



<b>Algemene gegevens</b>	
PPS-nummer	TKI16060BMNU- TKI1601P01
Titel	Well on Wheat (initially "a war on modern bread wheat")
Thema	This proposal addresses an issue of pre-competitive importance for the entire food chain. Worldwide, an anti-gluten and anti-wheat hype has developed over the last 4 years, with significant impact on all parts of the cereal supply chain. This has resulted in significantly reduced sales of bread and questions in the food chain about the safety of wheat and about possible alternatives to wheat. The Netherlands has a strong international recognition in the world of food technology and food science and is significantly represented in the Health Grain Forum, which as a virtual expertise platform resulted from the former EU funded international "Health Grain" research consortium. Being represented in the Health Forum – working group "cereals and health" the universities of Maastricht, Wageningen, University of Leeds, Rothamsted Research in UK and the Dutch Bakery Center, Wageningen, have taken the lead to perform research to cover knowledge gaps that are essential for addressing gluten and bread related public health matters. For this initiative strong industrial support has been intended by the cereals supply and bakery goods industry.
Uitvoerende kennisinstelling(en)	Universiteiten van Maastricht, Wageningen, Leeds (UK), Rothamsted Research (UK), en het Nederlands Bakkerij Centrum
Projectleider onderzoek	Prof. Dr. Fred Brouns ( <a href="mailto:fred.brouns@maastrichtuniversity.nl">fred.brouns@maastrichtuniversity.nl</a> ) (tot 1 maart 2020) Prof. Dr. Daisy Jonkers ( <a href="mailto:d.jonkers@maastrichtuniversity.nl">d.jonkers@maastrichtuniversity.nl</a> ) (vanaf 1 maart 2020)
Penvoerder (private partijen)	Prof. Dr. Fred Brouns ( <a href="mailto:fred.brouns@maastrichtuniversity.nl">fred.brouns@maastrichtuniversity.nl</a> ) (tot 1 maart 2020) Prof. Dr. Daisy Jonkers ( <a href="mailto:d.jonkers@maastrichtuniversity.nl">d.jonkers@maastrichtuniversity.nl</a> ) (vanaf 1 maart 2020)
Contactpersoon overheid	Ineke de Boer, TKI-AGRI FOOD
Startdatum	22-12-2016 (beoogd): uiteindelijke startdatum 1 jan 2017
Einddatum	31-12-2021 (ivm COVID-19 wordt een budget-neutrale verlenging aangevraagd)

<b>Goedkeuring penvoerder / consortium</b>	
De jaarrapportage dient te worden besproken met de penvoerder/het consortium. De TKI's nemen graag kennis van evt. opmerkingen over de jaarrapportage.	
De penvoerder heeft namens het consortium de jaarrapportage	x goedgekeurd
Evt. opmerkingen	Zoals ook aangegeven in de vorige rapportage, heeft het onderzoek vertraging opgelopen vanwege de COVID-19 situatie: - WP1/2 lab analyses (WUR/Rothamsted) moesten volledig worden gestopt tijdens de 1 <sup>e</sup> COVID golf en konden daarna deels worden opgepakt (vanwege beperkte toegang tot laboratoria)

	<ul style="list-style-type: none"><li>- WP3/4 humane studies (UM/Leeds) zijn volledig gestopt tijdens 1<sup>e</sup> COVID golf. Leeds mag sindsdien nog steeds geen humane studies uitvoeren en verwacht toestemming te krijgen (afh. van COVID-ontwikkelingen) om vanaf 17 mei in beperkte mate te morgen heropstarten.</li><li>- UM heeft vanaf september 2020 toestemming om met inachtneming van de COVID-maatregelen weer beperkt humaan onderzoek uit te voeren. Vanwege de regelgeving en vereisten om het aantal contacten te beperken en vanwege de inclusie op meerdere locaties is er daarom voor gekozen beschikbare middelen beperkt in te zetten voor extra personele ondersteuning voor het kunnen faciliteren van extra screenings en inclusies.</li></ul> <p><b>In verband met de opgelopen vertraging vanwege COVID-19, zal een verzoek ingediend worden tot een budget-neutrale verlenging van 1 jaar (t/m dec 2022; zie ook brief als bijlage bij deze rapportage).</b></p> <p>Linda van Zonsbeek (i.s.m. Jeroen Poels) is de nieuwe contactpersoon van NBC daar Petra Kuiper en Zsuzsan Proos NBC hebben verlaten.</p>
--	---

#### **Korte omschrijving inhoud/doel PPS**

The **'Well on Wheat?' project** is an international research project addressing the health aspects of wheat consumption and aspects of wheat and gluten avoidance.

**'Well on Wheat?'** aims to obtain a full compositional picture of selected wheat types, the flours and doughs made thereof, the breads baked. As such, the changes in chemical composition of different wheat species and compositional changes that may occur as a result of food processing (milling, yeast/sourdough fermentation, baking) will be evaluated. A detailed insight in the effects of food processing will help to make recommendations for future product development in the context of "good food for a healthy life". Such recommendations should be transparent, practically relevant and industrially, thus economically feasible.

#### **Resultaten**

##### **Wat is er aan de hand?**

"Tarwe maakt je ziek" - opinies in recente populaire publicaties en een daaropvolgende sterke sociale media aandacht voor veronderstelde negatieve gezondheidseffecten hebben tot een duidelijke afname van de broodconsumptie geleid. Er is sprake van een internationale "sociale media kruistocht" tegen tarwe, onlangs in de pers benoemd als "War on Wheat". Veronderstellingen op basis van onvoldoende gecontroleerde studies, slecht gekarakteriseerde granen en graan producten en onvoldoende bestudeerde effecten van de bereidingsprocessen die graanproducten voor het moment van consumptie ondergaan dragen bij tot onduidelijkheid en non-consensus. Om deze redenen is er een dringende behoefte aan dubbel blind – placebo gecontroleerde humane interventiestudies, waarbij eerst nauwkeurig de samenstelling van de gebruikte granen, en veranderingen in de samenstelling die kunnen optreden als gevolg van bewerking worden bepaald (deegbereiding, gebruik van gist of zuurdesem cultuur, baktijd, baktemperatuur, etc.) alvorens de effecten op de stofwisseling, maag-darm functie en symptomen en het subjectieve welbevinden bij mensen te bestuderen. Alleen dan kunnen betrouwbare gegevens verkregen worden over de in vivo effecten van tarweproducten consumptie "als onderdeel van de dagelijkse voeding". Het inzicht hebben in de effecten van levensmiddelen processtechnieken, en de fysieke en subjectieve effecten na consumptie van goed gedefinieerde levensmiddelen, is van cruciaal belang voor het opstellen van evidence-based aanbevelingen voor de levensmiddelen industrie en voor de consument.

##### **Wat doet het project daaraan?**

In het onderhavige project worden 3 onderzoekslijnen gevolgd die betrekking hebben op de volgende vragen:

- 1a) Wat zijn de veranderingen in samenstelling van: a) modern broodtarwe, b) spelt tarwe en c) emmer tarwe, die plaatsvinden als gevolg van teelt omstandigheden(klimaat,

bemesting) en t.g.v. het broodproductieproces in de "stappen" van graankorrel → meel → deeg → consumptie-klaar product?

- 1b) Zijn er veranderingen in samenstelling van de tarwe eiwitten en het gluten eiwit in het bijzonder als gevolg van industriële scheiding van in de zetmeelderivaten industrie? (Vitaal gluten concentraat wordt veelvuldig als eiwitbron of als technologisch hulpmiddel toegevoegd aan producten in de levensmiddelenindustrie.)
- 2) Wat zijn de gevolgen van middels de sociale media opgedane percepties over tarwe en gluten effecten en het daadwerkelijk ondervinden van maag-, darm- en welzijnsklachten?
- 3) Wat zijn de effecten van de consumptie van het moderne brood tarwe en het als "oude granen betitelde spelt en emmer tarwe, op de stofwisseling, darmintegriteit en het fysieke welzijn bij mensen met een prikkelbaar darm syndroom?

#### **Wat levert het project op?**

Antwoorden op de boven gestelde vragen en gerelateerde deelvragen zijn van groot belang voor optimalisatie van bereidingswijzen in levensmiddelen industrie en de voor een gedegen ondersteuning van consumptie adviezen, in relatie tot gezondheid en welzijn.

#### **Wat is het effect hiervan?**

- Transparantie in de graan verwerkende keten en bij consumenten aangaande de invloeden van verwerkingsprocessen op de samenstelling van brood en de effecten van gezondheid.
- Het kunnen maken van evidence-based keuzes t.b.v. verbetering en innovatie van alle stappen in de keten, van de selectie van het type graan voor zaaien in het veld en de na-oogst verwerking van granen tot brood.
- Het kunnen maken van goed onderbouwde keuzes door consumenten teneinde het risico op het optreden van individuele specifieke intoleranties voor granen bevattende producten te kunnen helpen voorkomen.

### **PROGRESS REPORT 2020:** Delivered results are as follows:

#### **WoW International Research and Progress meetings:**

- The face-to-face Well on Wheat? progress meeting with all stakeholders planned June 17/18 2020 in was cancelled due to COVID-19.
- Research Coordination Team meetings took place online on March 11, 2020, June 11, 2020, November 11, 2020 and January 22, 2021.
- An international online progress meeting with all stakeholders took place at December 3, 2020.
- Related presentations are available to all partners.

#### **WP 1 NBC , Wageningen: Effects of wheat types/food processing on bread composition: Dutch Bakery Center: Petra Kuiper/Linda van Zonsbeek/Dr. Twan America/Prof. Peter Shewry**

*Update Jan-Dec 2020:*

- A report on the baking trials has been completed and distributed (see also progress report 2019).
- The data sets on soluble metabolites determined by NMR spectroscopy and GC-MS have been collated and analysed.
- Analyses of the total dietary fibre (TDF) content and its components using the Uppsala method have been commissioned at the Swedish University of Agricultural Sciences (SLU, Uppsala).
- A draft paper comparing fibre components and soluble metabolites in the flours, doughs and breads has been prepared and will be completed after the additional analyses of TDF.
- Analyses of the proteomics datasets are in progress and will lead to a separate publication to be completed in 2021.

#### **WP 2: Lelystad, Netherlands, Rothamsted, UK, Andalucia, Spain: Field trials to determine effects of environment on wheat composition: Prof. Peter Shewry/ Dr. Ruud Timmer/ Dr. Luud Gillissen/ Dr. Paul Lazzeri/ Dr. Twan America**

*Update Jan-Dec 2020*

- Analyses of the polar metabolites of the 2018 and 2019 harvests by NMR spectroscopy have been completed and the results analysed.
- Analyses of fructans, cell wall polysaccharides and total phenolics in the 2018 and 2019 samples are in progress, having been subject to delays due to restricted working under COVID-19 regulations.
- Analyses of the mineral contents of the 2018 and 2019 are under way by the analytical

Maastricht, March 30, 2021

service at Rothamsted.

- Optimisation of the extraction and analysis workflow for proteomics analyses of large number of field trials is being finalized. This has been delayed by restrictions due to COVID-19.
- Proteomics analyses of the 2018 and 2019 harvest will be performed in Q2 of 2021.
- The results will be included in two publications to be completed in 2021.

**WP 3: Maastricht University, Leeds University: "Consumer perceptions about wheat and gluten and gastrointestinal complaints": Prof. Daisy Jonkers/ Drs. Marlijne de Graaf & Prof Louise Dye/ Dr. Clare Lawton**

*Update Jan-Dec 2020:*

- In Maastricht, study inclusion was stopped from March–September 2020 due to COVID-19. Ethics approval obtained to start inclusion at Wageningen University December 2020.
- Additional recruitment strategies have been implemented by new social media/information campaigns, amongst others via Dutch Dietitians network and via the Dutch Celiac Disease Association.
- Restart of inclusion in Maastricht (with restrictions) in September 2020. Current status: 23 completers; 5 scheduled.
- In Leeds, the study has been stopped since March 2020, and no further inclusions were allowed since then because of COVID-19. Current status: 39 completers; 4 scheduled. Restart anticipated from 17 May 2021 (UK COVID-19 Restrictions permitting).
- Interim analyses of blinded data from Leeds (n=39) showed higher abdominal pain scores in the positive versus negative gluten expectancy group.
- Because of COVID-19, an extra study has been set up (without additional costs) in which 200 IBS patients completed questionnaires on the impact of psychological factors on wheat-related symptoms.

**WP 4: Maastricht University: "Effects of consuming breads made from modern and ancient wheat on gastrointestinal problems in IBS patients": Prof. Daisy Jonkers/ Drs. Marlijne de Graaf**

*Update Jan-Dec 2020:*

- METC approval for adjusted study protocol with regard to adjustment study design to reduce study burden and guarantee key outcome (March 2020). The study was however not allowed to restart then due to COVID-19.
- Ethics permission for re-start study (with restrictions) was granted September 2020.
- Study breads baked by NBC for 24 participants and stored in Maastricht (October 2020).
- Ongoing recruitment and inclusion of volunteers. Current status: 7 completers, 3 scheduled for a full screening (Dec 2020).
- Study design mechanistic follow-up study complete (Dec 2020).

**WP 5: Maastricht University: Communication activities: Prof. Daisy Jonkers**

Website: <http://www.um-eatwell.nl/wow/> (gives insight in backgrounds, work packages, and communications/publications).

- [WP1 - Wheat types, food processing, bread composition](#)
- [WP2 - Environment and wheat composition](#)
- [WP3 - Consumer perceptions and wheat sensitivity](#)
- [WP4 - Modern and ancient wheat bread: effects in IBS patients](#)
- [WP5 - WoW communication activities](#)
- [WP6 - WoW Project management and coordination](#)

- The website is up and running and being updated throughout the project.
- All partners were invited to access WoW drop boxes, for specific literature and work-package clusters related progress minutes.
- Relevant publications have been added to the website.
- WoW-related publications from partners include:
  - News article about differences in wheat flour, published on the NBC website <https://www.nbc.nl/nieuws/verschillen-tarwebloem-%E2%80%93-vroeger-en-nu>
  - News article about differences in wheat flour, published on brood.net (information for Dutch consumers and food professionals) <https://www.brood.net/nieuws/2020/verschillen-in-tarwebloem-vroeger-en-nu/>

Maastricht, March 30, 2021

- News article about changes in gluten, published on brood.net <https://professionals.brood.net/nieuws/tarwegluten-wat-is-er-veranderd-in-de-afgelopen-120-jaar/>
- Shewry PR, Hassall KL, Grausgruber H, Andersson AAM, Lambi AM, Piironen V, Rakszegi M, Ward JL, Lovegrove A. Do modern types of wheat have lower quality for human health? *Nutr Bull.* 2020; 45: 363-373.
- Mosleth EF, Lillehammer M, Pellny TK, Wood AJ, Riche AB, Hussain A, Griffiths S, Hawkesfor MJ, Shewry PR. Genetic variation and heritability of grain protein deviation in European wheat genotypes. *Field Crops Res* 2020; 255:107896.
- Lovegrove A, Wood AJ, Hassall KL, Howes L, Poole M, Tose P, Shewry P. The contribution of fibre components to water absorption of wheat grown in the UK. *Cereal Chem.* 2020; 97: 940-948.
- **Oral presentations:** scheduled presentations for dietitians and the celiac patient society have been cancelled due to COVID-19.

## 2<sup>nd</sup> WoW project development and subsidy requests: "ATI's isolation, characterisation and testing in humans". Dr. Peter Weegels

- Several partners of the current project joined forces to further investigate health effects of specific wheat compounds and participate in the TKI project TKI-AF-18109 on the *in vivo* effect of amylase-trypsin inhibitors from wheat in the human gut (kick off Jan 2019). ATIs were successfully isolated on laboratory scale from *Triticum aestivum* and *T. monococcum* and were characterized by proteomics. Impact *in vitro* Caco-2 cell lines seemed to be limited and impact on human organoids is ongoing. Large scale isolation for *in vivo* clinical studies are ongoing.
- To further elucidate the ATIs, a proposal for Agrifood (Landbouw, Water en Voeding), was submitted and granted (2020), entitled: ANTI-DETOX modification of functional properties of Amylase Trypsin Inhibitors by REDOX reactions to mitigate pathogenic effects (coordination Dr. Peter Weegels).
- Additionally, an ATI expert meeting was organized on 3-5 February 2020 (organizing committee Dr. Peter Weegels and Prof. Peter Shewry) and an extensive review has been written by the joined experts, including various members of the Well on Wheat consortium, which has been submitted for publication.

A detailed reporting is given in the "Addendum -TKI WoW Jaarrapportage 2020".

