прозапального цитокіну (невеликі сигнальні пептиди) інтерферон-гамма (IFN- γ). Т-клітини також реактивні до тканинної трансамінази, і в кінцевому результаті призводять до деструкції кишкового епітелію шляхом генерування аутореактивних антитіл [68].

Отже, клейковина є головною причиною, що генерує антигени в осіб, які страждають на целиакію. Клейковинні пептиди, що розпізнаються Т-клітинами з HLA DQ2 й DQ8, були ідентифіковані серед гліадинів і глютенінів пшениці, секалінів жита, гордеїнів ячменю. Встановлено також, що α - і ω -гліадини пшениці є найбагатшим джерелом епітопів (специфічних

последовательностей), що розпізнаються Т-клітинами, тоді як для γ -гліадинів і глютенінів виявлено значно менше Т-клітинних епітопів. Найстійкіший до ферментів травлення пептид, похідний від α -гліадинів пшениці, з послідовністю LQLQPFQRPQLPYRQRPQLPYRQRPQLPYRQRPQPF (Q — глутамін, P — пролін, L — лейцин, F — фенілаланін, Y — тирозин), названий 33-мером, є одним із найреактивніших імуногенних пептидів, який часто використовують як маркер целиакійної імунореактивності [3, 111]. Додатково до клейковини пшеничні АТIs розглядають також як агенти, що спричинюють кишкове запалення внаслідок зв'язування зі дзвоноподібним (toll-like) рецептором 4 (TLR4) [56].

Клінічно целиакію діагностують за ознаками атрофії ворсинок епітелію у відділі тонкого кишківника, деградація яких асоційована з симптомами погіршення засвоєння їжі, діареєю, болями у животі та втратою маси тіла. Крім того, целиакія виявляється у вигляді специфічних симптомів шкіри, які об'єднані під назвою герпетиформний дерматит, та нейрологічних симптомів під назвою клейковинна атаксія (часткова або повна втрата координації рухів) [55]. Особи, які страждають на целиакію, протягом життя схильні також до захворювання на інші аутоімунні патології, такі як діабет першого типу і тироїдні хвороби. Незважаючи на те що в переважній більшості випадків целиакія ймовірно не діагностується, її вважають найпоширенішою у світі генетично зумовленою аутоімунною хворобою. За неточними даними, носіями цієї патології є щонайменше від 0,5 до 2 % населення Землі [87]. Клінічними дослідженнями також встановлено, що для хворих на целиакію критичний поріг споживання пшеничної клейковини становить усього 10–100 мг/добу [50].

Алергія на пшеницю траплялась у 0,2–0,5 % осіб серед досліджених популяцій. У крові осіб, які страждають на цю патологію, підвищений вміст імуноглобулінів E (IgE), антитіл, специфічних до певних алергенів зерна. У разі контакту з алергенами вони зв'язуються з IgE за участю мастоцитів і базофільних лейкоцитів та провокують утворення біогенної сполуки гістаміну, яка миттєво викликає алергічну реакцію у чутливих осіб. Слід зазначити, що майже всі харчові алергени є протеїнами, стійкими до високих температур, протеолізу й кислотного гідролізу. Найпоширенішими алергенними продуктами є арахіс, молоко, яйця, горіхи, пшениця, ракоподібні, риба, соя [106]. Симптоми алергії на пшеницю охоплюють такі патології, як астма мірошника і риніти, що виникають унаслідок вдихання борошна. Атопічний дерматит (інфантильна екзема, нейродерміт) — хронічне шкірне захворювання, що супроводжується інтенсивним свербінням шкіри. Кропивниця (кропив'янка) проявляється після контакту з пшеницею у вигляді пухирів і почервоніння шкіри. Анафілаксія є найтяжчою алергією, загрозливою для життя генералізованою або системною реакцією гіперчутливості на продукти з пшениці, уражує різні системи організму людини [7]. За оцінками фахівців, 0,4 % населення світу страждає від алергії на білки пшениці, причому більшість алергіків — діти (критичний вік 6 років), серед яких домінують також атопічний дерматит і патогенна симптоматика травлення [50]. Залежна від пшениці індукована фізичними вправами анафілаксія (wheat dependent exercise-induced anaphylaxis, WDEIA) виявляється при споживанні продуктів із пшениці перед інтенсивними фізичними вправами, найчастіше — у тинейджерів. Астма мірошника і

риніти небезпечні для пекарів і мірошників, які за професійною діяльністю вдихають з повітрям часточки борошна [119].

Пшеничні алергени знайдені серед білків клейковини, альбумінів і глобулінів (див. табл. 1). Так, ω -5 гліадин є головним алергеном WDEIA і кропив'янки [77]. Компоненти зерна AТIs, СМ3, α - і γ -гліадини тісно пов'язані з атопічним дерматитом [104]. Певні фракції альбумінів і глобулінів, такі як AТIs, LTPs і серпіни, є сильними алергенами, що спричинюють астму мірошника, α - й ω -гліадини, НМ-глютеніни також причетні до цієї патології [94]. Клінічними дослідженнями встановлено, що загалом алергіки до пшениці можуть бути толерантними до дещо вищих доз пшеничних алергенів, ніж особи, хворі на целиацію. Так, 1 г пшеничного алергену достатньо, аби викликати симптоми алергії у більшості дорослих, хоча меншість досліджених дітей відчувала алергічну реакцію вже після вживання 10 мг алергену [50].

Крім целиакії продукти пшениці спричинюють низку інших патологій, відомих як NCGS/NCWS (нецелиакійна чутливість до пшениці), IBS (синдром подразнення кишківника) та малабсорбція фруктози [95]. Однак роль клейковини та інших компонентів пшеничного зерна в індукції симптомів NCWS залишається нез'ясованою. Чимало чутливих осіб із симптомами NCWS страждають як пацієнти зі спадковою реакцією на компоненти зерна, яка нагадує целиацію, але значно менш реактивна за останню [17]. Порівняно із ситуацією в загальній популяції серед NCWS пацієнтів зафіксовано більше випадків участі HLA DQ2 або DQ8 генетичного відчуження і більше випадків появи високого рівня специфічних до клейковини антитіл [117].

Разом з тим у хворих із симптомами NCWS відсутня атрофія ворсинок кишкового епітелію, характерна саме для целиакії. Низка компонентів AТIs також спричинює симптоми NCWS. Установлено, що AТIs фракції СМ3 і 0,19 активують TLR4-залежні метаболічні шляхи, що ведуть до утворення прозапальних цитокінів із моноцитів, макрофагів і дендритних клітин у групах пацієнтів, які страждають на целиацію і позбавлені цього захворювання. Висунуто припущення, що особи зі слабким контролем TLR4 можуть страждати від запалення, що індукується пшеничними AТIs [56]. В одному з клінічних дослідів із 276 досліджених пацієнтів з NCWS у 70 виявили патологічні ознаки, подібні до хвороби целиакії, в решті проявлялась гіперчутливість, подібна до алергії, як відносно пшениці, так і низки інших продуктів [16]. Фактичну частоту патології NCWS у глобальному аспекті не визначено. Згідно з отриманими даними, у США поширеність NCWS серед населення становить 0,55 % загальної дослідженої популяції [29].

За результатами клінічних досліджень, деякі особи із симптомами NCWS страждають від малабсорбції фруктози більш як від чутливості до клейковини [31]. В осіб із проблемами малабсорбції фруктанів ШКТ неспроможний засвоювати фруктозу, яка далі ферментується бактеріями кишківника, спричинює абдомінальні симптоми, такі як біль, здуття, болісне збільшення розмірів кишківника. Малабсорбція фруктози легко діагностується стандартними клінічними тестами на наявність у видиху хворого водню й метану, однак причини і механізм малабсорбції вивчені недостатньо [31]. Серед досліджених популяцій, які споживають фруктозу в межах норми, малабсорбція фруктози поширена від 11 до 38 %, але з перевищенням рекомендованих норм поширеність патології значно зростає [37].

Особи, чутливі до подразнення кишківника з синдромом IBS (irritable bowel syndrome), можуть також реагувати на продукти з пшениці. Споживання фруктанів пшениці ймовірно спричинює дискомфорт кишківника в усіх IBS-пацієнтів, оскільки лише від 5 до 15 % загальної кількості спожитих фруктанів засвоюється в тонкому відділі ШКТ. IBS-пацієнти, в яких серед симптомів домінує діарея, мають підвищену проникність тонкого відділу ШКТ, знижену експресію білків-регуляторів цієї функції кишківника, підвищену частоту його рухів як реакцію на дієту з вмістом пшениці. Зі зменшенням кількості в дієті FODMAP у осіб з IBS чітко ослаблюються ознаки дискомфорту кишківника [43]. Низький рівень у дієті фруктанів полегшує IBS-симптоматику й навіть стимулює ріст мікрофлори *Bifidobacterium* у товстому відділі кишківника [89].

На жаль, IBS є досить поширеною патологією, яка діагностована більш як у 14 % населення США і майже у 12 % європейців [51, 52]. Чітко встановлено, що така характеристика молекул відомих типів фруктанів, як довжина полімерного ланцюга, є важливішим фактором шлункового дискомфорту, що спричинює IBS-подібні симптоми, ніж тип структури фруктанів. Фруктани з низьким ступенем полімеризації фруктози активніше індукують IBS-симптоми, чинять сильніший осмотичний ефект і швидше ферментуються, ніж фруктани з високим ступенем полімеризації [91].

Важливим є питання варіювання реактивності схарактеризованих вище компонентів зерна серед різних видів і сортів пшениці роду *Triticum*. Адже різні види і сорти пшениці різняться як за складом, так і за вмістом реактивних компонентів, і це дає підстави розрізняти генотипи пшениці за певним «профілем реактивності», який має віддзеркалювати потенціал і кількість реактивних епітопів, що утворюються в результаті перетравлювання у ШКТ людини різних зразків зерна пшениці чи продуктів його переробки.

Серед численних видів пшениці найпоширенішою є культурна пшениця *T. aestivum* L., відома як м'яка (common wheat), або хлібопечкарська (bread wheat) гексаплоїдна (AABBDD, $2n = 6x = 42$), десятки тисяч сортів якої вирощують в усьому світі. Поняття «сучасна пшениця» стосується її короткостеблових сортів, створених після 1950-х років на основі використання генів карликовості. Сорти пшениці, створені до цього періоду, належать до традиційних (heritage), або історичних (historic). До них також можна віднести і сорти-популяції народної селекції (landraces).

Древніми пшеницями вважають півчасті пшениці різних плоїдності та геномної структури. Найдавніша культурна древня пшениця — однозернянка (*T. monococtum* L. ssp. *monococtum*), диплоїд, що містить один геном А. Геномна структура тетраплоїдних пшениць складається з двох геномів — А і В. Найвідоміші серед них емер (*T. turgidum* L. ssp. *dicocum* Schrank ex Schubl.), тверда пшениця (*T. turgidum* L. ssp. *durum* (Desf.) Husn.), пшениця рівет (*T. turgidum* L. ssp. *turgidum*) та пшениця Хорасан (Khorasan) (*Triticum turgidum* L. ssp. *turanicum* (Jakubz.) A. Love & D. Love), один сорт якої має назву Камют (Kamut trademark). Пшениця спельта (*T. aestivum* ssp. *spelta* (L.) Thell.) є півчастою гексаплоїдною [22].

Геномною конституцією пшениці можна частково пояснити варіювання імунореактивності видів пшениці стосовно целіакії. Так,

кілька найбільш імуногенних α -гліадинів кодуються геномом D пшениці [114]. Відповідно види пшениці, в яких відсутній ген D, такі як однозернянка, емер, тверда пшениця, в середньому менш реактивні, ніж м'яка хлібопекарська пшениця. Водночас ген D пшениці кодує найменш реактивні щодо целіакії епітопи α -гліадинів [114]. Оскільки пшениця спельта містить ген D, її цитотоксичність подібна до токсичності м'якої хлібопекарської пшениці. Так, у шести досліджених зразках спельти виявлено целіакійні α -9 епітопи Т-клітин подібного рівня, що й у 80 сучасних сортах пшениці [112].

Серед культивованих видів пшениць найменшу кількість реактивних у зв'язку з целіакією епітопів містить пшениця однозернянка (геном А). У спеціальних дослідках однозернянка виявляла найнижчу цитотоксичність, встановлену за ознаками пригнічення клітинного росту, активації апоптозу, емісії оксиду азоту (NO), тканинної трансглютамінази, підвищення трансепітеліального електричного опору в культурах клітин раку кишківника Caco-2/TC7 та мієлогенної лейкемії K562(S) [116]. Після експозиції екстрактів гліадинів однозернянки у кишківниках восьми обстежених волонтерів не виявлено негативного впливу на ворсинки епітелію кишківника і не зафіксовано появи цитокину інтерферону IFN- γ [82]. Однак у клінічних дослідках встановлено експресію Т-клітин імуногенними епітопами α - і γ -гліадинів однозернянки, хоча відмінність між генотипами однозернянки щодо кількості реактивних епітопів була досить істотною [76, 114].

Загалом пшениці емери й тверда пшениця (геноми А і В) менш імунореактивні ніж м'яка хлібопекарська пшениця, але більш імунореактивні, ніж пшениця однозернянка. У клінічних дослідках із хворими на целіакію лише доза твердої пшениці у 5 разів вища за дозу м'якої пшениці чинила подібний ефект на характеристики епітелію їх кишківників [6]. Разом з тим різні генотипи видів тетраплоїдної пшениці істотно відрізнялися між собою за імунореактивністю, а деякі сорти твердої пшениці за цим показником навіть досягали рівня м'якої гексаплоїдної пшениці. Незважаючи на загальний нижчий ніж у м'якої пшениці рівень імунореактивності однозернянок, емерів і твердої пшениці, вони все ж провокували реакцію Т-клітин у 25–38 % досліджених хворих на целіакію пацієнтів [76]. На жаль, найбільш імунореактивний щодо целіакії ген D м'якої пшениці водночас кодує біосинтез більшості VM-глутенінів, вкрай важливих для прояву хлібопекарської якості борошна [115].

Важливо порівняти за імунореактивністю давні (традиційні) і сучасні сорти пшениці. Проведені спеціальні дослідження підтвердили, що давні сорти пшениці загалом менш імунореактивні, ніж сучасні. Сорти м'якої пшениці, в яких експресується більше генів *Gli-2* локусу в геномах А і В, ніж у геномі D, продукують менше целіакійних α -гліадин епітопів Т-клітин. Однак і в цьому порівнянні імунореактивність істотно залежала від генотипу пшениці. Так, в одному з дослідів порівнювали старі європейські сорти пшениці із сучасними за реактивністю α -9 епітопів. Із 44 зразків колекції старих сортів пшениці 12 мали нижчий рівень імунореактивних епітопів порівняно лише з одним із 36 сучасних сортів [112]. В іншому досліді серед 61 дослідженого зразка твердої пшениці генотипи, що експресували найменші кількості трьох α -гліадин епітопів, таких як DQ2,5-Glia-61 (послідовність PFPQPELPY), DQ2,5-Glia-62 (послідовність PQPELPYPQ), DQ2,5-Glia- α 3 (послідовність

FRPEQPYPQ), були представлені сумішшю давніх пшениць старих сортів і сучасних селекційних ліній [92]. Разом з тим сучасні сорти твердої пшениці виявляли чітку тенденцію підвищеної епітоп-експресії. Так, серед досліджених сучасних селекційних ліній твердої пшениці 91 % увійшли до найбільш імунодомінантної категорії, тоді як серед старих сортів і давніх сортозразків до цієї категорії потрапило лише 9 % [92]. Швидше за все саме тісне зчеплення локусів, що кодують біосинтез реактивних α -гліадинів і VM-глютенінів, у зв'язку з селекцією на якість клейковини, пояснює, чому низка сучасних сортів пшениці містить підвищені кількості целіакійних епітопів T-клітин. Адже сучасна селекція на якість клейковини спрямована на підвищення вмісту VM-глютенінів, що водночас тягне за собою імунореактивні α -гліадини. Далеко не всі старі традиційні сорти мають низьку імунореактивність T-клітин. Наприклад, хоча середня інтенсивність α -9 епітопів була значно вищою у сучасних сортів, найбільш імунодомінантні генотипи було виявлено у старих сортів [112]. Серед сучасних сортів цілком успішно можна знайти генотипи з доволі низькою імунореактивністю. Так, в одному з дослідів серед 16 старих і сучасних сортів пшениці було ідентифіковано один зразок сучасної карликової пшениці (*T. aestivum* L. ssp. *compactum* (Host) MacKey), який показав другий найнижчий у досліді результат активності за відповіддю T-клітин та IFN- γ експресії *in vitro* [100].

Зроблено спроби отримати сучасні сорти пшениці з низькою імунореактивністю. Однак це не просте завдання, бо сорти пшениці, позбавлені імунореактивності клейковинних білків, водночас можуть виявитись неповноцінними в технологічному відношенні, оскільки імунореактивні гліадини і важливі щодо хлібопекарської якості VM-глютеніни сильно асоційовані через тісне генетичне зчеплення відповідних генів [112]. Експериментальні лінії пшениці (дителосоміки), в яких відсутні короткі плечі хромосом гомологічних груп 1 і 6, разом із локусами, що кодують біосинтез гліадинів, показали мінімальну імунореактивність, але водночас вони втратили важливі хлібопекарські характеристики [113]. Створено мутантну лінію пшениці з нуль-алелями локусів *Gli-A2*, *Gli-D1* та *Glu-D3* й задовільною хлібопекарською якістю [63]. У досліді *in vitro* ця лінія показала відсутність негативного впливу на ворсинки кишкового епітелію [34], але водночас зникла індукція IFN- γ і цитокіну IL-2 [15].

Перспективними щодо зниження імунореактивності пшениці видаються трансгенні ДНК технології, які забезпечують збереження високих хлібопекарських характеристик пшениці та зниження реактивності целіак-епітопів T-клітин. Методом РНК-інтерференції (технологія «мовчазних генів») у трансгенних ліній пшениці вдалося різко зменшити кількість синтезованих α -, γ - і ω -гліадинів: синтез α -гліадинів знизився на 91 %, ω -гліадинів — на 81 %, повністю було заблоковано синтез γ -гліадинів. Отримані лінії пшениці мали істотно знижену імунореактивність. Крім того, у цих ліній зниження інтенсивності синтезу гліадинів компенсувалось підвищенням синтезу VM-глютенінів, у результаті чого отримано матеріал з низькою імунореактивністю та середньою й високою хлібопекарською якістю [38].

Різні види і генотипи пшениці продукують також різні типи і кількості АТІs, що стосуються целіакії, алергії на пшеницю та NCWS. Біосинтез АТІs кодують гени, локалізовані в геномах В і D (3BS, 3DS хромосоми) пшениці, тому диплоїдні й тетраплоїдні види, в яких

відсутні один чи обидва ці геноми, можуть містити менше АТІs [120]. Оскільки пшениця однозернянка не містить генів В і D і відповідних кодувальних регіонів, в її зерні АТІs не синтезуються, й отже, не зафіксовано пригнічення чи блокування травних ферментів людини, яка споживає продукти з пшениці однозернянки [93, 123]. Для сортів твердої пшениці та емерів факт пригнічення α -амілазної активності у слині людини чітко встановлений, причому на рівні м'якої пшениці або навіть вище [93]. АТІs твердої пшениці й емерів відрізняються від АТІs м'якої пшениці відсутністю фактора СМЗ АТІ, причетного до целиакії, алергії на пшеницю та NCWS [14]. Хоча генотип сильно впливає на вміст у зерні і тип АТІs, умови вирощування цієї культури чинять на цей показник ще більший вплив. Наприклад помічено, що з підвищенням вмісту білка в зерні вміст СМЗ АТІ закономірно знижується [83]. У 113 сортів м'якої пшениці виявлено вдвічі більше АТІs порівняно із 7 сортами твердої [93]. Деякі автори стверджують, що в зерні сучасних сортів пшениці вони визначають більше АТІs, ніж у старих сортах, однак масштабні дослідження сучасних та старих і давніх сортів пшениці за вмістом АТІs не проводились [56].

Причетні до алергії на пшеницю ω -гліадини кодуються локусом у гені В пшениці. Всі культурні види пшениці включно з пшеницею однозернянкою містять ω -5 гліадин, що має відношення до WDEIA [14, 97]. Стосовно алергії на пшеницю «астма мірошника» істотної відмінності в активності зв'язування IgE між пшеницею однозернянкою, твердою і м'якою пшеницями не виявлено [93]. В результаті широкомасштабного вивчення 324 сортів різних видів пшениць встановлено, що лише 1 сорт однозернянки, 1 пшениці рівет і 8 сортів м'якої пшениці були найменш алергенними [79]. Однозернянки та емери загалом містили більше ω -5, ніж м'яка пшениця. Послідовності амінокислот ω -5 у емерів і м'якої пшениці відрізнялися, хоча внесок цієї відмінності в алергенність не досліджений [97]. Сорти твердої пшениці в середньому мали нижчу, ніж сорти м'якої пшениці, реактивність зв'язування IgE як для АТІs, так і для інших альбумінів і глобулінів, хоча деякі сорти твердої пшениці демонстрували алергенність, подібну до алергенності м'якої пшениці [73]. Деякі, але не всі досліджені зразки пшениці спельти мали нижчий рівень алергенності, ніж сорти м'якої пшениці. Пшениця спельта продукує менше, ніж м'яка пшениця, ω -5 гліадину, що має відношення до WDEIA [97].

Серед досліджених генотипів м'якої пшениці виявлено алейні варіанти гліадинів (наприклад, алей *Gli-B1c*) які істотно знижують експресію алергенного гліадину ω -5 і, відповідно, рівень імунореактивності. Серед 29 досліджених різних сортів м'якої пшениці виявлено значну варіабельність за вмістом ω -5, з них один сорт продукував ω -5 у 10 разів більше, ніж сорт із найнижчим рівнем реактивності [121]. В одному з дослідів вивчено 321 сорт м'якої пшениці за широким спектром алергенності, виділено сорт із найвищим рівнем алергенності, який зв'язував IgE у 6 разів більше, ніж сорт із найнижчим рівнем алергенності [79].

З урахуванням даних сучасних досліджень алергенності пшениці селекціонери створили сорти з істотно зниженим рівнем алергенності. Так, низькою експресією гліадину ω -5 характеризуються сорти і селекційні лінії пшениці з хромосомною пшенично-житньою транслокацією 1RS.1BL [121]. Ці ж сорти мають низький рівень алергенності щодо WDEIA і кропивниці [26]. Створено також сорти пшениці з ниж-

чою на 30 % алергенністю в цілому за комплексом характеристик [118]. Методом РНК інтерференції отримано селекційні лінії пшениці з частково або повністю пригніченим біосинтезом алергенних ω -гліадинів [1], причому ці лінії пшениці разом зі зниженою алергенністю мали задовільні характеристики хлібопекарської якості, оскільки в результаті блокування експресії специфічних ω -гліадинів хлібопекарська якість борошна поліпшується [118]. Пригнічення або блокування експресії ω -гліадинів сприяло також зниженню вмісту інших алергенів, таких як АТІs, LTP (протеїнів транспорту ліпідів), серпінів [1, 118]. Проте, на жаль, у цих ліній пшениці пригнічення експресії ω -гліадинів компенсувалося підвищенням експресії α -гліадинів, тому вони сприятливі для осіб, які страждають від WDEIA, але зовсім неприйнятні для осіб, хворих на целиацію [1, 118].

Отже, подолання алергенності пшениці — надзвичайно складне завдання, бо створені гіпоалергенні сорти для осіб з одним типом алергенності часто стають гіпералергенними для осіб з іншим типом алергенності. Більше того, гіпоалергенні сорти пшениці для одного типу алергії часто не бувають гіпоалергенними для інших її типів [20].

Вміст фруктанів, які є несприятливими для осіб із малабсорбцією фруктози, IBS і частково NCWS, також істотно варіює серед різних видів пшениці, сортів і генотипів. Як і білки клейковини, фруктани в значних кількостях містяться в зерні усіх видів і сортів пшениці. Серед харчових продуктів із вмістом фруктанів, що їх споживає середньостатистичний американець, частка пшениці перевищує 70 % [32]. У зв'язку з цим було проведене широке ранжування різних видів і сортів пшениці за вмістом у її зерні фруктанів з оприлюдненням даних у цілій низці наукових публікацій, що свідчить про важливу роль фруктанів як харчового компонента [11, 25, 44, 54].

Серед досліджених більш як 350 сортів м'якої пшениці вміст фруктанів у зерні в перерахунку на суху речовину становив від 0,9 до 3,0 %. З них 35 старих сортів пшениці містили в середньому 1,2 % фруктанів і 313 сучасних сортів — 1,0 % [54]. Вивчення різних типів фруктанів у пшениці, їх біосинтез, мобілізація, реакція на посухостійкість і вплив на харчову цінність пшениці відтепер у досить активній фазі досліджень.

Отже, підсумовані результати дослідження імунореактивності старих (традиційних) і сучасних сортів пшениці показали, що гучні висловлювання в популярній пресі (наприклад, [21]) та заклики не споживати продуктів із сучасних сортів пшениці, а лише із зерна старих сортів і давніх видів, безумовно, обґрунтовані, але цілком не підтвержені сучасними науковими даними. Сьогодні немає сортів або видів пшениці, які б науковці рекомендували діагностованим хворим на целиацію чи особам, які страждають від алергії на пшеницю, хоча з викладеного матеріалу випливає, що деякі старі, древні чи сучасні сорти пшениці можуть містити невелику кількість імунореактивних проламінів або фруктанів. Особливо цікава пшениця однозернянка, зерно якої містить незначну кількість імунотоксичних компонентів. Сучасна селекція також спроможна створити гіпоалергенні або менш токсичні сорти для осіб, хворих на целиацію. Більше того, виведення таких сортів сприятиме зниженню в популяціях частоти прояву захворюваності на целиацію та інші патологічні чутливості в генетично схильних до них осіб. Згідно з наявними даними, загалом сучасні сорти пшениці містять

дещо більше, ніж старі та древні сорти імунотоксичних чинників, які зумовлюють целиацію.

Вміст у зерні сучасних сортів пшениці фруктанів також неістотно більший, ніж у старих історичних сортах. Загальне підвищення у глобальній популяції імуночутливості до пшениці за останні 50 років неможливо пояснити появою сучасних її сортів, ймовірно, для цього необхідно провести масштабніші дослідження. Опубліковані останнім часом дані також не пояснюють відмінності в активності АТІs та алергенності старих і сучасних сортів.

При дослідженні алергенності пшениці часто не враховують впливу добрив, засобів захисту рослин та агресивних чинників навколишнього середовища вирощування на алергенність та імунотоксичність сучасних сортів пшениці. Наприклад, як уже згадувалося, вміст ω -5 гліадину зростає зі збільшенням доз мінеральних добрив та високої температури у процесі дозрівання зерна. Подібний помітний тренд виявлено також для α -гліадинів. Та й взагалі добре відомо, що мінеральні (особливо азотні) добрива істотно підвищують як вміст у зерні азоту, так і загальний вміст гліадинів, у тому числі й імунореактивних — ω - та α -гліадинів у зерні та продуктах із зерна пшениці [53]. Крім того, на жаль, сучасні селекційні програми не передбачають тестування нових сортів на імунореактивність, алергенність та вміст у зерні фруктанів. Не затверджено також протоколів чи стандартів для визначення «реактивності» сучасних сортів пшениці. В інтересах чутливих до пшениці споживачів вкрай важливо стандартизувати лабораторні процедури для детекції хоча б найреактивніших для Т-клітин епітопів, що спричиняють целиацію, та (або) тестувати нові сорти на сироватку від чутливих та піддатливих алергії осіб. Перевірка нових сучасних сортів пшениці на вміст у зерні фруктанів теж не є великою проблемою.

З іншого боку добре відомо, що хліб і хлібопродукти виробляють із борошна не якогось певного одного сорту, а з сумішей зерна різних сортів пшениці, й отже, технологічний процесинг зведе нанівець зусилля попереднього оцінювання сортів за профілем реактивності. Більше того, сучасні технології переробки зерна пшениці також можуть впливати на реактивність харчових продуктів. Річ у тому, що сучасні технології переробки зерна порівняно зі старими традиційними мають цілу низку істотних відмінностей: 1) використання непророщеного зерна; 2) заміна тривалої і докорінно відмінної від сучасної ферментації швидкодійною дріжджовою ферментацією в культурах *Saccharomyces cerevisiae*; 3) використання некіслового тіста; 4) додавання у борошно при замісі екстрактів пшеничних білків та інуліну; 5) переважне використання рафінованого білого борошна.

Розглянемо, наприклад, вплив на імунореактивність зерна пшениці пророщування (осолодіння). Зерно пшениці, жита, ячменю містить власні активні ензими, які здатні руйнувати складноперетравні білки. Щойно зерно набухає, поглинувши воду, ендогенні протеази розщеплюють АТІs до пептидів і амінокислот, які використовуються для росту паростка. Отже, АТІs швидко деградує відразу від початку проростання зерна [13]. У процесі проростання зерна ендопроотеази розщеплюють гліадини і глютеніни на доступні для паростка амінокислоти [46]. Проростання зерна активує цистеїнпротеази, відповідальні за ферментативну деградацію гліадинів [70]. Через 5—6 діб після початку проростання

першими деградують ω -гліадини [8]. Після 7 діб проростання твердої пшениці практично повністю деградують імунодомінантні ω -5 гліадини [96]. У ферментованій заквасці жита і пшениці деградують відповідно 99,5 і 95 % проламінів [69, 70]. Особливо токсичний 12-мер α -гліадин QLQPFQPQLPY ефективно деградують ферменти з пророшеного зерна [101, 102]. У процесі проростання на 83 % деградував 33-мер гліадин і більш як на 99 % розщеплювався α -гліадин епітопів Т-клітин RQPQLPYRQPQLPY у пшениці м'якої, емеру й однозернянки [96, 102]. Добавлянням ферменту пролілендопротеази з *Aspergillus niger* до продуктів із пророшеного зерна пшениці вдалося добитися харчового статусу продуктів, нижчого за поріг у 20 ppm, прийнятого для продуктів, що маркуються gluten-free [72]. У пророшеному зерні пшениці лише деяка частка імунореактивних пептидів виявляє целіакійну епітоп-експресію. Однак навіть за цих умов продукти із пророшеного зерна пшениці не є безпечними для хворих на целіакію. Навіть деградована клейковина пшениці продовжує індукувати проліферацію Т-клітин на рівні, значно вищому за безглютеневий контроль [46, 101].

На жаль, результати численних досліджень підтвердили, що пшенична клейковина настільки стійка до протеолізу, що навіть найактивніші протеази повністю гідролізують білки клейковини лише на 8-му добу від початку проростання зерна, коли зерно вже практично повністю трансформоване у паросток [8, 101]. Використання зерна пшениці на такій стадії проростання у харчовій промисловості питання проблематичне. Крім того, продукти з пророшеного зерна мають істотно обмежені терміни використання. Єдиний позитивний аспект полягає в тому, що пророшене зерно поліпшує смакові характеристики продукту [69]. Індустріально привабливими є ензими з пророшеного зерна ячменю, які здатні максимально деградувати більшість гліадинів пшениці [101]. Оптимальна температура для деградації гліадинів м'якої пшениці і деяких емерів — 25 °C [96].

Процеси деградації фруктанів у проростаючому зерні пшениці досі не досліджені. У зерні пшениці виявлено гідролази, подібні до тих, що містяться в насінні цибулі. В ячменю фруктани незначною мірою деградують у процесі проростання зерна, більш як 90 % фруктанів, що містяться в ячмінному суслі, ферментуються дріжджами [61].

Імунореактивність пшеничної клейковини можна істотно знизити за допомогою екзогенних мікробних ферментів. Комбінації мікробних пролілендопептидаз (PEPs) ефективно застосовують для руйнування білків клейковини як за промислового виготовлення харчових продуктів із пшениці, так і за їх орального споживання хворими на целіакію. Цій темі присвячено кілька наукових оглядів [2, 40, 75].

У традиційній хлібопекарській практиці для приготування заквасок застосовують різні бактеріальні протеази. Окремі раси молочнокислих бактерій здатні деградувати клейковинні білки вже через 24 год після інокуляції закваски. Так, окремі раси деградують від 23 до 45 % γ -гліадинів і лише 11 % ω -5 гліадину. Комбінації PEPs від лактобацил *Lactobacillus ruminis*, *L. johnsonii*, *L. amylovorus*, *L. salivarius*, ізольовані з тонкого відділу кишківника свиней, яких годували клейковиновмісним кормом, демонстрували високу ефективність істотної (але не повної) деградації імунореактивних пептидів гліадину, таких як 33-мер RQPQPFPQPQPFPWQP і QLQPFQPQLPYRQPQ. Саме комбінації

PEPs із різних бактерій, а не окремі PEPs, є ефективними для деградації пептидів клейковини. Наприклад, α G-33-мер фрагмент не піддавався деградації окремими PEPs із *Flavobacterium meningosepticum* чи *Lactobacillus sanfranciscensis* [35, 74], але водночас його успішно деградувала суміш PEPs із *Lactobacillus alimentarius*, *L. brevis* та *L. hilgardii* [24].

Ферментація сумішами мікробних гідролаз тіста з борошна твердої пшениці для макаронів знижувала концентрацію клейковини на 83 % [28]. Бактеріальні ензими також здатні деградувати 97 % клейковини хлібопекарської пшениці після 48 год зброджування, а 33-мер деградувався після 6 год ферментації [42, 88], причому в дослідях авторів праці [88] проліферація T-клітин і біосинтез IFN- γ були еквівалентними контролю без клейковини [88]. Однак, незважаючи на високий ступінь ферментативної деградації пшеничної клейковини (97 %), випробування ферментованих продуктів безпосередньо на хворих на целиацію показало, що у частини пацієнтів деградація ворсинок епітелію була вищою, ніж у варіанті їх харчування без клейковини [42]. Навіть коли 98 % проламінів клейковини було деградовано шляхом пророщування і бактеріальної ферментації, залишок проламінів у виготовленому хлібі лише 27 мг/кг спричинював у модельних мишей, хворих на целиацію, дуоденіт, секрецію цитокінів, запалення кишківника і втрату маси тіла [33].

Аби повністю деградувати токсичний 33-мер пептид α -гліадину пшениці, потрібно не менш як 24 год ферментації за 30 °C [35], тоді як для цілковитої деградації цього пептиду в твердої пшениці знадобиться 72 год при 37 °C, аби ферментований продукт відповідав вимогам маркування за стандартом gluten-free [98]. Важливо, що ВМ-глютеніни, які є критично важливими для виготовлення якісних макаронів із твердої пшениці, більш піддатливі до ензиматичного розпаду й деградують раніше і швидше за реактивні проламіни у процесі зброджування закваски [36]. З цієї причини активно ферментоване тісто стає непридатним для випічки. Критична для технології тіста насичена зв'язками —S—S— фракція клейковини, що має назву GMP (glutenin macro polymer), починає деградувати значно раніше за власне саму клейковину. Всього 5 год ферментації молочнокислими бактеріями достатньо для деградації за 46 °C GMP [122]. Важливі для хлібопечення некрохмалисті полісахариди пентозани також повністю руйнуються у процесі ферментації тіста [69]. Отже, довготривала і гаряча ферментація тіста, на жаль, не є компромісною з його хлібопекарськими властивостями.

Ферментація заквасок із культурами молочнокислих бактерій також впливає на вміст у продуктах фруктанів. Механізм деградації фруктанів звісно ж інший, ніж процес деградації білків. Установлено, що лише невелика частка молочнокислих бактерій (16 із 712 досліджених рас) здатна деградувати фруктани [78]. Більше того, деякі раси лактобактерій самі синтезують власні форми фруктанів [10]. Однак хлібопекарські дріжджі, які продукують ферменти інулінази й інвертази, цілком спроможні ефективно гідролізувати фруктани [80]. Дріжджова ферментація протягом 1,7 год знижує вміст фруктанів у тісті з оббивного і білого пшеничного борошна відповідно на 33 і 48 % [60]. У результаті дріжджовий хліб містить майже вдвічі менше фруктанів, ніж хліб, виготовлений на заквасці.

І хоча роль недріжджової мікрофлори, головним чином лактобактерій, у процесах деградації фруктанів достеменно не з'ясована, культури житньої закваски виявилися найефективнішими щодо деградації

фруктанів. У одному з дослідів ферментована закваска містила лише половину кількості фруктанів порівняно з неферментованим тістом [30]. Загалом же молочнокислі бактерії ймовірно чинять найбільший вплив на деградацію фруктанів, підкислюючи середовище, в якому дріжджовий гідроліз фруктанів відбувається найефективніше. Чимало авторів зазначали, що ефективність процесів ферментації у заквасках залежить не стільки від активності мікробних протеаз, скільки від зниження рН середовища, яке є оптимальним для ендопротеїназної активності [46]. Оптимальна активність цистеїнпротеази знаходиться в межах рН 3–6, а оптимальне значення рН гідролізу гліадинів — 4,25 [9]. За рН 4,0 33-мер найефективніше деградує у пшениці емеру, однозернянки і жита, тоді як деградація 33-мера у ячменю ефективніша за рН 6,5. За подібним сценарієм оптимальне значення рН для дріжджової ензиматичної активності при деградації фруктозанів пшениці знаходиться в межах 4,5–5,0 [80]. За іншими даними, лише кисле середовище саме по собі вже істотно поліпшує ефективність деградації проламінів у пшениці та жита [57]. Однак хімічне підкислення середовища виявилось менш ефективним за бактеріальне.

На якість життя осіб, хворих на целиацію, впливають не лише продукти, виготовлені безпосередньо із зерна і борошна пшениці. З другої половини ХХ ст. харчова індустрія істотно розширила використання білків пшениці [23]. Клейковину можна просто ізолювати від пшеничного борошна (vital wheat gluten) або модифікувати для спеціального використання (isolated wheat proteins). Ізольована пшенична клейковина популярна не лише тому, що вона поліпшує структурну стійкість продуктів індустріальної випічки, а й тому, що 1 т пшеничного білка коштує менше, ніж 1 т соєвого, молочної сироватки чи казеїну. Світова харчова індустрія широко застосовує пшеничну клейковину для фортифікації низькоякісного пшеничного борошна. На харčovому ринку США пшеничну клейковину часто використовують як в'язучу субстанцію при випічці мультизернового хліба [5]. Пшеничні білки слугують також в'язучими і скріплювальними агентами при виготовленні м'ясних виробів, реконструйованих морепродуктів, вегетаріанських замінників м'яса тощо. Загалом використані як загущувачі, емульсифікатори, гелутворювальні агенти пшеничні білки застосовують при виготовленні 86 % пакетованих супів, 65 консервованих супів, 63 цукерок, 61 сортів морозива, 46 маринадів, 26 оцтових приправ і соусів, 23 джемів, 21 % продуктів дитячого харчування [5]. Пшениця входить до складу майже третини харчових продуктів на полицях супермаркетів.

Звісно ж ізольована клейковина не містить ендогенних пшеничних ензимів, які б деградували стійкі до травлення проламіни. Крім того, зафіксовано факти, коли ізольована клейковина продукувала *de novo* алергени. Задokumentовано випадок із пацієнтом, який ніколи не мав алергії на пшеницю чи клейковину, але після вживання м'ясного продукту, що містив ізольовану клейковину, він потрапив до лікарні з діагнозом анафілактичний шок, який спричинила саме ізольована клейковина [66]. Відомі також інші випадки, коли косметичні засоби для догляду за волоссям і шкірою з вмістом пшеничної клейковини провокували кропивницю в осіб, які не страждали від алергії на пшеницю (клейковину) [65]. Для певних індустріальних цілей ізольована клейковина може бути деамідована за допомогою кислот чи спеціальних ферментів з метою посилення її дії як емульгатора. Однак деамідована клей-

ковина може виявитись більш імунореактивною по відношенню до целіакії, ніж недеамідована, оскільки відомо, що пептиди деамідованої тканинної трансглутамазою клейковини у ШКТ сильніше зв'язуються з HLA DQ2/8, а це, у свою чергу, посилює імунну реакцію у випадку целіакії [3]. Важливо наголосити, що деамідовані проламіни не детектуються стандартними методами на основі ензимзв'язаних імуносорбентів, які зазвичай застосовують для визначення клейковини у харчових продуктах [57]. А це створює ймовірність того, що харчові продукти, марковані як gluten-free, насправді міститимуть клейковину з невизначеним перевищенням допустимого порогу її вмісту, що зумовлюватиме для споживачів, хворих на целіакію, непередбачувані проблеми зі здоров'ям.

На жаль, світова харчова індустрія за останні 30 років істотно збільшила використання харчових компонентів, що спричиняють малабсорбцію фруктози, IBS та NCWS. Застосування фруктози за цей період зросло на 60,8 %, особливо у вигляді підсолоджувачів на основі кукурудзяного сиропу. На ринку збільшилась також частка продуктів із вмістом фруктанів типу інуліну, який використовують як клітковину і заміник жиру в знежирених продуктах [37]. І хоча інулін для більшості споживачів є корисним для здоров'я, однак у чутливих осіб він може істотно посилювати симптоми малабсорбції фруктози, IBS та NCWS [37].

Сучасні технології переробки зерна на борошно також роблять істотний внесок у несприйняття продуктів із пшениці. Різні грибні ензими, що їх застосовують як поліпшувачі тіста і ферментні добавки, такі як α -амілаза з *Aspergillus oryzae*, ксиланаза, глюкоамілаза, целюлаза, β -ксилозидаза також асоційовані з алергіями типу астми пекаря і різними контактними дерматитами [85]. Ці добавки спричиняють додатковий ризик для здоров'я осіб, зайнятих у борошномельній і хлібопекарській промисловості [105]. Пшеничне борошно, оброблене γ -опроміненням та мікрохвильовою радіацією, теж є алергенним для категорії чутливих осіб [67].

Вміст імунореактивної клейковини може підвищуватися також у процесі технологічного рафінування борошна. Так, переважна частина активності ендопептидаз, які деградують проламіни, зосереджена у висівках, оскільки біосинтез цих ферментів локалізований в алейроновому шарі [45]. Через те що в процесі рафінування білого борошна висівки повністю видаляються, у продуктах, вироблених із такого борошна, нижчий вміст ферментів, які деградують проламіни. Отже, рівень імунореактивності продуктів, виготовлених з оббивного борошна, нижчий ніж продуктів з білого рафінованого борошна [45].

Вміст імунореактивних компонентів пшениці змінюється від шару зернівки. Так, АТIs огортають молекули крохмалю в ендоспермі, захищаючи їх від перетравлення шкідливими комахами і тваринами. Більшість целіакреактивних α -гліадинів локалізована в субалейроновому шарі пшеничного зерна, який частково видаляється на валкових млинах. Однак γ -гліадини і VM-глютеніни, які загалом є менш імунореактивними, сконцентровані переважно в ендоспермі й тому у великій кількості містяться в білому борошні. ω -Гліадини, які практично рівномірно розподілені у зернівці, за вмістом у різних фракціях борошна відрізняються неістотно [108].

Що стосується фруктанів, то вони досить нерівномірно розподілені в різних шарах пшеничного зерна. Фракції висівок і мукички містять

ДЕЙСТВИТЕЛЬНО ЛИ ПШЕНИЦА ЯВЛЯЕТСЯ ДЕСТРУКТИВНЫМ ПИЩЕВЫМ

більше фруктанів, ніж біле борошно, й отже, у хлібі й хлібопродуктах з оббивного борошна більше фруктанів, ніж у продуктах з білого борошна. Проте водночас фруктани оббивного борошна мають вищий ступінь полімеризації, а відтак вони менш реактивні [108]. З іншого боку, фруктани з нижчим ступенем полімеризації легше ферментуються дріжджами [47, 84].

Дослідження патологічної чутливості до клейковини пшениці населення розвинутих країн світу активно тривають, а кількість наукових публікацій у цій сфері (без урахування досліджень АТІs і малабсорбції фруктанів) вже сягає десятків тисяч, що красномовно свідчить про актуальність проблеми та необхідність її вирішення (табл. 2).

Активність наукових досліджень цих патологій постійно зміщується у бік вивчення NCGS. І якщо причини целиакії, особливості імунної відповіді на клейковину організму хворих, наслідки хвороби для здоров'я пацієнтів досліджені досить детально, то нецелиакійна чутливість до клейковини (NCGS) ще залишає за собою багато питань наразі без відповіді. Річ у тому, що клінічна симптоматика целиакії, чутливості до пшениці і NCGS багато в чому подібна (табл. 3), що особливо ускладнює клінічну діагностику цих патологій.

З викладеного матеріалу випливає, що на сьогодні практично немає сортів пшениці, цілком безпечних для осіб із симптоматикою целиакії, алергією на пшеницю та з ознаками малабсорбції фруктози. Сучасна селекція працює над створенням нереактивних сортів пшениці, про що йшлося вище. Проте, на жаль, традиційні методи селекції неспроможні вирішити цю складну й багатогранну проблему. Радикальне

ТАБЛИЦЯ 2. Кількість наукових публікацій, присвячених дослідженню целиакії (CD) і нецелиакійної чутливості до клейковини (NCGS) [86]

Період	CD	NCGS	NCGS/CD
1951–1970	2632	6	1 : 438
1971–1990	4915	118	1 : 43
1991–2010	9498	733	1 : 13
2011–2013	2014	188	1 : 10

ТАБЛИЦЯ 3. Порівняння клінічних симптомів залежних від клейковини ентеропатій [86]

Категорія	Целиакія	Чутливість до пшениці	NCGS
Гастроентерологічна	Біль у животі Діарея Закреп	Біль у животі Блювання Діарея	Біль у животі Діарея Закреп Нудота Блювання
Нейропсихіатрична	Головний біль Біль у кістках і м'язах Затьмарення свідомості Дзвін у вухах Заніміння Втома Атаксія	Запаморочення Головний біль	Головний біль Біль у кістках і м'язах Затьмарення свідомості Дзвін у вухах Заніміння Втома Атаксія
Інші	Дерматит Втрата маси тіла	Екзема, свербіж Астма, риніти	Шкірне висипання Втрата маси тіла

вирішення питання імунореактивності пшениці швидше за все знаходиться у сфері генної інженерії [1, 118].

Наукові дослідження й епідеміологічна статистика підтвердили, що продукти з борошна пшениці, на жаль, поступово призводять до розвитку і збільшення в популяціях частоти зазначених вище захворювань і патологічних чутливостей, особливо в тих, які генетично сприйнятливі для розвитку целиакії та алергії на пшеницю. І хоча реальні причини зростання в популяціях цих патологій на сьогодні достеменно не з'ясовані, сучасні технології переробки зерна пшениці напевно посилюють експозицію споживача до імунореактивних компонентів харчових продуктів із зерна пшениці [5].

Відповідаючи на запитання, поставлене в заголовку цієї статті, можна констатувати, що для осіб, які страждають на перелічені в табл. 1 недуги, пшениця справді є деструктивним продуктом. Проте викладений у цій статті матеріал аж ніяк не стосується осіб здорових, які безсимптомно можуть споживати продукти із зерна пшениці. Особи без зазначених видів симптоматики, але орієнтовані на пошук продуктів із пшениці з низькою імунореактивністю, можуть дотримуватись таких рекомендацій: 1) вживати в їжу продукти із зерна і борошна пшениці та древніх злаків із визначеною низькою імунореактивністю; 2) віддавати перевагу в раціоні продуктам із пророщеного чи ферментованого зерна; 3) уникати борошняних продуктів з додаванням ізольованої пшеничної клейковини, максимально обмежити кількість вживаного інуліну.

Викладений у цій статті матеріал стосується лише реактивності білків пшениці й некрохмалистих полісахаридів фруктанів. Проте 70—75 % маси зерна пшениці становить легкозасвоюваний вуглевод крохмаль, тому продукти із зерна пшениці мають високий гліцемічний індекс ($GI > 70$), який вказує на швидкість трансформації крохмалю в глюкозу. Отже, особи, які схильні до накопичення надмірної маси тіла, діабету другого типу або з ознаками метаболічного синдрому, мають мінімізувати споживання хліба (особливо білого) і хлібопродуктів. Адже не випадково для визначення вмісту вуглеводів у харчових продуктах німецькі дієтологи запропонували міру, що має назву хлібна одиниця. Одна хлібна одиниця дорівнює 10—13 г цукру або 20—25 г білого хліба, її використовують для розрахунків при складанні дієт харчування для діабетиків.

На завершення наголосимо, що ця стаття жодною мірою не спрямована на пониження значення пшениці як однієї з провідних харчових культур світу поряд із житом і ячменем, які так само, як і пшениця, містять клейковину, АТІs і фруктани. І хоча меншою мірою, але вони також мають відношення до зазначених вище патологій. Читач має знати про події, що відбуваються в галузі сучасних наукових досліджень, спрямованих на вивчення харчових чинників біологічної безпеки і безпеки харчування, пов'язаних із пшеницею. На жаль, у вітчизняних виданнях інформації на цю тему обмаль.

Є ще одна складова, яка підливає масло негативу у вогонь дискусій довкола пшениці — це складова комерційна. Світовий ринок вільних від клейковини (gluten-free) продуктів сьогодні зростає, як на дріжджах. Так, лише у США у 2015 р. обсяг ринку цих продуктів становив 2,79 млрд дол., а за оптимістичним прогнозом до 2020 р. він досягне 7,59 млрд дол. [39]. Отже, у цій важливій і дуже чутливій харчовій сфері слід чітко відокремлювати справжню проблему від бізнесу.

Немає жодного сумніву, що пшениця годувала і годуватиме зростаюче за чисельністю населення Землі. На жаль, згідно з матеріалами цієї статті, пшениця не для всіх є корисним продуктом харчування. А так не має бути. Якість і харчова цінність основної продовольчої культури — питань не менш важливі, ніж її продуктивність. Це питання світового стратегічного значення, і вони неодмінно будуть вирішені зусиллями світової наукової спільноти.

1. *Attenbach S., Tanaka C., Allen P.* Quantitative proteomic analysis of wheat grain proteins reveals differential effects of silencing of omega-5 gliadin genes in transgenic lines // *J. Cereal Sci.* — 2014. — **59**. — P. 118–125.
2. *Arendt E., Ryan L., Dal Bello F.* Impact of sourdough on the texture of bread // *Food Microbiol.* — 2007. — **24**. — P. 165–174.
3. *Arentz-Hansen H., Korner R., Molberg O. et al.* The intestinal T-cell response to α -gliadin in adult celiac disease is focused on a single deamidated glutamine targeted by tissue transglutaminase // *J. Exp. Med.* — 2000. — **191**. — P. 603–612.
4. *Arenz-Hansen H., McAdam S., Molberg O. et al.* Celiac lesion T-cells recognize epitopes that cluster in regions of gliadins rich in proline residues // *Gastroenterology.* — 2002. — **123**. — P. 803–809.
5. *Atchison J., Head L., Gates A.* Wheat as food, wheat as industrial substance; comparative geographies of transformation and mobility // *Geoforum.* — 2010. — **41**. — P. 236–246.
6. *Auricchio S., De Ritis G., De Vincenzi M. et al.* Effects of gliadin-derived peptides from bread and durum wheats on small intestine cultures from rat and coeliac children // *Pediatr. Res.* — 1982. — **16**. — P. 1004–1010.
7. *Battias F., Courcoux P., Popineau Y. et al.* Food allergy to wheat: differences in immunoglobulin E-binding proteins as a function of age or symptoms // *J. Cereal Sci.* — 2005. — **42**. — P. 109–117.
8. *Bigiarini L., Pieri N., Grilli I. et al.* Hydrolysis of gliadin during germination of wheat seeds // *J. Plant Physiol.* — 1995. — **147**. — P. 161–167.
9. *Bottari A., Capocchi A., Fontanini D., Galleschi L.* Major proteinase hydrolysing gliadin during wheat germination // *Phytochemistry.* — 1996. — **43**. — P. 39–44.
10. *Bounaix M-S., Gabriel V., Morel S. et al.* Biodiversity of exopolysaccharides produced from sucrose by sourdough lactic acid bacteria // *J. Agric. Food Chem.* — 2009. — **57**. — P. 10889–10897.
11. *Brandolini A., Hidalgo A., Plizzari L., Erba D.* Impact of genetic and environmental factors on einkorn wheat (*Triticum monococcum* L. subsp. *monococcum*) polysaccharides // *J. Cereal Sci.* — 2011. — **53**. — P. 65–72.
12. *Braun H., Atlin G., Payne P.* Multi-location testing as a tool to identify plant response to global climate change // M. Reynolds (ed.). *Climate change and crop production.* — London, UK: CAB International, 2010. — P. 115–138.
13. *Buonocore V., Petrucci T., Silano V.* Wheat protein inhibitors of alpha-amylase // *Phytochemistry.* — 1977. — **16**. — P. 811–820.
14. *Capocchi A., Muccilli V., Cunsolo V. et al.* A heterotetrameric alpha-amylase inhibitor from emmer (*Triticum dicoccon* Schrank) seeds // *Phytochemistry.* — 2013. — **88**. — P. 6–14.
15. *Carroccio A., Di Prima L., Noto D. et al.* Searching for wheat plants with low toxicity in celiac disease: between direct toxicity and immunologic activation // *Dig. Liver. Dis.* — 2011. — **43**. — P. 34–39.
16. *Carroccio A., Mansueto P., Iacono G. et al.* Non-celiac wheat sensitivity diagnosed by double-blind placebo-controlled challenge: exploring a new clinical entity // *Amer. J. Gastroenterol.* — 2012. — **107**. — P. 1898–1906.
17. *Catassi C., Bai J., Bonaz B. et al.* Non-celiac gluten sensitivity: the new frontier of gluten related disorders // *Nutrients.* — 2013. — **5**. — P. 3839–3853.
18. *Choudhury A., Maeda K., Murayama R., DiMagno E.* Character of a wheat amylase inhibitor preparation and effects on fasting human pancreaticobiliary secretions and hormones // *Gastroenterology.* — 1996. — **111**. — P. 1313–1320.
19. *Cinova J., Palova-Jelinkova L., Smythies L.* Gliadin peptides activate blood monocytes from patient with celiac disease // *J. Clin. Immunol.* — 2007. — **27**. — P. 201–209.
20. *Constantin C., Touraev A., Heberle-Bors E. et al.* Detection of antigens reactive to IgE and IgA during wheat seed maturation and in different wheat cultivars // *Int. Arch. Allergy Immunol.* — 2009. — **149**. — P. 181–187.

21. *Davis W.* Wheat belly: lose the wheat, lose the weight, and find your path back to health. — Emmaus, Pa: Rodale Press, 2011. — 290 p.
22. *Dawson J., Kutka F., Russell J., Zwinger S.* The «ancient» grains emmer, einkorn, and spelt: what we know and what we need to find out. — Corvallis, USA: eOrganic, 2013.
23. *Day L., Augustin M., Batey I., Wrigley C.* Wheat-gluten uses and industry needs // Trends Food Sci. Technol. — 2006. — **17**. — P. 82–90.
24. *De Angelis M., Cassone A., Rizzello C. et al.* Mechanism of degradation of immunogenic gluten epitopes from *Triticum turgidum* L. var. *durum* by sourdough lactobacilli and fungal proteases // Appl. Environ. Microbiol. — 2010. — **76**. — P. 508–518.
25. *De Gara L., de Pinto M., Moliterni V., D'Egidio M.* Redox regulation and storage processes during maturation in kernels of *Triticum durum* // J. Exp. Bot. — 2003. — **54**. — P. 249–258.
26. *Denery-Papini S., Laurierre M., Branlard G. et al.* Influence of the allelic variants encoded at the Gli-B1 locus, responsible for a major allergen of wheat, on IgE reactivity for patients suffering from food allergy to wheat // J. Agric. Food Chem. — 2007. — **55**. — P. 799–805.
27. *Di Cagno R., Barbato M., Di Camillo C. et al.* Gluten-free sourdough wheat baked goods appear safe for young celiac patients: a pilot study // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2010. — **51**. — P. 777–783.
28. *Di Cagno R., De Angelis M., Alfonsi G. et al.* Pasta made from durum wheat semolina fermented with selected lactobacilli as a tool for a potential decrease of the gluten intolerance // J. Agric. Food Chem. — 2005. — **53**. — P. 4393–4402.
29. *Digiaco D., Tennyson C., Green P., Demmer R.* Prevalence of gluten-free diet adherence among individuals without celiac disease in the USA: result from the Continuous National Health and Nutrition Examination Survey 2009/2010 // Scand. J. Gastroenterol. — 2013. — **48**. — P. 921–925.
30. *Escriva C., Martinez-Anaya M.* Influence of enzymes on the evolution of fructosans in sourdough wheat processes // Eur. Food Res. Technol. — 2000. — **210**. — P. 286–292.
31. *Fedewa A., Rao S.S.* Dietary fructose intolerance, fructan intolerance and FODMAPs // Curr. Gastroenterol. Rep. — 2014. — **16**. — P. 370.
32. *Fedewa A., Rao S.S.* Dietary intolerances to fructose, fructans and FODMAPs // Curr. Gastroenterol. Rep. — 2014. — **16**. — P. 370.
33. *Freitag T., Loponen J., Messing M. et al.* Testing safety of germinated rye sourdough in a celiac disease model based on the adoptive transfer of prolamins-primed memory T-cells into lymphopenic mice // Amer. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. — 2014. — **306**. — P. 526–534.
34. *Frisoni M., Corazza G., Lafiandra D. et al.* Wheat deficient in gliadins: promising tool for treatment of coeliac disease // Gut. — 1995. — **36**. — P. 375–378.
35. *Gallo G., De Angelis M., McSweeney P. et al.* Partial purification and characterization of an X-prolyl dipeptidyl amino peptidase from *Lactobacillus sanfranciscensis* CB1 // Food Chem. — 2005. — **9**. — P. 535–544.
36. *Ganzle M., Loponen J., Gobbetti M.* Proteolysis in sourdough fermentations: mechanisms and potential for improved bread quality // Trends Food Sci. Technol. — 2008. — **19**. — P. 513–521.
37. *Gibson P., Newnham E., Barrett J. et al.* Review article: fructose malabsorption and the bigger picture // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2007. — **25**. — P. 349–363.
38. *Gil-Humanes J., Pistorn F., Tollefsen S. et al.* Effective shutdown in the expression of celiac disease-related wheat gliadin T-cell epitopes by RNA interference // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 2010. — **107**. — P. 17023–17028.
39. *Gluten-free* products market worth 7,59 billion USD by 2020. www.marketsandmarkets.com.
40. *Gobbetti M., Giuseppe Rizzello C., Di Cagno R., De Angelis M.* Sourdough lactobacilli and celiac disease // Food Microbiol. — 2007. — **24**. — P. 187–196.
41. *Grabitske H., Slavin J.* Gastrointestinal effect of low-digestible carbohydrates // Crit. Rev. Food Sci. Nutr. — 2009. — **49**. — P. 327–360.
42. *Greco L., Gobbetti M., Auricchio R. et al.* Safety for patients with celiac disease of baked goods made of wheat flour hydrolyzed during food processing // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2011. — **9**. — P. 24–29.
43. *Halmos E., Power V., Shepherd S. et al.* A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome // Gastroenterology. — 2014. — **146**. — P. 67–75.
44. *Hammed A.* Hulled wheats: a review of nutritional properties and processing methods // Cereal Chem. — 2014. — **91**. — P. 97–104.
45. *Hammerton R., Ho T-H.* Hormonal regulation of the development of protease and carboxypeptidase activities in barley aleurone layers // Plant Physiol. — 1986. — **80**. — P. 692–697.

46. *Hartmann G., Koehler P., Wieser H.* Rapid degradation of gliadin peptides toxic for coeliac disease patients by proteases from germinating cereals // *J. Cereal Sci.* — 2006. — **44**. — P. 368–371.
47. *Haska L., Nyman M., Andersson R.* Distribution and characterization of fructan in wheat milling fractions // *J. Cereal Sci.* — 2008. — **48**. — P. 768–774.
48. *Hausch F., Shan L., Santiago L. et al.* Intestinal digestive resistance of immunodominant gliadin peptides // *Amer. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* — 2002. — **283**. — P. 996–1003.
49. *Hendry G.* Evolutionary origins and natural functions of fructans — a climatological, biogeographic and mechanistic appraisal // *New Phytol.* — 1993. — **123**. — P. 3–14.
50. *Hischenhuber C., Crevel R., Jarry B. et al.* Review article: safe amounts of gluten for patients with wheat allergy or coeliac disease // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2006. — **23**. — P. 559–575.
51. *Hungin A., Chang L., Locke G. et al.* Irritable bowel syndrome in the United States: prevalence, symptom patterns and impact // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2005. — **21**. — P. 1365–1375.
52. *Hungin A., Whorwell P., Tack J., Mearin F.* The prevalence, patterns and impact of irritable bowel syndrome: an international survey of 40 000 subjects // *Ibid.* — 2003. — **17**. — P. 643–650.
53. *Hurkman W., Tanaka C., Vensel W. et al.* Comparative proteomic analysis of the effect of temperature and fertilizer on gliadin and glutenin accumulation in the developing endosperm and flour from *Triticum aestivum* L. cv. Butte 86 // *Proteome Sci.* — 2013. — **11**:8. doi: 10.1186/1477-5956-11-8.
54. *Huynh B.-L., Palmer L., Mather D. et al.* Genotypic variation in wheat grain fructan content revealed by a simplified HPLC method // *J. Cereal Sci.* — 2008. — **48**. — P. 369–378.
55. *Jackson J., Eaton W., Cascella N. et al.* Neurologic and psychiatric manifestations of celiac disease and gluten sensitivity // *Psychiatr.* — 2012. — **83**. — P. 91–102.
56. *Junker Y., Zeissing S., Kim S.-J. et al.* Wheat amylase trypsin inhibitors drive intestinal inflammation via activation of toll-like receptor 4 // *J. Exp. Med.* — 2012. — **209**. — P. 2395–2408.
57. *Kanerva P.* Immunochemical analysis of prolamins in gluten-free foods (PhD Thesis). — University of Helsinki, 2011. — P. 2–3.
58. *Kasarda D., Bernardin J., Nimmo C.* Wheat proteins // *Advances in Cereal Science and Technology*. A.A.C.C. — St. Paul, Minnesota, USA, 1976. — P. 158–236.
59. *Klessen B., Schwarz S., Boehm A. et al.* Jerusalem artichoke and chicory inulin in bakery products affect fecal microbiota of healthy volunteers // *Br. J. Nutr.* — 2007. — **98**. — P. 540–549.
60. *Knez M., Abbott C., Stangoulis J.* Changes in the content of fructans and arabinoxylans during baking processes of leavened and unleavened breads // *Eur. Food Res. Technol.* — 2014. — **239**. — P. 803–811.
61. *Krahl M., Muller S., Zarnkow M. et al.* Arabinoxylan and fructan in the malting and brewing process // *Qual. Assur. Saf. Cro. Foods.* — 2009. — **1**. — P. 246–255.
62. *Kucek L., Veenstra L., Amnuaycheewa P., Sorrells M.* A grounded guide to gluten: how modern genotypes and processing impact wheat sensitivity // *Comprehens. Rev. Food. Sci. Food Safety, Inst. Food Technol.* — 2015. — **14**. — P. 285–302.
63. *Lafiandra D., Splendido R., Tomassini C., Al E.* Lack of expression of certain storage proteins in bread wheats: distribution and genetic analysis of null forms // *R. Laszity, F. Bekes (ed). Proc. 3rd Int. Workshop on Gluten Proteins.* — Budapest, Hungary: World Sci. Pud. Co. Inc., 1987. — P. 71–90.
64. *Lammers K., Lu R., Brownley J. et al.* Gliadin induces an increase in intestinal permeability and zonulin release by binding to the chemokine receptor CXCR3 // *Gastroenterology.* — 2008. — **135**. — P. 194–204.e3.
65. *Laurie're M., Pecquet C., Bouchez-Mahiout I. et al.* Hydrolysed wheat proteins present in cosmetics can induce immediate hypersensitivities // *Contact Dermatitis.* — 2006. — **54**. — P. 283–289.
66. *Leduc V., Moneret-Vautrin D.-A., Guerin L. et al.* Anaphylactic to wheat isolates: immunochemical study of a case proved by means of double-blind, placebo-controlled food challenge // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2003. — **111**. — P. 897–899.
67. *Leszczynska J., Lacka A., Szemraj J. et al.* The effect of microwave treatment on the immunoreactivity of gliadin and wheat flour // *Eur. Food Res. Technol.* — 2003. — **217**. — P. 387–391.
68. *Lindfors K., Kaukinen K.* Contribution of celiac disease autoantibodies to the disease process // *Expert. Rev. Clin. Immunol.* — 2012. — **8**. — P. 151–154.

69. *Loponen J., Kanerva P., Zhang C. et al.* Prolamin hydrolysis and pentosan solubilization in germinated-rye sourdoughs determined by chromatographic and immunological methods // *J. Agric. Food Chem.* — 2009. — **57**. — P. 746–753.
70. *Loponen J., Sontag-Strohm T., Venalainen J., Salovaara H.* Prolamin hydrolysis in wheat sourdoughs with differing proteolytic activities // *Ibid.* — 2007. — **55**. — P. 978–984.
71. *Ludvigsson J., Leffler D., Bai J. et al.* The Oslo definition for celiac disease and related terms // *Gut.* — 2013. — **62**. — P. 43–52.
72. *Luoto S., Jiang Z., Brinck O. et al.* Malt hydrolysates for gluten-free applications: autolytic and proline endopeptidase assisted removal of prolamins from wheat, barley and rye // *J. Cereal Sci.* — 2012. — **56**. — P. 504–509.
73. *Lupi R., Masci S., Rogniaux H. et al.* Assessment of the allergenicity of soluble fractions from GM and commercial genotypes of wheats // *J. Cereal Sci.* — 2014. — **60**. — P. 179–186.
74. *Matysiak-Budnik T., Candalh C., Cellier C. et al.* Limited efficiency of prolylendopeptidase in the detoxification of gliadin peptides in celiac disease // *Gastroenterology.* — 2005. — **129**. — P. 786–796.
75. *M'hir S., Ziadi M., Chammem N., Hamdi M.* Gluten proteolysis as alternative therapy for celiac patients: a mini-review // *Af. J. Biotechnol.* — 2012. — **11**. — P. 7323–7330.
76. *Molberg O., Uhlen A., Jensen T. et al.* Mapping of gluten T-cell epitopes in the bread wheat ancestors: implications for celiac disease // *Gastroenterology.* — 2005. — **128**. — P. 393–401.
77. *Morita E., Matsuo H., Chinuki Y. et al.* Food-dependent exercise-induced anaphylaxis importance of omega-5 gliadin and HMW-glutenin as causative antigens for wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis // *Allergol. Int.* — 2009. — **58**. — P. 493–498.
78. *Muller M., Lier D.* Fermentation of fructans by epiphytic lactic acid bacteria // *J. Appl. Bacteriol.* — 1994. — **76**. — P. 406–411.
79. *Nakamura A., Tanabe S., Watanabe J. et al.* Primary screening of relatively less allergenic wheat varieties // *J. Nutr. Sci.* — 2005. — **51**. — P. 204–206.
80. *Nilsson U., Oste R., Jagerstad M.* Cereal fructans: Hydrolysis by yeast invertase, in vitro and during fermentation // *J. Cereal Sci.* — 1987. — **6**. — P. 53–60.
81. *Nutritional Association of Wheat Growers.* 2013, Wheat Info, Accessed 2012, March 3.
82. *Pizzuti D., Buda A., D'Odorico et al.* Lack of intestinal mucosal toxicity of *Triticum monococcum* in celiac disease patients // *Scand. J. Gastroenterol.* — 2006. — **41**. — P. 1305–1311.
83. *Prandi B., Faccini A., Tedeschi T. et al.* 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 Chem.* — 2013. — **140**. — P. 141–146.
84. *Praznik W., Cieslik E., Filipiak-Florkiewicz A.* Soluble dietary fibres in Jerusalem artichoke powders: composition and application in bread // *Nahrung.* — 2002. — **46**. — P. 151–157.
85. *Quirce S., Fernandez-Nieto M., Bartolomer B. et al.* Glucoamylase: another fungal enzyme associated with baker's asthma // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* — 2002. — **89**. — P. 197–202.
86. *Rathi P., Zanwar V.* Non-celiac gluten sensitivity (NCGS) // *J. Assoc. Phys. India.* — 2016. — **64**. — P. 46–55.
87. *Rewers M.* Epidemiology of celiac disease: what are the prevalence, incidence, and progression of celiac disease? // *Gastroenterology.* — 2005. — **128**. — P. 47–51.
88. *Rizzello C., De Angelis M., Di Cagno R. et al.* Highly efficient gluten degradation by lactobacilli and fungal proteases during food processing: new perspectives for celiac disease // *Appl. Environ. Microbiol.* — 2007. — **73**. — P. 4499–4507.
89. *Roberfroid M., Gibson G., Hoyles L. et al.* Prebiotic concept and health // *Br. J. Nutr.* — 2010. — **104**. — P. 61–63.
90. *Rubio-Tapia A., Kyle R., Kaplan E. et al.* Increased prevalence and mortality in undiagnosed celiac disease // *Gastroenterology.* — 2009. — **137**. — P. 88–93.
91. *Rumessen J., Gudmand-Hoyer E.* Fructans of chicory: intestinal transport and fermentation of different chain lengths and relation to fructose and sorbitol malabsorption // *Amer. J. Clin. Nutr.* — 1998. — **68**. — P. 357–364.
92. *Salentijn E., Esselink D., Goryunova S. et al.* Quantitative and qualitative differences in celiac disease epitopes among durum wheat varieties identified through deep RNA-amplicon sequencing // *BMC Genomics.* — 2013. — 14:905. doi: 10.1186/1471-2164-14-905.
93. *Sanchez-Monge R., Garcia-Casado G., Malpica J., Salcedo G.* Inhibitory activities against heterologous α -amylases and in vitro allergenic reactivity of Einkorn wheats // *Theor. Appl. Genet.* 1996. — **93**. — P. 745–750.
94. *Sandiford C., Tatham A., Fido R. et al.* Identification of the major water/salt insoluble wheat proteins involved in cereal hypersensitivity // *Clin. Exp. Allergy.* — 1997. — **27**. — P. 1120–1129.

95. Sapone A., Bai J., Ciacci C. et al. Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification // BMC Med. — 2012. — **10**. — P. 1711–1715.
96. Schwalb T., Wieser H., Koehler P. Studies on the gluten-specific peptidase activity of germinated grains from different cereal species and cultivars // Eur. Food Res. Technol. — 2012. — **235**. — P. 1161–1170.
97. Seilmeier W., Valdez I., Mendez E., Wieser H. Comparative investigations of gluten proteins from different wheat species. II. Characterization of ω -gliadins // Eur. Food Res. Technol. — 2001. — **212**. — P. 355–363.
98. Shepherd S., Gibson P. Fructose malabsorption and symptoms of irritable bowel syndrome: guideline for effective dietary management // J. Amer. Diet. Assoc. — 2006. — **106**. — P. 1631–1639.
99. Shepherd S., Parker F., Muir J., Gibson P. Dietary triggers of abdominal symptoms in patients with irritable bowel syndrome: randomized placebo-controlled evidence // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2008. — **6**. — P. 765–771.
100. Spaenij-Dekking L., Kooy-Winkelaar Y., van Veelen P. et al. Natural variation in toxicity of wheat: potential for selection of nonotoxic varieties for celiac disease patients // Gastroenterology. — 2005. — **129**. — P. 797–806.
101. Stenman S., Lindfors K., Venalainen J. et al. Degradation of celiac disease-inducing rye secalin by germinating cereal enzymes: diminishing toxic effects in intestinal epithelial cells // Clin. Exp. Immunol. — 2010. — **161**. — P. 242–249.
102. Stenman S., Venalainen J., Lindfors K. et al. Enzymatic detoxification of gluten by germinating wheat proteases: implications for new treatment of celiac disease // Ann. Med. — 2009. — **41**. — P. 390–400.
103. Stepiak D., Vader L., Kooy Y. et al. T-cell recognition of HLA-DQ2-bound gluten peptides can be influenced by an N-terminal proline at p-1 // Immunogenetics. — 2005. — **57**. — P. 8–15.
104. Tanabe S. IgE-binding abilities of pentapeptides, QQPFP and PQQPF, in wheat gliadin // J. Nutr. Sci. Vitaminol. — 2004. — **50**. — P. 367–370.
105. Tatham A., Shewry P. Allergens to wheat and related cereals // Clin. Exp. Allergy. — 2008. — **38**. — P. 1712–1726.
106. Taylor S., Hefle S. Food allergies and other food sensitivities // Sci. Status Summ. Food Technol. — 2001. — **55**. — P. 68–83.
107. Thomas K., Sapone A., Fasano A., Vogel S. Gliadin stimulation of murine macrophage inflammatory gene expression and intestinal permeability are MyD88-dependent: role of the innate immune response in celiac disease // J. Immunol. — 2006. — **176**. — P. 2512–2521.
108. Tosi P., Gritsch C., He J., Shewry P. Distribution of gluten proteins in bread wheat (*Triticum aestivum*) grain // Ann. Bot. — 2011. — **108**. — P. 23–35.
109. Tjon J., Bergen J., Koning F. Celiac disease: how complicated can it get? // Immunogenetics. — 2010. — **62**. — P. 641–651.
110. Tripathi A., Lammers K., Goldblum S. et al. Identification of human zonulin, a physiological modulator of tight junctions, as prehaemaglobin-2 // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 2009. — **106**. — P. 16799–16804.
111. Tye-Din J., Stewart J., Dromey J. et al. Comprehensive, quantitative mapping of T-cell epitopes in gluten in celiac disease // Sci. Transl. Med. — 2010. — **2**. — P. 1–14.
112. van den Broeck H., de Jong H., Salentijn E. et al. Presence of celiac disease epitopes in modern and old hexaploid wheat varieties: wheat breeding may have contributed to increased prevalence of celiac disease // Theor. Appl. Genet. — 2010. — **121**. — P. 1527–1539.
113. van den Broeck H., van Herpen T., Schuit C. et al. Removing celiac disease-related gluten proteins from bread wheat while retaining technological properties: a study with Chinese Spring deletion lines // BMC Plant Biol. — 2009. — **9**:41.doi:10.1186/1471-2229-9-41.
114. van Herpen T., Goryunova S., van der Schoot J. et al. Alphagliadin genes from the A, B, and D genomes of wheat contain different sets of celiac disease epitopes // BMC Genomics 7:1. 2006, doi: 10.1186/1471-2164-7-1.
115. Vincentini O., Borrelli O., Silano M. et al. T-cell response to different cultivars of farro wheat, *Triticum turgidum* ssp. *dicoccum*, in celiac disease patients // Clin. Nutr. — 2009. — **28**. — P. 272–277.
116. Vincentini O., Maialelli F., Gazza L. et al. Environmental factors of celiac disease: cytotoxicity of hulled wheat species *Triticum monococcum*, *T. turgidum* ssp. *dicoccum* and *T. aestivum* ssp. *spelta* // J. Gastroenterol. Hepatol. — 2007. — **22**. — P. 1816–1822.
117. Volta U., Tovoli F., Cicola R. et al. Serological tests in gluten sensitivity (nonceliac gluten intolerance) // J. Clin. Gastroenterol. — 2012. — **46**. — P. 680–685.

118. Waga J., Skoczowski A. Development and characteristics of ω -gliadin-free wheat genotypes // *Euphytica*. — 2014. — **195**. — P. 105–116.
119. Walusiak J., Hanke W., Gorski P., Palczynski C. Respiratory allergy in apprentice bakers: do occupational allergies follow the allergic march? // *Allergy*. — 2004. — **59**. — P. 442–450.
120. Wang J-R., Yan Z-H., Wei Y-M. et al. Molecular characterization of dimeric alpha-amylase inhibitor genes in wheat and development of genome allele-specific primers for the genes located on chromosome 3BS and 3DS // *J. Cereal Sci.* — 2006. — **43**. — P. 360–368.
121. Wieser H., Seilmeier W., Belitz H. Quantitative determination of gliadin subgroups from different wheat cultivars // *Ibid.* — 1994. — **19**. — P. 149–155.
122. Wieser H., Vermeulen N., Gaertner F., Vogel R. Effect of different *Lactobacillus* and *Enterococcus* strains and chemical acidification regarding degradation of gluten proteins during sourdough fermentation // *Eur. Food Res. Technol.* — 2008. — **226**. — P. 1495–1502.
123. Zoccatelli G., Sega M., Bolla M. et al. Expression of α -amylase inhibitors in diploid *Triticum* species // *Food Chem.* — 2012. — **135**. — P. 2643–2649.

Отримано 01.03.2017

ДЕЙСТВИТЕЛЬНО ЛИ ПШЕНИЦА ЯВЛЯЕТСЯ ДЕСТРУКТИВНЫМ ПИЩЕВЫМ ПРОДУКТОМ?

А.И. Рыбалка

Селекционно-генетический институт—Национальный центр семеноведения и сортоизучения Национальной академии аграрных наук Украины, Одесса
Институт физиологии растений и генетики Национальной академии наук Украины, Киев

Представлен обзор патологий человека, таких как целиакия, аллергия на пшеницу, нецелиакичная чувствительность к пшенице, малабсорбция фруктозы, синдром раздражения кишечника, которые тесно связаны с определенными компонентами зерна пшеницы и продуктов ее переработки. Особое внимание уделено белкам клейковины, роль которых в питании человека активно дискутируется. Освещены вопросы варьирования реактивности между разными видами пшеницы и генотипами, вклад современных технологий переработки зерна в развитие патологической чувствительности к пшенице. Причины роста патологической чувствительности к пшенице за последние 50 лет точно не установлены, однако современные технологии переработки зерна могут повышать содержание иммуореактивных и токсических компонентов в пищевых продуктах из пшеницы.

IS WHEAT INDEED A DESTRUCTIVE FOOD PRODUCT?

A.I. Rybalka

Plant Breeding and Genetics Institute—National Center of Seed and Cultivars Investigation, National Academy of Agrarian Sciences of Ukraine
3 Ovidiopol'ska Road, Odesa, 65036, Ukraine
Institute of Plant Physiology and Genetics, National Academy of Sciences of Ukraine
31/17 Vasylykiv'ska St., Kyiv, 03022, Ukraine

The article presents a review of the main pathologies of human body such as celiac disease, wheat allergy, nonceliac wheat sensitivity, fructose malabsorption and irritable bowel syndrome, tightly related to particular compounds of wheat grain and wheat food products. The attention is predominantly focused on wheat gluten proteins the role of those in the human diet has recently been seriously scrutinized. Reactivity variation among different wheat species and genotypes, modern wheat processing and its impact on wheat sensitivity were also displayed. Causation in the increase in wheat sensitivity over the last five decades has not proven, however, modern wheat processing may be involved into exposure to human body of the immunoreactive and toxic wheat grain compounds.

Key words: wheat, gluten, toxic peptides, immunoreactivity, celiac disease, fructose malabsorption, NCWS, IBS.