

Link

www.bina.wzw.tum.de



Äpfel essen ohne Reue



Solche tiefgefrorenen Proben der neu gezüchteten Äpfel bilden die Grundlage für die Analysen im Labor von Prof. Wilfried Schwab.

Mat d 1
23.9.17



Mat d 1



Fast 20 Kilo Äpfel verzehrt jeder Deutsche durchschnittlich im Jahr: Knackig müssen sie sein, möglichst rotbackig und süß. Aber es gibt auch immer mehr Menschen, die gegen die Früchte allergisch sind. Deshalb arbeiten Forscher um Wilfried Schwab, Professor für Biotechnologie der Naturstoffe an der TUM, an einem Projekt zur Züchtung „allergikerfreundlicher“ Apfelsorten mit. Geht alles glatt, könnten Verbraucher 2025 solche Sorten im Laden finden.



Die Proben kommen aus Osnabrück. Rechts Prof. Werner Dierend von der dortigen Hochschule, wie er die besten Apfelbäume selektiert und auf dem Computer für die weitere Züchtung registriert.



Prof. Dr. Werner Dierend



Nein, Äpfel gibt es heute keine zu probieren. Es sind Apfelstückchen, kleingeschnippelt und in Plastikfolie vakuumiert, die Emilia Romer kurz hochhebt. „Hier, das sind unsere Untersuchungsobjekte“, dann packt sie die Probe sofort wieder in die Tiefkühltruhe. Gerade noch zu erkennen war ein P 98 10.10.2018 auf der Packung. „Sie sahen eine Apfelprobe vom Baum 98, geerntet am 10. Oktober 2018“, erklärt Romer.

Bei der Biotechnologie der Naturstoffe der TUM auf dem Campus in Weihenstephan läuft die Suche nach Apfelsorten, die auch Allergiker gut vertragen können. Probe P 98 ist eine von Hunderten, in denen die beiden Doktorandinnen Emilia Romer und Soraya Chebib hier die genauen Konzentrationen einer bestimmten Gruppe an Proteinen analysieren – genannt Mal d 1-Proteine. Von denen sollen neue Apfelsorten für Allergiker möglichst wenig bilden, gelten sie doch als Hauptursache von Allergien gegen Äpfel. Knapp fünf Prozent der Erwachsenen hierzulande haben solch eine Lebensmittelallergie. Schon nach dem ersten Biss in Obst oder Gemüse droht Juckreiz, bald schwellen Lippen, Zunge, Mundschleimhaut an. Massiv gefährliche Reaktionen bis zum anaphylaktischen Schock sind zum Glück selten.

Komplett allergenfrei wird es nicht geben

Und jetzt hilft also bald der erste nicht mehr allergene Apfel? Halt, schon falsch. Projektleiter Prof. Wilfried Schwab wendet sich gleich gegen allzu vollmundige Interpretationen: „Allergenfrei können wir nicht versprechen. Es werden Apfelsorten sein, die ‚allergikerfreundlich‘ sind.“ Noch ist es nicht so weit, und so ganz in die Karten gucken lassen sich die Wissenschaftler nicht. Verraten wird: 2025 könnte solch ein Apfel in ausgewählten Läden zu finden sein. Möglich macht es ein vom Bundeslandwirtschaftsministerium finanziertes Verbundprojekt, in dem die Mitarbeiter der TUM die Analytik beisteuern. Die Proben kommen allerdings ausnahmslos per Post – aus Norddeutschland, von der Hochschule Osnabrück (HS OS). 2002, erinnert sich Prof. Werner Dierend, Inhaber des dortigen Lehrstuhls Obstbau und Obstverwertung, hätten Obstbauern von der Züchtungsinitiative Niederelbe (ZIN) angefragt, ob er mit neuen Apfelsorten helfen könne. Die ZIN ist ein Zusammenschluss von 170 Apfelproduzenten und Händlern. Einige Mitglieder hatten festgestellt, dass sie den Markt neu aufmischen mussten.

Neuzüchtungen für das Image

„Denn der Kunde möchte knackig-spritzige Äpfel“, weiß Dierend. Und die aktuell wichtigsten Apfelsorten hierzulande, Jonagold und Elstar, naja, seien nicht mehr gerade die allerknackigsten. Ganz generell, erklärt der Fachmann, seien alle 15 bis 20 Jahre Neuzüchtungen angesagt, aus Marketing- und Imagegründen, aber auch, weil die Qualität mit den Jahren des Anbaus von Sorten eher sinke. 2003 setzte Dierend mit der ZIN daher ein Züchtungsprogramm auf. Das Ziel: knackig-frisch, geeignet für den Anbau in Norddeutschland, hohe Erträge, möglichst resistent gegen Pathogene. Und bitte alles zusammen.

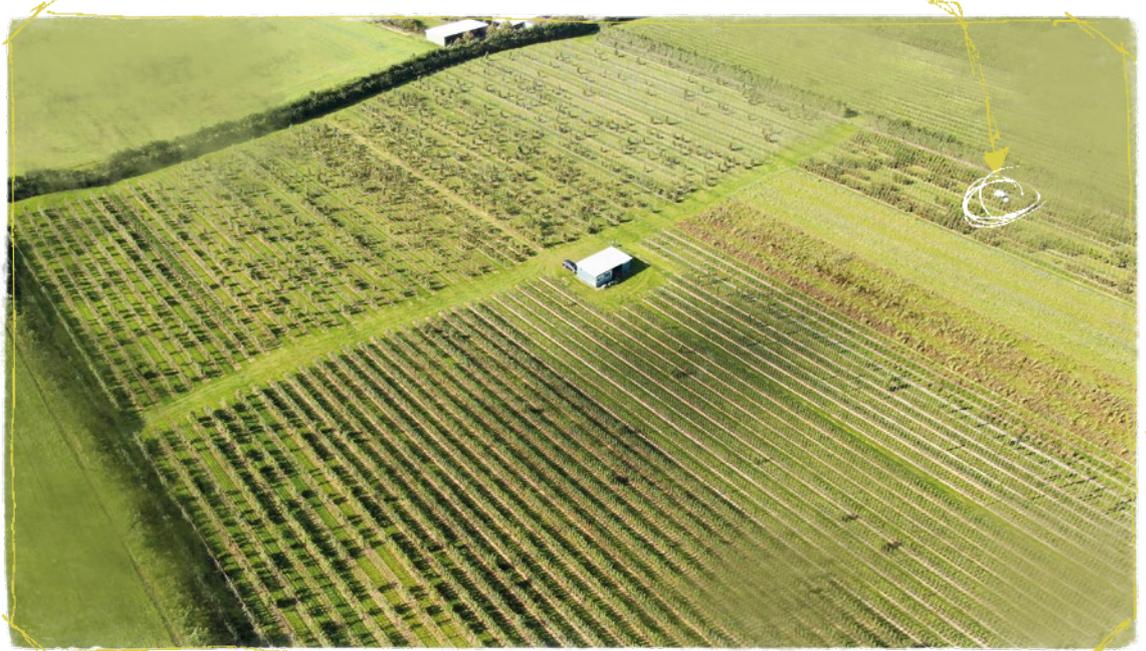
Die Technik, mit der man dahin kommt, ist vertraut: Durch kontrollierte Bestäubung kreuzen die Forscher von Hochschule Osnabrück und ZIN ausgesuchte Sorten, deren Nachfahren gewünschte Eigenschaften aus beiden Eltern-

pflanzen auf sich vereinen sollen. Kontakte der HS OS in alle Welt halfen, geeignete Ausgangssorten zu bekommen. Bei der nachgezogenen F1-Generation geht es dann darum, die besten Apfelbäume auszuwählen. Jahr um Jahr bewerten die Züchter Geschmack, Resistenzen, Erträge. Insgesamt sind rund 300 Kreuzungsansätze im Programm. In langen Reihen stehen die Neuzüchtungen auf Versuchsfeldern bei der ZIN und an der HS OS. Und bereits im Jahr 2016 konnten die Züchter für die erste Apfelsorte einen Sortenschutzantrag beim Bundessortenamt stellen.

Das Thema Allergie hatten sie zunächst gar nicht auf dem Radar. „Erst als wir 2012 erfuhren, dass Leute an der TUM wichtige Apfelallergene messen können, haben wir das sofort mit ins Programm genommen“, erklärt Dierend. ▶

„Als wir 2012 erfuhren, dass Leute an der TUM wichtige Apfelallergene messen können, haben wir das sofort mit ins Programm genommen.“ Werner Dierend

Auf dem Selektionsfeld der Züchtungsinitiative Niederelbe werden u. a. die allergenarmen Äpfel gezüchtet: Von vielen Bäumen (im Bild unten) werden jedes Jahr die besten selektiert, die anderen gerodet. So bleiben am Ende die Mutterbäume für die neuen Sorten übrig (im Bild oben Mitte).



Von weißen Erdbeeren zum Apfel

Auch Schwab fand erst über eine Querverbindung zur Allergenforschung, tüftelte ab 2003 an der TUM zunächst zu Aroma- und Farbstoffen in Früchten. Es waren Arbeiten der Biochemikerin Prof. Cecilia Emanuelsson an der schwedischen Universität Lund, die ihn auf die Fährte von Allergenen brachten. Emanuelssons Gruppe konnte ab 2004 nachvollziehen, dass manche weißen Erdbeersorten sehr wenig eines Fra a 1 genannten Proteins aufweisen (der Name leitet sich vom wissenschaftlichen Namen der Kulturerdbeere ab – *Fragaria ananassa*). Und dass Patienten mit Erdbeerallergie weiße Sorten oft besser vertrugen – nicht, weil die keinen Farbstoff mehr enthalten, sondern nur geringe Mengen an Fra a 1. Dieses Protein gilt heute als das wichtigste Allergen in Erdbeeren. Zugleich ist es Mitglied einer Allergenfamilie mit Vertretern in vielen Pflanzen, unter anderem auch in Tomaten, Pflaume oder Kirsche. Das Pendant in Birkenpollen heißt Bet v 1 (für *Betula verrucosa*, die Hängebirke). Und im Apfel ist es das Protein Mal d 1 (für *Malus domestica*).

Welche Funktion diese Proteine für Pflanzen haben, ist genauso offen wie die Frage, warum das Immunsystem mancher Menschen just auf Mitglieder dieser Proteinfamilie besonders reagiert. Dafür erklärt die hohe Ähnlichkeit der Eiweiße untereinander die häufigen Kreuzreaktionen bei

Lebensmittelallergikern: Wer eine entsprechende Veranlagung hat, so die gängige Hypothese, hat in Mittel- und Nordeuropa ein hohes Risiko, eine Sensibilisierung auf Bet v 1 in Birkenpollen zu entwickeln. Der Schritt zur Kreuzreaktion auf Lebensmittel ist dann nicht mehr weit. So haben 50 bis 75 Prozent der Birkenpollenallergiker in Mittel- und Nordeuropa auch noch eine Allergie gegen Apfel und weitere Früchte.

Schwabs Gruppe verfügte seit 2012 über ein Serum gegen Allergene wie Fra a 1 und entwickelte damit Messverfahren für die ganze Proteingruppe – so genannte ELISA (Englisch für Enzyme-linked Immunosorbent Assay). Schon vor Jahren konnte sein Team damit zeigen, dass sich Erdbeeren und Tomatensorten massiv in den Gehalten der Allergene unterscheiden können. Das machte konzeptionell die Türe auf, bei Züchtungen nach Sorten zu fahnden, die möglichst wenig der Allergene produzieren. Das Projekt „allergikerfreundlicher“ Apfel ist mit das erste, das versucht, das Konzept umzusetzen. Seit 2016 arbeiten ZIN, HS OS und TUM mit Geldern des Bundeslandwirtschaftsministeriums im Projekt ALL-ARM „Züchtung allergenarmer Äpfel“ zusammen. Seither landet Probe auf Probe im Labor bei Romer und Chebib.



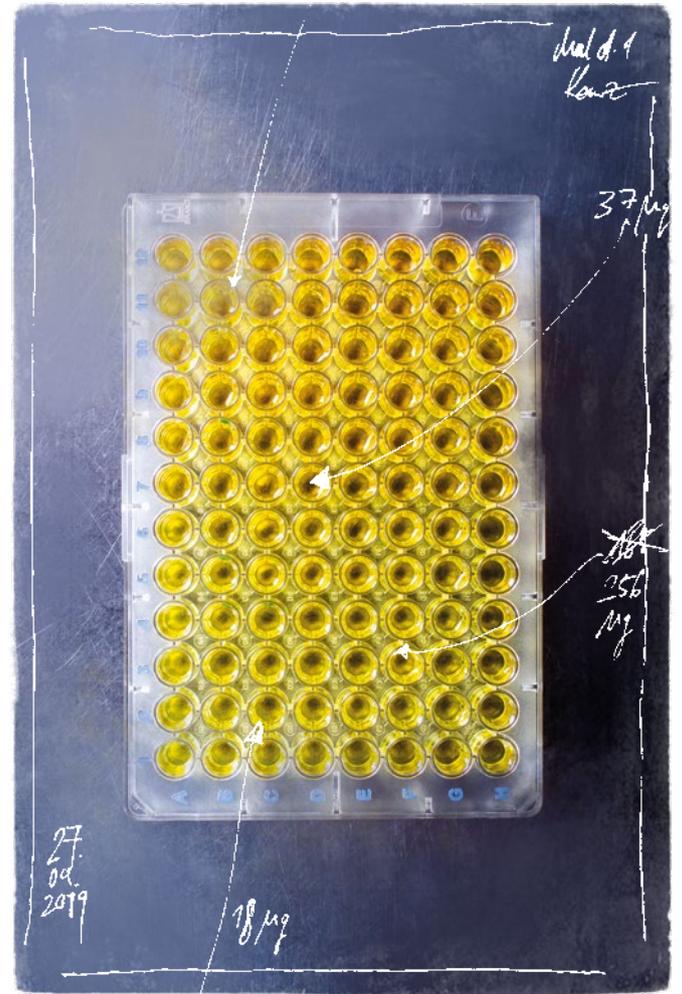
In den Labors von Schwab in Freising findet die Analysearbeit statt. Hier wird getestet, wie viele Allergene die Apfelproben noch enthalten.

In die 96 Vertiefungen auf den Mikrotiterplatten kommt das Protein Mal d 1. Dann pipettieren die Forscherinnen Extrakte aus den Apfelproben und einen Antikörper hinzu, der an Mal d 1 bindet.

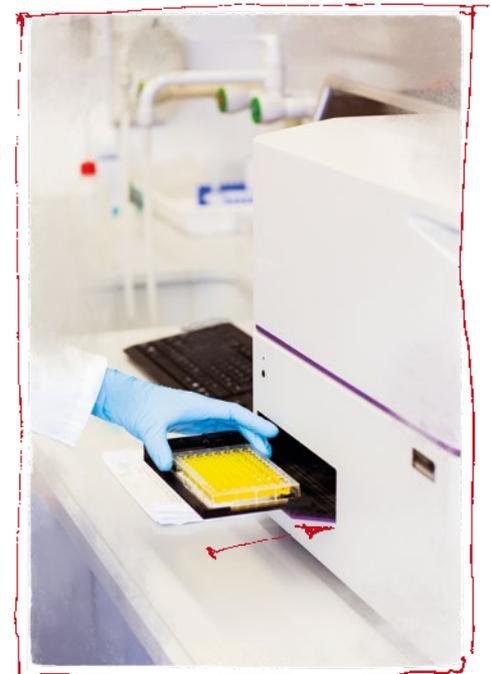
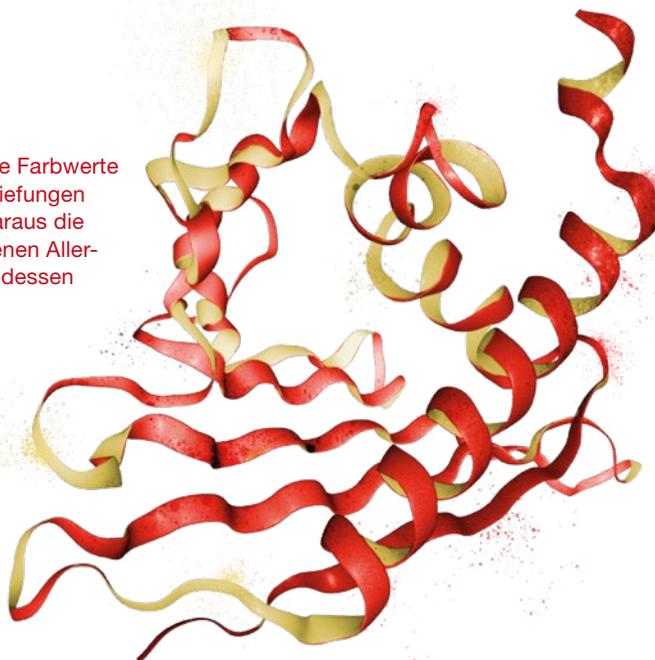


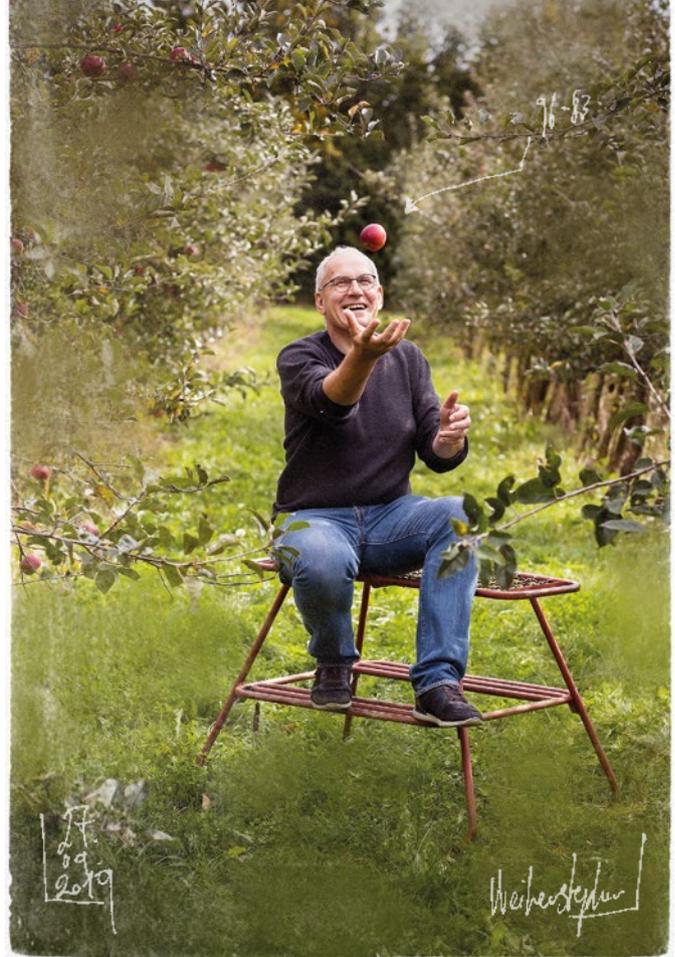
Verdrängungswettbewerb in der Titerplatte

Für die Analytik nutzen die beiden handelsübliche Mikrotiterplatten. Zunächst kommt immer die gleiche, genau definierte Menge hochreinen Proteins Mal d 1 in jede der 96 Vertiefungen der Platte, neudeutsch Well. Dann pipettieren die Forscherinnen Extrakte aus den Apfelproben und einen Antikörper hinzu, der an Mal d 1 bindet. Der Antikörper bindet sowohl an die Mal d 1 Proteine auf der Platte als auch an die Proteine aus dem Apfel. So lange, bis ein Gleichgewicht erreicht ist. ▶



Die Maschine liest die Farbwerte in den einzelnen Vertiefungen aus und errechnet daraus die Menge des vorhandenen Allergens Mal d 1 (rechts dessen Proteinstruktur).





Prof. Wilfried Schwab

Er ist Professor für Biotechnologie der Naturstoffe an der TUM in Weihenstephan. Der gebürtige Franke, Jahrgang 1961, studierte Lebensmittelchemie an der Universität Würzburg, wurde dort 1989 promoviert. Anschließend ging er für ein Jahr an das Institute of Biological Chemistry der Washington State University in Pullman, USA, wechselte für drei Jahre zur Hoechst AG und AgrEvo in Frankfurt und kam 1994 wieder nach Würzburg, wo er sich 1999 habilitierte. 2003 erhielt er eine Stiftungsprofessur an der TUM, fünf Jahre später richtete ihm die Universität die Professur auf Dauer ein. Schwab schließt Gentechnik in der Pflanzenzüchtung nicht aus, plädiert aber dafür, erst einmal das zu nutzen und zu selektieren, was in der heutigen Sortenvielfalt bei Obst und Gemüse steckt. Er ist verheiratet und hat zwei Kinder.



Kreuzzüchtung

Nach der Sortenzulassung könnte ab 2025 der allergikerfreundliche Apfel in ausgewählten Läden zu finden sein.

“Allergenfrei können wir nicht versprechen. Es werden Apfelsorten sein, die ‘allergiker-freundlich’ sind.”

Wilfried Schwab

Tests mit Probanden

Man muss kein Prophet sein, um Kandidaten für allergikerfreundliche Äpfel unter letzteren zu vermuten. Doch Schwab hat gleich noch eine Mahnung gegen zu große Vereinfachung. Man wisse, dass der Gehalt an Mal d 1 nicht 1:1-Rückschlüsse auf das Allergierisiko im Einzelfall erlaube. Denn hinter dem Terminus Mal d 1 stehen Dutzende an Varianten dieser Proteine, die je nach Apfelsorte unterschiedlich häufig vorkommen können. Auch deutet sich an, dass Patienten sehr individuell nur auf einzelne Varianten reagieren. Der Antikörpertest im Labor der TUM erfasst weitgehend alle Varianten als Summenwert, sagt damit aber nichts über die Anteile von Varianten aus.

Komplettiert wird das Projekt deshalb durch Tests mit Probanden, die seit 2018 am Allergie-Centrum der Berliner Charité (Prof. Dr. Karl-Christian Bergmann) regelmäßig Apfelvarietäten mit niedrigem Mal d 1-Gehalt aus dem Züchtungsprojekt verkosten. Bitte 30 Gramm Apfel essen, danach notieren, ob und wie stark es zu allergischen Reaktionen kommt. Wenn es eben ging, danach nochmal 100 Gramm probieren und nochmal notieren. Diese Daten werden zeigen, welche Neuzüchtungen wirklich zumindest für möglichst viele Betroffene „allergikerfreundlich“ sind. In Nord- und Mitteleuropa wohlgemerkt. Denn für Südeuropa müsste ein weiteres Forschungsprojekt her. Die gesamte Proteingruppe von Mal d 1 und Co. hat dort keine große Bedeutung für Lebensmittelallergien. Der vermutliche Grund: Birken wachsen in Spanien und Italien eher selten, eine Erstsensibilisierung durch Birkenpollen und anschließende Kreuzreaktion auf Mal d 1 und Co. findet nicht statt. Dabei gibt es auch im Süden viele Menschen mit Lebensmittelallergien, allerdings reagieren sie auf andere Eiweiße. Aber richtig, das wäre jetzt eine andere Story.

Bernhard Epping

Der entscheidende Kniff: Je mehr Mal d 1 in einer Apfelprobe steckt, desto mehr Antikörper binden diese Moleküle selbst. Am Ende macht eine Farbreaktion quantifizierbar, wie viele Antikörper noch verblieben sind. Daraus lässt sich zurückrechnen, wie viel Mal d 1 im Apfel gewesen sein muss. Das alles ist durchaus mühsames Handwerk: Pipettieren, waschen, puffern, färben – „Wir sind mit jeder Titerplatte einige Stunden beschäftigt und können mit ihr zwölf Proben analysieren“, berichtet Chebib. Der letzte Schritt geht schnell, eine Maschine liest die Farbwerte aller 96 Wells der Platte aus, der Computer rechnet um nach dem Motto: In der Probe von Baum P98, geerntet am 10.10.2018 sind ... ja und?

Nein, konkrete Einzelwerte werden heute nicht verraten. Aber es gibt eine Übersicht: Die Variabilität bei den Neuzüchtungen ist enorm. Um den Faktor 400 können die Werte differieren – von vergleichsweise hohen 40 Mikrogramm Mal d 1 je Gramm Frischgewicht bis zu gerade noch 0,1 Mikrogramm je Gramm frischen Apfels.